

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (*amlodipinum*) (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano (*valsartanum*) ir 12,5 mg hidrochlorotiazido (*hydrochlorothiazidum*).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (*amlodipinum*) (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano (*valsartanum*) ir 12,5 mg hidrochlorotiazido (*hydrochlorothiazidum*).

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (*amlodipinum*) (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano (*valsartanum*) ir 25 mg hidrochlorotiazido (*hydrochlorothiazidum*).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (*amlodipinum*) (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano (*valsartanum*) ir 25 mg hidrochlorotiazido (*hydrochlorothiazidum*).

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (*amlodipinum*) (amlodipino besilato pavidalu), 320 mg valsartano (*valsartanum*) ir 25 mg hidrochlorotiazido (*hydrochlorothiazidum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės

Balta, ovali, išgaubta tabletė su nuožulniais kraštais, vienoje jos pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „VCL“.

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės

Šviesiai geltona, ovali, išgaubta tabletė su nuožulniais kraštais, vienoje jos pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „VDL“.

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

Geltona, ovali, išgaubta tabletė su nuožulniais kraštais, vienoje jos pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „VEL“.

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

Rudai geltona, ovali, išgaubta tabletė su nuožulniais kraštais, vienoje jos pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „VHL“.

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

Rudai geltona, ovali, išgaubta tabletė su nuožulniais kraštais, vienoje jos pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „VFL“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminės arterinės hipertenzijos pakeičiamasis gydymas suaugusiems pacientams, kurių kraujospūdis yra tinkamai kontroliuojamas amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido (HCT) deriniu, skiriant arba tris atskirus minėtus komponentus, arba dviejų komponentų sudėtinį preparatą kartu su trečiuoju atskiru komponentu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Dafiro HCT dozė yra viena tabletė per parą, ją geriausia išgerti ryte.

Prieš pradėdant vartoti Dafiro HCT, paciento hipertenzija turi būti kontroliuojama tuo pat metu vartojamomis nekintamomis atskirų komponentų dozėmis. Dafiro HCT dozė turi būti paremta atskirų komponentų dozėmis, vartojamomis tuo metu, kai pereinama prie Dafiro HCT vartojimo.

Didžiausia rekomenduojama Dafiro HCT dozė yra 10 mg/320 mg/25 mg.

Specialios asmenų grupės

Inkštų funkcijos sutrikimas

Dėl sudėtyje esančio hidrochlorotiazido, Dafiro HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra anurija (žr. 4.3 skyrių), bei tiems, kuriems yra sunkus inkštų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis (GFG) <30 ml/min./1,73 m²) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius).

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkštų funkcijos sutrikimas, pradinės dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dėl sudėtyje esančio valsartano, Dafiro HCT negalima skirti pacientams, sergantiems sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas be tulžies stazės, didžiausia rekomenduojama valsartano dozė yra 80 mg, todėl Dafiro HCT netinka šios grupės pacientams (žr. 4.3, 4.4 ir 5.2 skyrius). Amlodipino dozavimo rekomendacijos pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų sutrikimas, nebuvo nustatytos. Hipertenzija sergantiems pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, pereinant prie tinkamo gydymo Dafiro HCT (žr. 4.1 skyrių), reikia skirti mažiausią esančią amlodipino dozę.

Širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga

Patirties apie ligonių, kuriems yra širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga, gydymą Dafiro HCT, ypač didžiausiomis dozėmis, yra nedaug. Pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga, Dafiro HCT skirti atsargiai, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę.

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Dafiro HCT, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę, senyviems pacientams rekomenduojama skirti atsargiai, taip pat dažniau matuoti jų kraujospūdį, kadangi duomenų apie vaistinio preparato vartojimą šios populiacijos pacientams yra nedaug. Hipertenzija sergantiems senyviems pacientams pereinant prie tinkamo gydymo Dafiro HCT (žr. 4.1 skyrių), reikia skirti mažiausią esančią amlodipino dozę.

Vaikų populiacija

Dafiro HCT nėra skirtas vaikų populiacijai (pacientams, jaunesniems kaip 18 metų) padidėjusio kraujospūdžio indikacijai.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Dafiro HCT galima vartoti valgant arba nevalgant.

Tabletes reikia nuryti sveikas užgeriant vandeniu, kasdien tuo pačiu paros metu, geriausia ryte.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliosioms, kitiems sulfamidų dariniams, dihidropiridino dariniams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Kepenų funkcijos sutrikimas, biliarinė kepenų cirozė ar tulžies stazė.
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (GFG <30 ml/min./1,73 m²), anurija ir pacientai gydomi dialize.
- Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG <60 ml/min./1,73 m²), Dafiro HCT negalima vartoti kartu su preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).
- Refrakterinė hipokalemija, hiponatremija, hiperkalcemija ir simptominė hiperurikemija.
- Sunki hipotenzija.
- Šokas (įskaitant kardiogeninį šoką).
- Kairiojo širdies skilvelio išvaymo trakto obstrukcija (pvz., hipertrofinė obstrukcinė kardiomiopatija ar didelio laipsnio aortos vožtuvo stenozė).
- Širdies nepakankamumas po ūminio miokardo infarkto, esant nestabiliai hemodinamikai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Amlodipino saugumas ir veiksmingumas hipertenzinės krizės atveju nebuvo nustatytas.

Natrio ir (arba) skysčių trūkumas organizme

Kontroliuojamojo klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo vidutinio sunkumo ar sunkia nekomplikuota hipertenzija sergantys pacientai, metu ryški hipotenzija, įskaitant ortostatinę hipotenziją, buvo pastebėta 1,7 % pacientų, gydytų didžiausia Dafiro HCT (10 mg/320 mg/25 mg) doze, lyginant su 1,8 % valsartanu/hidrochlorotiazidu (320 mg/25 mg) gydytų pacientų, 0,4 % amlodipinu/valsartanu (10 mg/32 mg) ir 0,2 % hidrochlorotiazidu/amlodipinu (25 mg/10 mg) gydytų pacientų.

Pacientams, kuriems yra natrio ir (arba) skysčių stoka organizme, pavyzdžiui tiems, kurie vartoja dideles diuretikų dozes, pradėjus skirti gydymą Dafiro HCT gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Dafiro HCT reikia pradėti skirti tik koregavus bet kokią natrio ir (arba) skysčių stokos būklę.

Jei gydymo Dafiro HCT metu pasireiškia ryški hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros ir, jei reikia, paskirti fiziologinio tirpalo infuziją į veną. Kai kraujospūdis stabilizuojasi, gydymą galima tęsti.

Elektrolitų pusiausvyros pokyčiai kraujo serume

Amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Daugeliui kontroliuojamuose Dafiro HCT klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido sukiamas priešingas poveikis kalio koncentracijai serume apytiksliai kompensavo vienas kitą. Kai kuriems pacientams vienos iš šių medžiagų poveikis gali būti dominuojantis. Todėl pacientams reikia reguliariai, tinkamu intervalu tirti elektrolitų koncentraciją serume, kad būtų galima nustatyti galimą jų pusiausvyros sutrikimą.

Būtina periodiškai, tinkamais intervalais tirti elektrolitų (ypač kalio) koncentraciją serume, kad būtų galima nustatyti galimą elektrolitų pusiausvyros sutrikimą, ypač jei pacientui yra kitų rizikos veiksnių, pvz., yra inkstų funkcijos sutrikimas, vartojama kitokių vaistinių preparatų arba anksčiau yra buvę elektrolitų pusiausvyros sutrikimų.

Valsartanas

Nerekomenduojama tuo pačiu metu vartoti kalio preparatų, kalį sulaikančių diuretikų, druskos pakaitalų, kurių sudėtyje yra kalio, arba kitokių vaistinių preparatų, kurie didina kalio kiekį organizme (heparino ir kt.). Reikia reguliariai tinkamai stebėti kalio koncentraciją kraujyje.

Hidrochlorotiazidas

Gydymą Dafiro HCT reikia pradėti tik prieš tai koregavus hipokalemiją ir bet kokią kartu esančią hipomagnezemiją. Tiazidiniai diuretikai gali skatinti atsirasti hipokalemiją arba pasunkinti jau esančią hipokalemiją. Tiazidinių diuretikų reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra padidėjusio kalio netekimo būklių, pavyzdžiui, sergantiems druskų netekimo nefropatijomis ir prerenaliniu (kardiogeniniu) inkstų funkcijos sutrikimu. Jeigu vartojant hidrochlorotiazido atsiranda hipokalemija, Dafiro HCT vartojimą reikia nutraukti iki bus atstatytas pastovus kalio kiekis.

Tiazidiniai diuretikai gali skatinti atsirasti hiponatremiją ir hipochloreminę alkalozę arba pasunkinti jau esančią hiponatremiją. Pastebėta hiponatremijos, pasireiškiančios neurologiniais simptomais (pykinimu, progresuojančia dezorientacija, apatija), atvejų. Gydymą hidrochlorotiazidu reikia pradėti tik prieš tai koregavus esančią hiponatremiją. Jeigu vartojant Dafiro HCT pasireiškia sunki ar greitai išsivystanti hiponatremija, gydymą reikia nutraukti ir vaistinio preparato nevartoti, kol natrio kiekis kraujyje taps normaliu.

Visų tiazidinių diuretikų vartojančių pacientų būklę reikia reguliariai stebėti dėl elektrolitų (ypač kalio, natrio ir magnio) pusiausvyros sutrikimo.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Tiazidiniai diuretikai lėtine inkstų liga sergantiems pacientams gali skatinti atsirasti azotemiją. Dafiro HCT skiriant pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama reguliariai tirti elektrolitų (įskaitant kalio), kreatinino ir šlapimo rūgšties koncentracijas serume. Dafiro HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar anurija, bei tiems, kuriems atliekamos dializės (žr. 4.3 skyrių).

Kai yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG \geq 30$ ml/min./1,73 m²), Dafiro HCT dozės koreguoti nereikia.

Inkstų arterijų stenozė

Dafiro HCT reikia atsargiai skirti hipertenzijai gydyti pacientams, kuriems yra abiejų inkstų arba vieno inksto arterijų stenozė, arba vienintelio funkcionuojančio inksto arterijų stenozė, kadangi šiems pacientams gali padidėti karbamido ir kreatinino koncentracijos serume.

Inkstų persodinimas

Šiuo metu saugaus Dafiro HCT vartojimo pacientams, kuriems neseniai persodintas inkstas, patirties nėra.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Valsartanas daugiausiai šalinamas nepakitęs su tulžimi. Pacientų, kurių kepenų funkcija yra sutrikusi, organizme amlodipino pusinės eliminacijos periodas yra ilgesnis, o *AUC* rodmenys didesni. Dozavimo rekomendacijos tokiems pacientams nebuvo nustatytos. Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų sutrikimas be tulžies stazės, didžiausia rekomenduojama valsartano dozė yra 80 mg, todėl tokiems ligoniams Dafiro HCT netinka (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius).

Angioneurozinė edema

Valsartanu gydomiems pacientams pastebėta angioneurozinės edemos, įskaitant gerklų ir balso klosčių patinimo, dėl kurio pasireiškia kvėpavimo takų obstrukcija, ir (arba) veido, lūpų, ryklės ir (ar) liežuvio patinimo pasireiškimo atvejų. Kai kuriems iš šių pacientų jau anksčiau buvo pasireiškusi angioneurozinė edema vartojant kitų vaistinių preparatų, įskaitant AKF inhibitorius. Jei pasireiškia angioneurozinė edema, Dafiro HCT vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir šio vaistinio preparato pacientams daugiau neskirti.

Širdies nepakankamumas ir vainikinių arterijų liga/ miokardo infarktą patyrę pacientai

Dėl renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimo jautriems asmenims gali pakisti inkstų funkcija. Sunkių širdies nepakankamumu sergančių pacientų, kurių inkstų funkcija gali priklausyti nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo, gydymas AKF inhibitoriais buvo susijęs su oligurija ir (arba) progresuojančia azotemija, retais atvejais – su ūminiu inkstų nepakankamumu ir (ar) mirtimi. Gauta pranešimų apie panašias pasekmes valsartano vartojusiems pacientams. Tiriant pacientų, kuriems yra širdies nepakankamumas ar kurie patyrė miokardo infarktą, būklę visada reikia įvertinti inkstų funkciją.

Ilgalaikio placebo kontroliuojamo amlodipino tyrimo (PRAISE-2) metu, III ir IV stadijos pagal NYHA (*angl.* New York Heart Association Classification) ne išemijos sukeltu širdies nepakankamumu sirgusiems pacientams amlodipinas didino plaučių edemos atvejų dažnį, bet pasunkėjusio širdies nepakankamumo atvejų dažnio, lyginant su placebo grupe, reikšmingai nedidino.

Kalcio kanalų blokatorius, įskaitant amlodipiną, reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra stazinis širdies nepakankamumas, nes jie gali ateityje didinti kardiovaskulinių reiškinių riziką ir mirtinumą.

Preparato, ypač didžiausią Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg dozę, reikia atsargiai skirti širdies nepakankamumu ir koronarine širdies liga sergantiems pacientams, kadangi duomenų apie preparato vartojimą šiems pacientams yra nedaug.

Aortos ir mitralinė stenozė

Jeigu yra mitralinė stenozė ar reikšminga aortos stenozė, kuri nėra didelio laipsnio, kraujagysles plečiančiais vaistiniaisiais preparatais reikia gydyti ypatingai atsargiai.

Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRA) negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniaisiais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu iširtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Pirminis hiperaldosteronizmas

Pacientų, kuriems yra pirminis hiperaldosteronizmas, angiotenzino II antagonistu valsartanu gydyti negalima, kadangi jų renino ir angiotenzino sistemą įtakoja pirminė liga, todėl tokių ligonių gydyti Dafiro HCT nerekomenduojama.

Sisteminė raudonoji vilkligė

Gauta pranešimų apie tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojimo sukeltus raudonosios vilkligės paūmėjimo ar suaktyvėjimo atvejus.

Kitokie metabolizmo sutrikimai

Tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojimo metu gali pakisti gliukozės toleravimas ir padidėti cholesterolio, trigliceridų ir šlapimo rūgšties kiekis serume. Cukriniu diabetu sergantiems pacientams gali reikėti keisti insulino ar geriamųjų gliukozės koncentraciją kraujyje mažinančių preparatų dozę.

Dėl sudėtyje esančio hidrochlorotiazido, Dafiro HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra simptominė hiperurikemija. Vartojant hidrochlorotiazidą, mažėja šlapimo rūgšties klirensas ir dėl to gali padidėti šlapimo rūgšties kiekis serume bei atsirasti ar pasunkėti hiperurikemija, taip pat gali pasireikšti podagra ir tai linkusiems pacientams.

Tiazidai mažina kalcio išsiskyrimą su šlapimu ir dėl to gali protarpiais nežymiai padidinti kalcio kiekį kraujo serume, nors žinomo kalcio apykaitos sutrikimo nėra. Dafiro HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra hiperkalcemija ir galima skirti tik prieš tai koregavus bet kokią anksčiau nustatytą hiperkalcemiją. Jei gydymo metu pasitrenks hiperkalcemija, Dafiro HCT vartojimas turi būti nutrauktas. Gydymo tiazidinais diuretikais metu reikia reguliariai tirti kalcio kiekį serume. Ženkli hiperkalcemija gali rodyti slaptą hiperparatiroidizmą. Prieš prieskydinių liaukų funkcijos tyrimus tiazidų vartojimą reikia nutraukti.

Padidėjęs jautrumas šviesai

Gauta pranešimų apie tiazidinių diuretikų vartojantiems pacientams atsiradusius padidėjusio jautrumo šviesai atvejus (žr. 4.8 skyrių). Jeigu gydymo Dafiro HCT metu atsiranda padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, gydymą rekomenduojama nutraukti. Jeigu gydymas diuretikais privalo būti atnaujinamas, rekomenduojama nuo saulės arba dirbtinių ultravioletinių A (UVA) spindulių saugoti atviras vietas.

Ūminė uždarąjo kampo glaukoma

Sulfamidų darinio hidrochlorotiazido vartojimas buvo susijęs su idiosinkrazinės reakcijos pasireiškimu ir dėl to atsiradusia ūmine praeinančia miopija ir ūmine uždarąjo kampo glaukoma. Jų simptomai buvo staiga sumažėjęs regos aštrumas ar akies skausmas, kurie paprastai atsirasdavo po kelių valandų ar net po savaitės nuo vaistinio preparato vartojimo pradžios. Negydoma uždarąjo kampo glaukoma gali sukelti negrįžtamą regėjimo netekimą.

Tokiu atveju svarbiausia kaip galima greičiau nutraukti hidrochlorotiazido vartojimą. Jeigu akispūdis išlieka padidėjęs, gali reikėti svarstyti skubaus medikamentinio ar chirurginio gydymo galimybę. Ūminės uždarąjo kampo glaukomos išsivystymo rizikos veiksniais gali būti anksčiau pasireiškusios alergijos sulfamidui ar penicilinui.

Bendras įspėjimas

Pacientai, kuriems buvo padidėjusio jautrumo reakcijų angiotenzino-II receptorių antagonistams, reikia imtis atsargumo priemonių. Pacientams, sergantiems alergija ir astma, padidėjusio jautrumo hidrochlorotiazidui reakcijos gali atsirasti dažniau.

Senyvi pacientai (65 metų ar vyresni)

Dafiro HCT, ypač didžiausią 10 mg/320 mg/25 mg dozę, senyviems pacientams rekomenduojama skirti atsargiai, taip pat dažniau matuoti jų kraujospūdį, kadangi duomenų apie vaistinio preparato vartojimą šios populiacijos pacientams yra nedaug.

Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorius, AIIRA ar aliskireną padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant AKF inhibitorių, AIIRA ar aliskireno derinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vis dėlto, jei dvigubas nuslopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentraciją bei kraujospūdį. Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir AIIRA.

Nemelanominis odos vėžys

Atlikus du epidemiologinius tyrimus, pagrįstus Danijos nacionalinio vėžio registro duomenimis, nustatyta, kad didėjant kumuliacinei hidrochlorotiazido dozei, didėja nemelanominio odos vėžio (NOV) [bazalinių ląstelių karcinomos (BLK) ir plokščiųjų ląstelių karcinomos (PLK)] rizika. Gali būti, kad fotosensibilizuojantis hidrochlorotiazido poveikis veikia kaip NOV sukeliantis mechanizmas.

Hidrochlorotiazido vartojančius pacientus reikia informuoti apie NOV riziką, taip pat jiems reikia patarti reguliariai pasitikrinti, ar ant odos neatsirado naujų pakitimų, o pastebėjus įtartinų odos pakitimų, nedelsiant apie tai pranešti gydytojui. Pacientams reikia patarti imtis galimų prevencinių priemonių, pvz., kuo mažiau būti saulėje ir vengti ultravioletinių spindulių, o būnant saulėje naudoti atitinkamas apsaugos priemones siekiant sumažinti odos vėžio riziką. Įtartinus odos pakitimus reikia kuo skubiau iširti, esant galimybei, atliekant histologinius biopsinės medžiagos tyrimus. Pacientams, kuriems anksčiau buvo diagnozuotas NOV, taip pat gali tekti persvarstyti galimybę vartoti hidrochlorotiazido (taip pat žr. 4.8 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Formalių vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tyrimų su Dafiro HCT neatlikta. Todėl šiame skyriuje pateikiama informacija tik apie žinomą atskirų veikliųjų medžiagų sąveiką su kitais vaistiniais preparatais.

Tačiau svarbu atsižvelgti į tai, kad Dafiro HCT gali stiprinti kitų priešhipertenzinių preparatų sukiamą hipotenzinį poveikį.

Nerekomenduojami deriniai

Dafiro HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Valsartanas ir HCT	Litis	Skiriant litį kartu su AKF inhibitoriais, angiotenzino II receptorių antagonistais, įskaitant valsartaną, ar tiazidais, stebėtas laikinas ličio koncentracijos serume ir toksiško padidėjimas. Kadangi tiazidai mažina ličio klirensą inkstuose, toksinio ličio poveikio rizika gali dar labiau padidėti vartojant su Dafiro HCT. Todėl jų vartojant kartu, rekomenduojama atidžiai stebėti ličio koncentraciją serume.

Dafiro HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Valsartanas	Kalį tausojančiais diuretikais, kalio papildais, druskų pakaitalais, kuriuose yra kalio, bei kitokiais kalio kiekį organizme didinančiais vaistiniais preparatais	Jeigu kartu su valsartanu būtina skirti kalio koncentraciją veikiantį medicininį preparatą, rekomenduojama dažnai tirti kalio koncentraciją plazmoje.
Amlodipinas	<i>Greipfrutais ar greipfrutų sultimis</i>	Amlodipino nerekomenduojama skirti kartu su greipfrutais ar greipfrutų sultimis, kadangi kai kuriems pacientams gali padidėti biologinis vaistinio preparato prieinamumas ir dėl to pasireikšti stipresnis kraujospūdį mažinantis poveikis.

Atsargiai vartoti kartu su

Dafiro HCT atskiri komponentai	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais	Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nulemtas poveikis
Amlodipinas	<i>CYP3A4 inhibitoriai</i> (pvz., ketokonazolas, itraconazolas, ritonaviras)	Amlodipiną vartojant kartu su stipraus ir vidutinio stiprumo poveikio CYP3A4 inhibitoriais (proteazės inhibitoriais, azolų grupės priešgrybeliniais vaistiniais preparatais, makrolidų grupės antibiotikais, pavyzdžiui, eritromicinu ar klaritromicinu, verapamilium ar diltiazemu) gali reikšmingai padidėti amlodipino ekspozicija. Klinikinė tokių farmakokinetikos pokyčių reikšmė gali būti didesnė senyviems pacientams, todėl gali prireikti stebėti paciento klinikinę būklę ir keisti dozę.
	<i>CYP3A4 induktoriai</i> (priešepilepsiniai preparatai [pvz., karbamazepinas, fenobarbitalis, fenitoinas, fosfenitoinas, primidonas], rifampicinas, jonažolės preparatai [jonažolė])	Kartu vartojant žinomų CYP3A4 induktorių, amlodipino koncentracija kraujo plazmoje gali kisti, todėl reikia stebėti kraujospūdį ir įvertinti dozės koregavimo poreikį vartojant šių vaistinių preparatų kartu ir po jų pavartojimo, ypač jeigu kartu vartojama stiprių CYP3A4 induktorių (pvz., rifampicino ar paprastosios jonažolės [<i>Hypericum perforatum</i>] preparatų).
	<i>Simvastatinu</i>	Kartotines 10 mg amlodipino dozes vartojant kartu su 80 mg simvastatino, pastarojo ekspozicija padidėjo 77 %, lyginant su šiuo rodikliu vartojant vien simvastatino. Amlodipino vartojantiems pacientams rekomenduojama vartoti ne didesnę kaip 20 mg simvastatino dozę per parą.
	<i>Dantrolenu (infuzija)</i>	Tyrimų su gyvūnais duomenimis, pavartojus verapamilio ir dantroleno į veną, pasireiškė su hiperkalemija susijęs mirtinas skilvelių virpėjimas ir ūminis kardiovaskulinės funkcijos nepakankamumas. Dėl hiperkalemijos rizikos rekomenduojama vengti kartu vartoti kalcio kanalų blokatorių (pvz., amlodipino) pacientams, kuriems yra piktybinės hipertermijos rizika, ir piktybinei hipertermijai gydyti.
Valsartanas ir HCT	<i>Nesteroidiniai vaistiniai preparatai</i>	NVNU gali silpninti antihipertenzinį kartu vartojamų angiotenzino II antagonistų ir hidrochlorotiazido poveikį.

	<i>nuo uždegimo (NVNU), pvz., selektyvūs ciklooksigenazės-2 (COX-2) inhibitoriai, acetilsalicilo rūgštis (>3 g per parą) bei neselektyvūs NVNU</i>	Be to, kartu vartojant Dafiro HCT ir NVNU, gali pablogėti inkstų funkcija ir padidėti kalio koncentracija serume. Dėl minėtų priežasčių gydymo pradžioje rekomenduojama stebėti inkstų funkciją, be to, paciento organizme turi būti pakankamai skysčio.
Valsartanas	<i>Absorbcijos pernašos baltymų inhibitoriais (rifampicinu, ciklosporinu) ir eliminacijos pernašos baltymų inhibitoriais (ritonaviru)</i>	<i>In vitro</i> atlikto tyrimo su žmogaus kepenų audiniais rezultatai rodo, kad valsartanas yra absorbcijos pernašos baltymo kepenyse OATP1B1 ir eliminacijos pernašos baltymo kepenyse MRP2 substratas. Kartu skiriant absorbcijos pernašos baltymų inhibitorių (rifampicino, ciklosporino) arba eliminacijos pernašos baltymų inhibitorių (ritonaviro), gali padidėti sisteminė valsartano ekspozicija.
HCT	<i>Alkoholis, barbitūratai ir narkotinės medžiagos</i>	Tiazidinių diuretikų vartojant kartu su medžiagomis, kurios taip pat mažina kraujospūdį (pvz., mažina simpatinės centrinės nervų sistemos aktyvumą ar tiesiogiai plečia kraujagysles), gali pasunkėti ortostatinė hipotenzija.
	<i>Amantadinas</i>	Kartu vartojami tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali padidinti amantadino sukeliamų nepageidaujamų reakcijų pavojų.
	<i>Anticholinerginiai preparatai ir kiti skrandžio išsituštinimą lėtinantys vaistiniai preparatai</i>	Šie preparatai (pvz., atropinas, biperidenas), slopindami skrandžio ir žarnų motoriką ir lėtindami skrandžio ištuštinimą, gali padidinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą. Tikėtina, kad prokinetiškai veikiančios medžiagos (pvz., cisapridas), atvirkščiai, gali mažinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą.
	<i>Preparatai nuo cukrinio diabeto (pvz., insulinas ir geriamieji preparatai nuo cukrinio diabeto)</i>	Tiazidiniai diuretikai gali keisti gliukozės toleranciją. Gali reikėti koreguoti vaistinių preparatų nuo cukrinio diabeto dozę.
	<i>– Metforminas</i>	Metforminas turi būti vartojamas atsargiai, nes galimai pasireiškus su hidrochlorotiazido vartojimu susijusiam funkciniam inkstų nepakankamumui, gali padidėti pieno rūgšties acidozės atsiradimo rizika.
	<i>Beta adrenoblokatoriai ir diazoksidas</i>	Kartu vartojant tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, ir beta -adrenoreceptorių blokatorių gali padidėti hiperglikemijos atsiradimo pavojus. Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sustiprinti gliukozės kiekį kraujyje didinantį diazoksido poveikį.
	<i>Ciklosporinas</i>	Kartu vartojamas ciklosporinas, gali padidinti hiperurikemijos ir podagros tipo komplikacijų riziką.
	<i>Citotoksiniai vaistiniai preparatai</i>	Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sumažinti citotoksinių vaistinių preparatų (pvz., ciklofosfamido, metotreksato) išsiskyrimą pro inkstus ir stiprinti jų sukiamą mieloidinio audinio funkcijos slopinimą.
	<i>Rusmenės glikozidai</i>	Dėl tiazidų vartojimo pasireiškianti hipokalemija arba hipomagnezemija (kaip nepageidaujamas jų poveikis) gali skatinti atsirasti rusmenės glikozidų sukeltą širdies aritmiją.
	<i>Kontrastiniai</i>	Dėl diuretikų vartojimo pasireiškiosios dehidratacijos

<i>preparatai, kuriuose yra jodo</i>	atveju padidėja ūminio inkstų nepakankamumo rizika, ypač vartojant dideles jodo preparatų dozes. Prieš tokių preparatų vartojimą pacientui būtina atnaujinti skysčių kiekį.
<i>Jonų apsikaitimo dervos</i>	Kolestiraminas ir kolestipolis mažina tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, absorbciją. Dėl to gali pasireikšti nepakankamas terapinis tiazidinių diuretikų poveikis. Tačiau šią sąveiką galima sumažinti paskirstant hidrochlorotiazido ir dervų dozavimą, pavyzdžiui, kad hidrochlorotiazidas būtų skiriamas bent 4 valandas prieš arba 4-6 valandas po dervų vartojimo.
<i>Vaistiniai preparatai, keičiantys kalio koncentraciją serume</i>	Hipokalemiją sukelti hidrochlorotiazido poveikį gali sustiprinti kartu vartojami kalį išskiriantys diuretikai, kortikosteroidai, vidurius laisvinantys preparatai, adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), amfotericinas, karbenoksolonas, penicilinas G, salicilo rūgšties dariniai ar antiaritminiai preparatai. Jeigu šių vaistinių preparatų skiriama kartu su amlodipino/ valsartano/ hidrochlorotiazido deriniu, rekomenduojama tirti kalio kiekį kraujo plazmoje.
<i>Vaistiniai preparatai, keičiantys natrio koncentraciją serume</i>	Hiponatremiją sukelti diuretikų poveikį gali stiprinti kartu vartojami vaistiniai preparatai, pavyzdžiui, antidepresantai, preparatai nuo psichozės, preparatai nuo epilepsijos ir kiti. Reikia laikytis atsargumo priemonių, jeigu šių vaistinių preparatų skiriama ilgą laiką.
<i>Vaistiniai preparatai, galintys sukelti polimorfine skilvelinę tachikardiją (torsades de pointes)</i>	Dėl padidėjusios hipokalemijos pasireiškimo rizikos, hidrochlorotiazido reikia atsargiai skirti kartu su vaistiniais preparatais, kurie gali sukelti polimorfine skilvelinę tachikardiją (<i>torsades de pointes</i>), ypač kartu su Ia klasės ir III klasės antiaritminiais preparatais ir kai kuriais vaistiniais preparatais nuo psichozės.
<i>Vaistiniai preparatai podagrai gydyti (probenecidas, sulfpirazonas ir alopurinolis)</i>	Kadangi hidrochlorotiazidas gali padidinti šlapimo rūgšties kiekį kraujo serume, gali tekti koreguoti šlapimo rūgštį iš organizmo išskiriančių vaistinių preparatų dozę. Gali tekti didinti probenecido arba sulfpirazono dozę. Kartu vartojami tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali padidinti padidėjusio jautrumo reakcijos alopurinoliui pasireiškimo dažnį.
<i>Metildopa</i>	Gauta pavienių pranešimų apie hemolizinės anemijos pasireišimą, susijusį vartojant hidrochlorotiazidą kartu su metildopa.
<i>Nedepoliarizuojantys skeleto raumenis atpalaiduojantys preparatai (pvz., tubokurarinas)</i>	Tiazidiniai diuretikai, įskaitant hidrochlorotiazidą, stiprina raumenis atpalaiduojančių preparatų kurare darinių, poveikį.
<i>Kiti vaistiniai preparatai nuo hipertenzijos</i>	Tiazidiniai diuretikai stiprina antihipertenzinį kitų vaistinių preparatų nuo hipertenzijos (pvz., guanetidino, metildopos, beta adrenoblokatorių, vazodilatatorių, kalcio kanalų blokatorių, AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ir tiesioginių renino inhibitorių) poveikį.
<i>Kraujospūdį didinantys aminai (pvz., noradrenalinai, adrenalinas)</i>	Vartojant hidrochlorotiazido gali sumažėti organizmo atsakas į kraujospūdį didinančius aminos (pvz., noradrenalina). Klinikinė tokio poveikio reikšmė nežinoma ir nepakankama, kad negalima būtų jų vartoti.

Vitaminas D ir kalcio druskos

Tiazidinių diuretikų, įskaitant hidrochlorotiazidą, vartojant kartu su vitaminu D arba kalcio druskomis, gali didėti kalcio kiekis kraujo serume. Tiazidinių diuretikų vartojant kartu su minėtomis medžiagomis, didėja kalcio reabsorbcija inkstų kanalėliuose ir gali pasireikšti hiperkalcemija tiems pacientams, kuriems jau yra padidėjusi rizika pasireikšti šiam sutrikimui (pvz., sergantiesiems hiperparatiroze, vėžinėmis ligomis ar tiems, kuriems yra vitamino D apykaitos sutrikimų).

Dvigubas RAAS nuslopinimas vartojant AIIRA, AKF inhibitorių arba aliskireno

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, AIIRA ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Amlodipinas

Amlodipino vartojimo moterų nėštumo metu saugumas nebuvo nustatytas. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai vartojant dideles vaistinio preparato dozes (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu rekomenduojama skirti tik tada, kai nėra kito saugesnio gydymo arba kai pati liga kelia didesnę riziką motinai ir vaisiui.

Valsartanas

Pirmuoju nėštumo trimestru AIIRA vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jų vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Kadangi nėra kontrolinių epidemiologinių duomenų dėl angiotenzino II receptorių antagonistų rizikos, panaši rizika gali būti ir šių vaistinių preparatų klasei. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami AIIRA sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo AIIRA, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo AIIRA, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Hidrochlorotiazidas

Duomenų apie hidrochlorotiazido vartojimą nėštumo metu, ypač pirmąjį trimestrą, nepakanka. Tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai.

Hidrochlorotiazidas prasiskverbia pro placentą. Dėl farmakologinio veikimo mechanizmo, antrą ir trečią nėštumo trimestrą vartojamas hidrochlorotiazidas gali susilpninti vaisiaus – placentos perfuziją, todėl ir sukelti nepageidaujamą poveikį vaisiui ir naujagimiui, pvz., gali atsirasti gelta, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas ir trombocitopenija.

Amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas

Duomenų apie Dafiro HCT vartojimą nėštumo metu nėra. Remiantis turimais duomenimis apie atskirų vaistinio preparato komponentų poveikį, pirmuoju nėštumo trimestru Dafiro HCT vartoti nerekomenduojama, o antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jo vartoti negalima (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymas

Amlodipinas išsiskiria į motinos pieną. Apskaičiuota motinos suvartotos dozės dalis, kurią gauna kūdikis, atitinka 3–7 % intervalą tarp kvartilių, o maksimalią dozę sudaro 15 %. Amlodipino poveikis kūdikiams nežinomas. Apie valsartano vartojimą žindymo laikotarpiu duomenų nėra. Nedidelis hidrochlorotiazido kiekis patenka į motinos pieną. Didelės tiazidinių diuretikų dozės sukelia intensyvią diurezę ir todėl gali slopinti motinos pieno gamybą. Žindymo laikotarpiu skirti Dafiro HCT nerekomenduojama. Jeigu Dafiro HCT yra skiriamas žindymo laikotarpiu, reikia vartoti kaip galima mažesnes vaistinio preparato dozes. Alternatyvus gydymas vaistiniu preparatu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius.

Vaisingumas

Klinikinių Dafiro HCT poveikio vaisingumui tyrimų neatlikta.

Valsartanas

Girdoma ne didesnė kaip 200 mg/kg kūno svorio valsartano paros dozė nepageidaujamo poveikio žiurkių patinų ir patelių reprodukcinėi veiklai nesukėlė. Tokia dozė yra 6 kartus didesnė už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, perskaičiuojant mg/m² paviršiaus ploto (skaičiuojant laikyta, kad geriamoji paros dozė yra 320 mg, o pacientas sveria 60 kg).

Amlodipinas

Buvo pranešta apie kai kurių kalcio kanalų blokatoriais gydomų vyrų spermatozoidų galvutės pokyčius. Nepakanka klinikinių duomenų, kad būtų galima nustatyti amlodipino įtaką vaisingumui. Vieno tyrimo su žiurkėmis metu nustatytas nepageidaujamas poveikis patinų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vairuojant ir valdant mechanizmus negalima pamiršti, kad Dafiro HCT kartais gali sukelti svaigulį ir nuovargį.

Amlodipinas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai. Jeigu Dafiro HCT vartojančiam pacientui pasireiškia svaigulys, galvos skausmas, nuovargis ar pykinimas, gali sutrikti gebėjimas reaguoti.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Toliau pateikiami Dafiro HCT saugumo duomenys gauti Dafiro HCT klinikinių tyrimų metu, be to, panaudoti turimi duomenys apie atskirų veikliųjų medžiagų (amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido) saugumą.

Saugumo duomenų santrauka

Dafiro HCT, skiriant didžiausią jo 10 mg/320 mg/25 mg dozę, saugumas buvo ištirtas atlikus vieną kontroliuojamąjį trumpalaikį (8 savaitių trukmės) klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 2 271 pacientas; 582 iš šių pacientų buvo skiriama valsartano derinio kartu su amlodipinu ir hidrochlorotiazido. Pasireiškę nepageidaujamos reakcijos paprastai buvo nesunkios ir laikinos; dėl jų pasireiškimo tik retai prirėkė nutraukti tiriamųjų preparatų vartojimą. Šio aktyviojo preparatu kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu dažniausios priežastys, dėl kurių reikėjo nutraukti Dafiro HCT vartojimą, buvo svaigulys ir hipotenzija (0,7 %).

8 savaitių trukmės kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu nebuvo stebėta reikšmingų naujų ar netikėtų nepageidaujamų reakcijų, lyginant skiriamą gydymą trigubu veikliųjų medžiagų deriniu su žinomais šių veikliųjų medžiagų monoterapijos ar gydymo dviejų medžiagų deriniu poveikiais.

8 savaitių trukmės kontroliuojamojo klinikinio tyrimo metu pastebėti su sudėtinio Dafiro HCT preparato vartojimu susiję laboratorinių tyrimų rodiklių pokyčiai buvo nedideli ir atitiko atskirų veikliųjų medžiagų farmakologinį poveikį. Trigubame veikliųjų medžiagų derinyje esantis valsartanas silpnino hidrochlorotiazido sukeltą hipokaleminį poveikį.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau nurodomos pastebėtos nepageidaujamos reakcijos, susiję su Dafiro HCT (amlodipino/valsartano/HCT) ir atskirai amlodipino, valsartano bei HCT vartojimu, išvardytos pagal MedDRA terminologijos organų sistemų klases ir jų pasireiškimo dažnį.

Labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai reti ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis			
		Dafiro HCT	Amlodipinas	Valsartanas	HCT
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)	Nemelanominis odos vėžys (bazalinių ląstelių karcinoma ir plokščiųjų ląstelių karcinoma).	--	--	--	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Agranulocitozė, kaulų čiulpų nepakankamumas	--	--	--	Labai reti
	Sumažėjusi hemoglobino koncentracija ir hematokritas	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Hemolizinė anemija	--	--	--	Labai reti
	Leukopenija	--	Labai reti	--	Labai reti
	Neutropenija	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Trombocitopenija, kartais pasireiškianti purpura	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	Reti
	Aplazinė anemija	--	--	--	Dažnis nežinomas

Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	Labai reti
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Anoreksija	Nedažni	--	--	--
	Hiperkalcemija	Nedažni	--	--	Reti
	Hiperglikemija	--	Labai reti	--	Reti
	Hiperlipidemija	Nedažni	--	--	--
	Hiperurikemija	Nedažni	--	--	Dažni
	Hipochloreminė alkalozė	--	--	--	Labai reti
	Hipokalemija	Dažni	--	--	Labai dažni
	Hipomagnezemija	--	--	--	Dažni
	Hiponatremija	Nedažni	--	--	Dažni
	Diabetinės metabolinės būklės pablogėjimas	--	--	--	Reti
Psichikos sutrikimai	Depresija	--	Nedažni	--	Reti
	Nemiga ar miego sutrikimai	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Svyruojanti nuotaika	--	Nedažni	--	
	Sumišimas	--	Reti	--	
Nervų sistemos sutrikimai	Sutrikusi koordinacija	Nedažni	--	--	--
	Svaigulys	Dažni	Dažni	--	Reti
	Su kūno padėtimi ar fiziniu krūviu susijęs svaigulys	Nedažni	--	--	--
	Sutrikęs skonio pojūtis	Nedažni	Nedažni	--	--
	Ekstrapiramidinės sistemos sutrikimo sindromas	--	Dažnis nežinomas	--	--
	Galvos skausmas	Dažni	Dažni	--	Reti
	Padidėjęs raumenų tonusas	--	Labai reti	--	--
	Letargija	Nedažni	--	--	--
	Parestezija	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Periferinė neuropatija, neuropatija	Nedažni	Labai reti	--	--
	Somnolencija	Nedažni	Dažni	--	--
	Sinkopė	Nedažni	Nedažni	--	--
	Tremoras	--	Nedažni	--	--
	Hipestezija	--	Nedažni	--	
Akių sutrikimai	Ūminė uždarojo kampo glaukoma	--	--	--	Dažnis nežinomas
	Regėjimo sutrikimai	--	Nedažni	--	--
	Regos sutrikimas	Nedažni	Nedažni	--	Reti
Ausų ir labirintų sutrikimai	Spengimas ausyse	--	Nedažni	--	--
	Galvos sukimasis	Nedažni	--	Nedažni	--
Širdies sutrikimai	Palpitacijos	--	Dažni	--	--
	Tachikardija	Nedažni	--	--	--
	Širdies aritmijos (įskaitant bradikardiją, skilvelinę tachikardiją ir prieširdžių virpėjimą)	--	Labai reti	--	Reti
	Miokardo infarktas	--	Labai reti	--	--
Kraujagyslių sutrikimai	Karščio pylimas	--	Dažni	--	--
	Hipotenzija	Dažni	Nedažni	--	--
	Ortostatinė hipotenzija	Nedažni	--	--	Dažni
	Flebitas, tromboflebitas	Nedažni	--	--	--
	Vaskulitas	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
Kvėpavimo	Kosulys	Nedažni	Labai reti	Nedažni	--

	Dusulys	Nedažni	Nedažni	--	--
	Respiracinio distreso sutrikimas, plaučių edema, pneumonitas	--	--	--	Labai reti
	Rinitas	--	Nedažni	--	--
	Gerklių dirginimas	Nedažni	--	--	--
Virškinimo trakto sutrikimai	Nemalonus pojūtis pilve, viršutinės pilvo dalies skausmas	Nedažni	Dažni	Nedažni	Reti
	Pakitęs burnos kvapas	Nedažni	--	--	--
	Pakitusi žarnyno motorika	--	Nedažni	--	--
	Vidurių užkietėjimas	--	--	--	Reti
	Sumažėjęs apetitas	--	--	--	Dažni
	Viduriavimas	Nedažni	Nedažni	--	Reti
	Burnos sausmė	Nedažni	Nedažni	--	--
	Dispepsija	Dažni	Nedažni	--	--
	Gastritas	--	Labai reti	--	--
	Dantėnų hiperplazija	--	Labai reti	--	--
	Pykinimas	Nedažni	Dažni	--	Dažni
	Pankreatitas	--	Labai reti	--	Labai reti
	Vėmimas	Nedažni	Nedažni	--	Dažni
Kepenų, tulžies pūslės ir lataukų sutrikimai	Pakitę kepenų funkcijos tyrimų rodikliai, įskaitant padidėjusią bilirubino koncentraciją kraujyje	--	Labai reti**	Dažnis nežinomas	--
	Hepatitis	--	Labai reti	--	--
	Intrahepatinė cholestazė, gelta	--	Labai reti	--	Reti
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija	--	Nedažni	--	
	Angioneurozinė edema	--	Labai reti	Dažnis nežinomas	--
	Buliozinis (pūslinis) dermatitas	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Į raudonąją vilkligę panaši odos reakcija, odos raudonosios vilkligės atsinaujinimas	--	--	--	Labai reti
	Daugiaformė eritema	--	Labai reti	--	Dažnis nežinomas
	Egzantema	--	Nedažni	--	--
	Sustiprėjęs prakaitavimas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija*	--	Labai reti	--	Reti
	Niežulys	Nedažni	Nedažni	Dažnis nežinomas	--
	Purpura	--	Nedažni	--	Reti
	Bėrimas	--	Nedažni	Dažnis nežinomas	Dažni
	Pakitusi odos spalva	--	Nedažni	--	--
	Dilgėlinė ir kitos bėrimo formos	--	Labai reti	--	Dažni
	Nekrotizuojantis vaskulitas ir toksinė epidermio nekrolizė	--	Dažnis nežinomas	--	Labai reti
	Eksfoliacinis dermatitas	--	Labai reti	--	--
	Stevens-Johnson sindromas	--	Labai reti	--	--

	Kvinkės edema	--	Labai reti	--	--
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija	--	Nedažni	--	--
	Nugaros skausmas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Sąnarių patinimas	Nedažni	--	--	--
	Raumenų spazmai	Nedažni	Nedažni	--	Dažnis nežinomas
	Raumenų silpnumas	Nedažni	--	--	--
	Mialgija	Nedažni	Nedažni	Dažnis nežinomas	--
	Galūnių skausmas	Nedažni	--	--	--
	Kulkšnių patinimas	--	Dažni	--	--
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje	Nedažni	--	Dažnis nežinomas	--
	Sutrikęs šlapinimasis		Nedažni		
	Nikturija	--	Nedažni	--	--
	Polakiurija	Dažni	Nedažni		
	Inkstų funkcijos sutrikimas	--	--	--	Dažnis nežinomas
	Ūminis inkstų nepakankamumas	Nedažni	--	--	Dažnis nežinomas
	Inkstų nepakankamumas ir veiklos sutrikimas	--	--	Dažnis nežinomas	Reti
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Impotencija	Nedažni	Nedažni	--	Dažni
	Ginekomastija		Nedažni	--	--
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Abazija, eisenos sutrikimas	Nedažni	--	--	--
	Astenija	Nedažni	Nedažni	--	Dažnis nežinomas
	Diskomfortas, bendras negalavimas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Nuovargis	Dažni	Dažni	Nedažni	--
	Ne kardialinės kilmės krūtinės ląstos skausmas	Nedažni	Nedažni	--	--
	Edema	Dažni	Dažni	--	--
	Skausmas	--	Nedažni	--	--
	Karščiavimas	--	--	--	Dažnis nežinomas
Tyrimai	Padidėjęs lipidų kiekis kraujyje		--		Labai dažni
	Padidėjęs karbamido azoto kiekis kraujyje	Nedažni	--	--	--
	Padidėjusi šlapimo rūgšties koncentracija kraujyje	Nedažni	--	--	
	Gliukozurija				Reti
	Sumažėjusi kalio koncentracija kraujyje	Nedažni	--	--	--
	Padidėjusi kalio koncentracija kraujyje	--	--	Dažnis nežinomas	--
	Padidėjęs kūno svoris	Nedažni	Nedažni	--	--
	Sumažėjęs kūno svoris	--	Nedažni	--	--

* Žr. 4.4 skyriaus poskyrį „Padidėjęs jautrumas šviesai“

** Dažniausiai susijęs su cholestaze

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Nemelanominis odos vėžys. Remiantis turimais epidemiologinių tyrimų duomenimis buvo nustatyta nuo kumuliacinės dozės priklausoma hidrochlorotiazido sąsaja su NOV (taip pat žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Dafiro HCT perdozavimo atvejų nebuvo. Svarbiausi valsartano perdozavimo simptomai gali būti ryški hipotenzija ir svaigulys. Perdozavus amlodipino gali labai išsiplėsti periferinės kraujagyslės ir pasireikšti refleksinė tachikardija. Registruota ryškios ir potencialiai ilgalaikės sisteminės hipotenzijos, galinčios sąlygoti šoką ar mirtį vartojant amlodipiną, atvejų.

Gydymas

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Jei dėl Dafiro HCT perdozavimo pasireiškė klinikai reikšminga hipotenzija, reikia imtis veiksmingų širdies ir kraujagyslių funkcijos palaikymo priemonių, įskaitant dažną širdies ir kvėpavimo funkcijos sekimą, galūnių pakėlimą aukščiau ir kraujo tūrio bei išskiriamo šlapimo kiekio sekimą. Kraujagyslių tonusą ir kraujo spaudimą atstatyti gali padėti kraujagysles sutraukiantys preparatai, jei jiems vartoti nėra kontraindikacijų. Poveikiui, atsiradusiam dėl kalcio kanalų blokados, šalinti gali būti naudinga į veną švirkšti kalcio gliukonato.

Amlodipinas

Jei vaistinio preparato išgerta neseniai, spręsti dėl vėmimo sukėlimo ar skrandžio plovimo. Tyrimai su sveikais savanoriais parodė, kad iškart ar praėjus ne daugiau kaip dviem valandoms po amlodipino pavartojimo išgerta aktyvinta anglis reikšmingai sumažina vaistinio preparato absorbciją. Amlodipinas neturėtų būti pašalinamas hemodializės metu.

Valsartanas

Valsartanas neturėtų būti pašalinamas hemodializės metu.

Hidrochlorotiazidas

Perdozavus hidrochlorotiazido, pasireiškia per stipri diurezė ir su tuo susiję sumažėjęs elektrolitų kiekis kraujyje (hipokalemija, hipochloremija) bei hipovolemija. Dažniausi perdozavimo požymiai ir simptomai yra pykinimas bei mieguistumas. Hipokalemija gali sukelti raumenų spazmą ir (arba) pasunkinti kartu vartojamų rusmenės glikozidų ar tam tikrų antiaritminių preparatų sukeltą širdies ritmo sutrikimą.

Hidrochlorotiazido pašalinimo laipsnis, atliekant hemodializę, nenustatytas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – renino ir angiotenzino sistemą veikiantys preparatai, angiotenzino II antagonistai, kiti deriniai, ATC kodas – C09DX01.

Veikimo mechanizmas

Dafiro HCT sudėtyje yra trys antihipertenziniai junginiai, kurių veikimo mechanizmai papildo vienas kitą kontroliuojant kraujo spaudimą pirmine arterine hipertenzija sergantiems pacientams: amlodipinas priklauso kalcio antagonistų klasei, valsartanas - angiotenzino II antagonistų klasei, o hidrochlorotiazidas – tiazidinių diuretikų klasei. Kartu vartojant šias medžiagas, jų antihipertenzinis poveikis sumuojasi.

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Dafiro HCT poveikis buvo tirtas atliekant dvigubai aklą, aktyvuoju preparatu kontroliuojamą klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo hipertenzija sergantys pacientai. Tyrime dalyvavo iš viso 2 271 vidutinio sunkumo ar sunkia hipertenzija (vidutinis pradinis sistolinis ir diastolinis kraujospūdis buvo 170/107 mmHg) sirgęs pacientas, kuriems buvo skiriamas gydymas 10 mg/320 mg/25 mg amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido, 320 mg/25 mg valsartano/hidrochlorotiazido, 10 mg/320 mg amlodipino/valsartano arba 25 mg/10 mg hidrochlorotiazido/amlodipino doze. Tyrimo pradžioje pacientams buvo paskirta mažesnė vaistinių preparatų derinio dozė, kuri vėliau per 2 savaitės buvo titruojama iki visos gydomo dozės.

Po 8 tyrimo savaitių sistolinis ir diastolinis kraujospūdis vidutiniškai sumažėjo 39,7/24,7 mmHg Dafiro HCT vartojusiųjų grupėje, 32,0/19,7 mmHg valsartano/hidrochlorotiazido, 33,5/21,5 mmHg amlodipino/valsartano ir 31,5/19,5 mmHg amlodipino/hidrochlorotiazido grupėse. Gydymas trigubu veikliųjų medžiagų deriniu statistiškai veiksmingiau mažino sistolinį ir diastolinį kraujospūdį, lyginant su kiekvienu iš trijų dviejų veikliųjų medžiagų derinių. Sistolinis ir diastolinis kraujospūdis Dafiro HCT vartojusiųjų grupėje sumažėjo 7,6/5,0 mmHg daugiau nei valsartano/hidrochlorotiazido grupėje, 6,2/3,3 mmHg daugiau nei amlodipino/valsartano ir 8,2/5,3 mmHg daugiau nei amlodipino/hidrochlorotiazido grupėse. Visas kraujospūdį mažinamasis poveikis pasireiškė po 2 savaitių nuo didžiausios Dafiro HCT dozės vartojimo pradžios. Dafiro HCT vartojusiųjų grupėje statistiškai reikšmingai didesnei pacientų daliai (71 %) buvo pasiekta kraujospūdžio kontrolė (<140/90 mmHg), lyginant su kiekvienu iš trijų dviejų veikliųjų medžiagų derinių poveikiu (45-54 %) ($p < 0,0001$).

283 pacientų, kuriems tyrimo metu ambulatoriškai buvo nuolat stebimas kraujospūdis, pogrupo duomenimis, trigubu veikliųjų medžiagų deriniu gydytų pacientų tarpe nustatytas kliniškai ir statistiškai labiau sumažėjęs 24 valandų sistolinis ir diastolinis kraujospūdis, lyginant su valsartano/hidrochlorotiazido, valsartano/amlodipino ir hidrochlorotiazido/amlodipino vartojusiųjų grupėmis.

Amlodipinas

Veikimo mechanizmas

Dafiro HCT komponentas – amlodipinas - slopina kalcio jonų patekimą per membraną į širdies raumens bei kraujagyslių lygiųjų raumenų ląsteles. Antihipertenzinis poveikis pasireiškia dėl to, kad preparatas tiesiogiai atpalaiduoja lygiuosius kraujagyslių raumenis, todėl sumažėja periferinių kraujagyslių pasipriešinimas ir kraujo spaudimas. Eksperimentų duomenys rodo, kad amlodipinas jungiasi ir prie dihidropiridinių, ir prie ne dihidropiridinių jungimosi vietų. Širdies raumens ir kraujagyslių lygiųjų raumenų ląstelių susitraukimas priklauso nuo ekstraceliulinio kalcio jonų srautų į šias ląsteles per specifinius jonų kanalus.

Farmakodinaminis poveikis

Hipertenzija sergantiems ligoniams terapinės amlodipino dozės plečia kraujagysles, todėl mažėja kraujospūdis tiek gulint, tiek stovint. Nuolat vartojant vaistinio preparato, šis kraujospūdžio sumažėjimas reikšmingai nedidina širdies susitraukimų dažnio ar katecholaminų koncentracijos plazmoje.

Koncentracija plazmoje koreliuoja su sukeliama poveikiu ir jauniems, ir senyviems pacientams.

Hipertenzija sergantiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, terapinės amlodipino dozės mažino inkstų kraujagyslių pasipriešinimą ir didino glomerulų filtracijos greitį bei efektyvų pro inkstus pratekančios plazmos tūrį, bet neįtakėjo filtracijos frakcijos ar proteinurijos.

Kaip ir vartojant kitų kalcio kanalų blokatorių, hemodinaminių širdies funkcijos tyrimų ramybės būklėje ar krūvio metu (arba einant) duomenys parodė, kad pacientams, kurių kairiojo skilvelio funkcija yra normali, amlodipinas nedaug didino širdies indeksą, reikšmingai neveikdamas dP/dt ar kairiojo skilvelio galutinio diastolinio slėgio ar tūrio. Hemodinaminių tyrimų metu terapinės amlodipino dozės nesukėlė neigiamo inotropinio poveikio sveikiems gyvūnams ar žmonėms, net tada, kai žmonėms jo buvo skiriama kartu su beta adrenoblokatoriais.

Amlodipinas neveikia sinoatrialinio mazgo funkcijos ar atrioventrikulinio laidumo sveikiems gyvūnams ar žmonėms. Klinikinių tyrimų metu, kai amlodipiną kartu su beta adrenoblokatoriais vartojo hipertenzija ar krūtinės angina sergantys pacientai, nepageidaujamo poveikio elektrokardiografiniams rodikliams nebuvo registruota.

Amlodipino tyrime dalyvavo sergantieji stabilia krūtinės angina, vazospazmine krūtinės angina ir angiografijos metu patvirtinta koronarinių arterijų liga.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Vartojimas hipertenzija sergantiems pacientams

Buvo atliktas randomizuotas, dvigubai aklas sergamumo ir mirtingumo tyrimas, pavadintas antihipertenzinio ir lipidų kiekį mažinančio gydymo klinikiniu tyrimu siekiant apsaugoti nuo miokardo infarkto pasireiškimo (angl. *Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial – ALLHAT*); šio tyrimo metu buvo lyginamas naujesnių vaistinių preparatų amlodipino 2,5-10 mg per parą (kalcio kanalų blokatoriaus) arba lizinoprilio 10-40 mg per parą (AKF inhibitoriaus) poveikis, jų skiriant kaip pirmojo pasirinkimo vaistinių preparatų, su tiazidinių diuretikų grupės preparato chlortalidono 12,5-25 mg per parą poveikiu nesunkia ar vidutinio sunkumo hipertenzija sergantiems pacientams.

Į tyrimą atsitiktiniu būdu buvo įtraukti iš viso 33 357 hipertenzija sergantys pacientai, kurie buvo 55 metų amžiaus ar vyresni; pacientai buvo stebimi vidutiniškai 4,9 metų. Pacientams buvo nustatytas mažiausiai vienas papildomas koronarinės širdies ligos rizikos veiksnys, įskaitant šiuos: anksčiau pasireiškęs miokardo infarktas ar insultas (prieš >6 mėnesius iki įtraukimo į tyrimą) arba patvirtinta kitokia aterosklerozinė širdies ir kraujagyslių liga (iš viso nustatyta 51,5 % pacientų), 2-ojo tipo cukrinis diabetas (36,1 %), didelio tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracija <35 mg/dl arba <0,906 mmol/l (11,6 %), atlikus elektrokardiografiją ar echokardiografiją nustatyta kairiojo skilvelio hipertrofija (20,9 %), esamas rūkymas (21,9 %).

Pagrindinė tyrimo vertinamoji baigtis buvo sudėtinis mirtį lėmusios koronarinės širdies ligos ir mirties nesukėlusio miokardo infarkto pasireiškimo rodiklis. Reikšmingų pagrindinės vertinamosios baigties skirtumų amlodipino arba chlortalidono vartojusių pacientų grupėse nenustatyta: rizikos santykis (RS) 0,98; 95 % PI (0,90-1,07); $p = 0,65$. Apskaičiavus antrines vertinamąsias baigtis, širdies nepakankamumo pasireiškimo dažnis (sudėtinio širdies ir kraujagyslių vertinamosios baigties rodiklio dalis) buvo reikšmingai didesnis amlodipino vartojusių pacientų grupėje, lyginant su chlortalidono vartojusiųjų grupe (atitinkamai 10,2 % ir 7,7 %; RS 1,38; 95 % PI [1,25-1,52]; $p < 0,001$). Tačiau reikšmingų skirtumų vertinant mirtingumo dėl bet kokios priežasties rodiklius amlodipino arba chlortalidono vartojusių pacientų grupėse nenustatyta: RS 0,96; 95 % PI [0,89-1,02]; $p = 0,20$.

Valsartanas

Veikimo mechanizmas

Valsartanas yra veiklus išgertas. Jis stipriai ir specifiskai blokuoja angiotenzinui II jautrius receptorius. Preparatas selektyviai veikia AT₁ receptorius, nuo kurių priklauso žinomas angiotenzino II sukeliamas poveikis.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Hipertenzija sergantiems ligoniams valsartanas mažina kraujospūdį, tačiau pulso dažniui įtakos nedaro.

Daugumai pacientų išgėrus vienkartinę dozę, antihipertenzinis poveikis pasireiškia per 2 valandas, labiausiai kraujospūdis mažėja per 4–6 valandas. Antihipertenzinis poveikis trunka 24 valandas nuo išgėrimo. Vartojant kartotines bet kokio dydžio rekomenduojamas dozes, kraujospūdis labiausiai sumažėja paprastai per 2–4 savaites.

Hidrochlorotiazidas

Veikimo mechanizmas

Svarbiausia tiazidinių diuretikų veikimo vieta yra distaliniai vingiuotieji inkstų kanalėliai. Nustatyta, kad tiazidinių diuretikų poveikis ir NaCl transporto distaliniuose vingiuotuose inkstų kanalėliuose slopinimas pasireiškia dėl to, kad tiazidiniai diuretikai pirmiausia jungiasi prie didelio afinetito receptorių, esančių inkstų žievėje. Tikėtina, kad tiazidiniai diuretikai konkurencijos Cl⁻ transportavimo vietoje būdu, slopina Na⁺ ir Cl⁻ mainus, todėl sutrinkdomas elektrolitų reabsorbcijos mechanizmas: dėl tiesioginio poveikio maždaug panašiai padidėja ir natrio, ir chlorido jonų pašalinimas, o dėl netiesioginio diuretinio poveikio, sumažėja kraujo plazmos tūris, padidėja renino aktyvumas, aldosterono sekrecija ir kalio pašalinimas su šlapimu bei sumažėja kalio kiekis kraujo serume.

Nemelanominis odos vėžys

Remiantis turimais epidemiologinių tyrimų duomenimis buvo nustatyta nuo kumuliacinės dozės priklausoma hidrochlorotiazido sąsaja su NOV. Atliekant vieną tyrimą, buvo tiriama populiacija, sudaryta iš 71 533 BLK ir 8 629 PLK sergančių pacientų, kurie buvo lyginami su atitinkamai 1 430 833 ir 172 462 kontroliniais pacientais. Vartojant dideles hidrochlorotiazido dozes (kumuliacinė dozė – ≥50 000 mg) koreguotas BLK rizikos santykis (RS) buvo 1,29 (95 % PI: 1,23–1,35) ir PLK RS – 3,98 (95 % PI: 3,68–4,31). Tiek BLK, tiek PLK atveju buvo nustatytas aiškus kumuliacinės dozės ir organizmo atsako ryšys. Atliekant kitą tyrimą, buvo nustatyta galima lūpos vėžio (PLK) ir hidrochlorotiazido vartojimo sąsaja – taikant rizikos grupės imties sudarymo strategiją, 633 lūpos vėžiu sergančių pacientų buvo palyginti su 63 067 kontroliniais pacientais. Kumuliacinės dozės ir organizmo atsako ryšys buvo įrodytas nustačius koreguotą RS, kuris buvo 2,1 (95 % PI: 1,7–2,6), RS padidėjo iki 3,9 (3,0–4,9) vartojant dideles vaistinio preparato dozes (~25 000 mg) ir iki 7,7 (5,7–10,5) esant didžiausiai kumuliacinei dozei (~100 000 mg) (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Dafiro HCT tyrimų su visais pirmine arterine hipertenzija sergančių vaikų populiacijos pogrupiais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Kiti preparatai: dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas

Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „*ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*“) ir VA NEPHRON-D (angl. „*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*“)) buvo iširtas AKF inhibitoriausias ir AIIRA derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų-taikinių pažeida. VA NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų baigtims ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir AIIRA.

Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir AIIRA.

ALTITUDE (angl. „*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*“) tyrimu buvo siekiama ištirti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba AIIRA. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų baigčių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Tiesinis pobūdis

Amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido farmakokinetika yra linijinė.

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Sveikiems suaugusiesiems išgėrus Dafiro HCT, didžiausios amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido koncentracijos plazmoje susidaro, atitinkamai, po 6-8 val., 3 val. ir 2 val. Amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido absorbcijos iš Dafiro HCT preparato greitis bei apimtis yra tokie patys, kaip ir vartojant atskirų šių veikliųjų medžiagų preparatų.

Amlodipinas

Absorbcija

Išgėrus terapinę vieno amlodipino dozę, didžiausia amlodipino koncentracija plazmoje pasiekama per 6-12 valandų. Absoliutus biologinis prieinamumas yra tarp 64 % ir 80 %. Amlodipino biologinio prieinamumo maistas neveikia.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris yra maždaug 21 l/kg. *In vitro* amlodipino tyrimų metu nustatyta, kad maždaug 97,5 % kraujotakoje esančio vaistinio preparato yra susijungę su plazmos baltymais.

Biotransformacija

Didelė amlodipino dozės dalis (maždaug 90 %) metabolizuojama kepenyse ir tampa neaktyviais metabolitais.

Eliminacija

Amlodipino eliminacija iš plazmos yra dvifazė, galutinis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 30-50 valandų. Nuolat vartojant vaistinį preparatą, pusiausvyrinė koncentracija plazmoje pasiekama per 7-8 paras. Dešimt procentų nepakitusio amlodipino ir 60 % amlodipino metabolitų išsiskiria su šlapimu.

Valsartanas

Absorbcija

Išgėrus vieno valsartano dozę, didžiausia valsartano koncentracija plazmoje pasiekama per 2-4 valandas. Vidutinis absoliutus biologinis valsartano prieinamumas yra 23 %. Maistas mažina valsartano ekspoziciją (apskaičiuotą pagal AUC) maždaug 40 %, o didžiausią koncentraciją plazmoje (C_{max}) - maždaug 50 %, nors praėjus maždaug 8 valandoms nuo vaistinio preparato išgėrimo, valsartano koncentracija plazmoje būna panaši valgusių ir nevalgusių tiriamųjų grupėse. Nors AUC sumažėja, bet terapinis vaistinio preparato poveikis klinikai reikšmingai nemažėja, todėl valsartaną galima vartoti valgio metu ir tarp valgių.

Pasiskirstymas

Sušvirkštus į veną, valsartano pasiskirstymo tūris tuo metu, kai koncentracija pusiausvyrinė, yra maždaug 17 l, tai rodo, kad tik nedidelis kiekis valsartano pasiskirsto audiniuose. Didelė dalis valsartano jungiasi su serumo baltymais (94-97 %), daugiausiai su serumo albuminiais.

Biotransformacija

Valsartano transformuojama nedaug, kadangi tik apie 20 % dozės nustatoma metabolitų pavidalu. Hidroksi- metabolitų kraujo plazmoje būna mažai (mažiau negu 10 % valsartano AUC). Farmakologinio poveikio šis metabolitas nesukelia.

Eliminacija

Valsartano kinetika yra daugiaekspontė (α fazės metu pusinės eliminacijos periodas yra <1 val., β fazės metu - maždaug 9 val.). Valsartano pirmiausia išsiskiria su išmatomis (maždaug 83 % dozės) ir šlapimu (maždaug 13 % dozės), daugiausiai nepakitusio preparato pavidalu. Po injekcijos į veną, valsartano plazmos klirensas yra apie 2 l/val., o inkstų klirensas – 0,62 l/val. (apie 30 % bendrojo klirenso). Valsartano pusinės eliminacijos periodas yra 6 valandos.

Hidrochlorotiazidas

Absorbcija

Pavartotas per burną hidrochlorotiazidas absorbuojamas greitai (T_{max} apie 2 valandos). Vartojant terapines dozes, AUC didėjimas yra tiesinis ir proporcingas dozei.

Maisto įtaka hidrochlorotiazido absorbcijai nedidelė ir kliniškai nereikšminga. Pavartojus hidrochlorotiazido per burną, absoliutus biologinis prieinamumas yra 70 %.

Pasiskirstymas

Tiriamasis pasiskirstymo tūris yra 4-8 l/kg. 40-70 % cirkuliuojančio hidrochlorotiazido susijungia su kraujo serumo baltymais, daugiausia albuminu. Hidrochlorotiazidas akumuliuojasi eritrocituose, jo ten aptinkama apie 3 karto daugiau nei kraujo plazmoje.

Biotransformacija

Hidrochlorotiazidas daugiausia išsiskiria nepakitusio preparato pavidalu.

Eliminacija

Galutinės hidrochlorotiazido eliminacijos fazės iš plazmos pusinės eliminacijos laikas yra vidutiniškai 6-15 valandų. Skiriant kartotines hidrochlorotiazido dozes jo kinetika nekinta, o vartojant kartą per parą akumuliacija yra minimali. Daugiau kaip 95 % absorbuotos hidrochlorotiazido dozės išskiriama su šlapimu, nepakitusiu pavidalu. Inkstinis klirensas susideda iš pasyvios filtracijos ir aktyvaus išskyrimo į inkstų kanalėlį.

Specialios pacientų grupės

Vaikai (jaunesni nei 18 metų)

Duomenų apie farmakokinetiką vaikų populiacijoje nėra.

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Laikas, per kurį pasiekama didžiausia vaistinio preparato koncentracija plazmoje, yra panašus ir jaunų, ir senyvų pacientų populiacijose. Senyvų pacientų amlodipino klirensas mažėja, todėl didėja plotas po kreive (AUC) ir pusinės eliminacijos periodas. Vidutinė sisteminė valsartano AUC senyvų žmonių organizme yra 70 % didesnė, lyginant su jaunais, todėl reikia atsargiai didinti dozę.

Sisteminė valsartano ekspozicija pagyvenusių žmonių organizme buvo šiek tiek didesnė nei jaunų, tačiau klinikai tai nebuvo reikšminga.

Nedaugelio tyrimų duomenimis senyvo amžiaus sveikų ir sergančių hipertenzija tiriamųjų sisteminis hidrochlorotiazido klirensas buvo didesnis, negu jaunų sveikų savanorių.

Kadangi visos trys sudėtinės preparato medžiagos yra vienodai gerai toleruojamos tiek jaunesnių pacientų, tiek senyvų asmenų, pastariesiems rekomenduojama skirti įprastą preparato dozę (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų pažeidimas

Inkstų pažeidimas reikšmingai neįtakoja amlodipino farmakokinetikos. Kaip ir manyta, koreliacijos tarp inkstų funkcijos ir valsartano sisteminės ekspozicijos nenustatyta, kadangi šio junginio inkstų klirensas sudaro tik 30 % bendrojo plazmos klirenso.

Todėl pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų pažeidimas, galima skirti įprastą pradinę vaistinio preparato dozę (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Kai inkstų funkcija sutrikusi, padidėja hidrochlorotiazido didžiausios koncentracijos plazmoje vidurkis ir AUC rodiklio reikšmė, o ekskrecijos pro inkstus greitis sumažėja. Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, nustatytos 3 kartus didesnės hidrochlorotiazido AUC rodiklio reikšmės. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, nustatytos 8 kartus didesnės AUC rodiklio reikšmės. Daifiro HCT negalima skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ar anurija, bei tiems, kuriems atliekamos dializės (žr. 4.3 skyrių).

Kepenų pažeidimas

Klinikinių tyrimų duomenys apie amlodipino vartojimą pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, yra labai riboti. Pacientų, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, amlodipino klirensas mažėja, todėl AUC didėja maždaug 40-60 %. Vidutiniškai pacientų, sergančių lengva ar vidutinio sunkumo lėtine kepenų liga, valsartano ekspozicija (nustatoma pagal AUC) yra dvigubai didesnė nei sveikų savanorių (suderinus pagal amžių, lytį ir kūno masę). Dėl sudėtyje esančio valsartano, Daifiro HCT negalima vartoti pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.2 ir 4.3 skyrius).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Amlodipinas/Valsartanas/Hidrochlorotiazidas

Įvairių ikiklinikinių saugumo tyrimų, kurių metu keletui gyvūnų rūšių buvo skiriama amlodipino, valsartano, hidrochlorotiazido, valsartano/hidrochlorotiazido, amlodipino/valsartano ir amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido (Daifiro HCT) preparatų, duomenimis, toksinio poveikio organams taikiniams ar sisteminio toksinio poveikio, kuris neigiamai įtakotų Daifiro HCT vartojimą klinikinių tyrimų žmonėms metu, nenustatyta.

Atlikti iki 13 savaičių trukmės ikiklinikiniai saugumo tyrimai su žiurkėmis, kurioms buvo skiriama amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido. Šis derinys žiurkėms sukėlė laukimą raudonųjų kraujo ląstelių rodiklių (eritrocitų, hemoglobino, hematokrito ir retikulocitų kiekio) sumažėjimą, šlapalo, kreatinino bei kalio koncentracijų serume padidėjimą, taip pat inkstų jukstaglomerulinę (JG) hiperplaziją ir lokalias skrandžio liaukų gleivinės erozijas. Visi šie pokyčiai buvo grįžtami po 4 savaičių sveikimo laikotarpio ir buvo laikomi sukeltais per stipraus farmakologinio preparato poveikio.

Amlodipino/valsartano/hidrochlorotiazido derinio genotoksiškumas ir galimas kancerogeniškumas neištirtas, kadangi nėra duomenų apie kokią nors šių veikliųjų medžiagų (kurios jau ilgą laiką vartojamos žmonėms) sąveiką. Tuo tarpu atlikti atskirų amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido medžiagų genotoksiškumo ir galimo kancerogeniškumo tyrimai tokio poveikio neparodė.

Amlodipinas

Toksinis poveikis reprodukcijai

Reprodukcijos tyrimai su žiurkėmis ir pelėmis parodė vėlesnę atsivedimo laiką, atsivedimo pailgėjimą ir jauniklių išgyvenamumo sumažėjimą vartojant maždaug 50 kartų didesnes už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, apskaičiuavus mg/kg, dozes.

Poveikis vaisingumui

Žiurkėms duodant (patinams 64 paros ir patelėms 14 parų prieš susiporavimą) iki 10 mg/kg/per parą amlodipino dozės (tokia dozė yra 8 kartus didesnė* už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, apskaičiuavus mg/m² kūno paviršiaus), poveikio vislumui nebuvo. Kito tyrimo su žiurkėmis, kurio metu žiurkių patinai 30 parų buvo gydyti amlodipino besilato doze, panašia į žmogui vartojamą dozę, apskaičiuavus mg/kg, duomenimis, buvo išmatuotos mažesnės folikulus stimuliuojančio hormono ir testosterono koncentracijos plazmoje ir nustatytas mažesnis spermos tankis ir subrendusių spermatozoidų bei Sertoli ląstelių kiekis.

Kancerogeninis ir mutageninis poveikis

Žiurkėms ir pelėms, dvejus metus su ēdalu vartojusioms 0,5 mg/kg, 1,25 mg/kg ar 2,5 mg/kg amlodipino paros dozės, kancerogeninio poveikio nebuvo pastebėta. Didžiausia vartota dozė (ši dozė pelėms, panašiai kaip ir žiurkėms, buvo 2 kartus* didesnė už didžiausią rekomenduojamą 10 mg gydomąją dozę žmogui, apskaičiuavus mg/m² kūno paviršiaus) buvo artima didžiausiai toleruojamai dozei pelėms, bet ne žiurkėms.

Mutageninio poveikio tyrimai su vaistiniu preparatu susijusio poveikio genų nei chromosomų lygmenyje neparodė.

* Apskaičiuota pacientui, kurio kūno masė yra 50 kg.

Valsartanas

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancegoriško, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Skiriant toksines dozes vaikingoms žiurkėms (600 mg/kg per parą) paskutinėmis nėštumo dienomis ir laktacijos metu, jauniklių išgyvenimas buvo mažesnis, jie priaugo mažiau svorio, jų vystymasis buvo lėtesnis (ausies kaušelio atsiskyrimas ir ausies kanalo atsidarymas) (žr. 4.6 skyrių). Ši dozė žiurkėms (600 mg/kg per parą) yra maždaug 18 kartų didesnė už rekomenduojamą dozę žmogui, jei remiamasi mg/m² matavimu (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, gautūsi 320 mg paros dozė).

Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu žiurkėms, kurioms buvo skirta didelė (200–600 mg/kg kūno svorio) valsartano dozė, sumažėjo eritrocitų parametrai (eritrocitų ir hemoglobino kiekis, hematokrito rodmenys), pakito inkstų hemodinamika (šiek tiek padidėjo šlapalo kiekis kraujyje, patinams atsirado inkstų kanalėlių hiperplazija ir bazofilija). Šios dozės žiurkėms (200 mg/kg kūno svorio ir 600 mg/kg kūno svorio per parą) yra maždaug 6 ir 18 kartų didesnės už rekomenduojamą dozę žmogui, perskaičiuojant mg/m² paviršiaus ploto (skaičiuojant 60 kg svorio pacientei, gautūsi 320 mg paros dozė).

Mažosioms beždžionėms (marmozetėms) panašios dozės sukėlė panašų, tačiau stipresnį, poveikį, ypač inkstams (pasireiškė nefropatija, padidėjęs šlapalo ir kreatinino kiekis kraujyje), negu žiurkėms.

Abiejų rūšių gyvūnams atsirado jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofija. Manoma, jog minėti pokyčiai priklauso nuo sukeliama farmakologinio valsartano poveikio, t. y. ilgalaikės hipotenzijos, ypač marmozetėms. Terapine doze gydant žmogų, tyrimo metu gauti duomenys apie jukstaglomerulinių ląstelių hipertrofiją neturėtų būti reikšmingi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės

Tablečių šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Krospovidonas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Magnio stearatas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė
Titano dioksidas (E171)
Makrogolis 4000
Talkas

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės

Tablečių šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Krospovidonas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Magnio stearatas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė
Makrogolis 4000
Talkas
Titano dioksidas (E171)
Geltonasis geležies oksidas (E172)
Raudonasis geležies oksidas (E172)

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

Tablečių šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Krospovidonas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Magnio stearatas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė
Makrogolis 4000
Talkas
Titano dioksidas (E171)
Geltonasis geležies oksidas (E172)

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

Tablečių šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Krospovidonas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Magnio stearatas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė

Makrogolis 4000

Talkas

Geltonasis geležies oksidas (E172)

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

Tablečių šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė

Krospovidonas

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Magnio stearatas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė

Makrogolis 4000

Talkas

Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC/PVDC lizdinės plokštelės. Vienoje lizdinėje plokštelėje 7, 10 arba 14 plėvele dengtų tablečių.

Pakuotės po: 14, 28, 30, 56, 90, 98 arba 280 plėvele dengtų tablečių.

Daugiadozės pakuotės po 280 tablečių, kurias sudaro 20 dėžučių po 14 tablečių.

PVC/PVDC perforuotos vienadozės lizdinės plokštelės gydantis lignoninėje:

Pakuotės po: 56, 98, 98 arba 280 plėvele dengtų tablečių.

Daugiadozės pakuotės po 280 tablečių, kurias sudaro 4 dėžutės po 70 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/09/574/001-012

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/09/574/013-024

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/09/574/025-036

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/09/574/037-048

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/09/574/049-060

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2009 m. lapkričio 4 d.
Paskutinio perregistravimo data 2014 m. liepos 04 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis.

Registracijos pažymėjimo galiojimo sąlygos	Terminas
Registruotojas turi užtikrinti, kad jo gaminamuose vaistiniuose preparatuose esančių vaistinių medžiagų gamybos procesai būtų peržiūrėti dėl galimos N-nitrozaminų susidarymo rizikos ir, jei būtina, būtų pakeisti, kad būtų kuo labiau sumažinta šių vaistų užteršimo nitrozaminais rizika.	Per 2 mėnesius nuo Komisijos sprendimo paskelbimo.
Registruotojas turi užtikrinti, kad toms partijoms vaistinių medžiagų, iš kurių gaminami jų vaistiniai preparatai, būtų taikoma atitinkama visų N-nitrozaminų kontrolės strategija.	Komisijai priimant sprendimą.

Registruotojas turi nustatyti toliau nurodytas vaistinių medžiagų specifikacijas dėl N-nitrozodimetilamino (NDMA) ir N-nitrozodietilamino (NDEA).

1) Toliau nurodytos NDMA ir NDEA ribos turėtų būti taikomos visą 2 metų trukmės pereinamąjį laikotarpį.

Vaistinė medžiaga*	Didžiausia paros dozė (mg)	NDEA Riba (ng per parą)	NDEA Riba (ppm veikliojoje medžiagoje)	NDMA Riba (ng per parą)	NDMA Riba (ppm veikliojoje medžiagoje)
Valsartanas	320	26,5	0,082	96,0	0,300
Losartanas	150	26,5	0,177	96,0	0,640
Olmesartanas	40	26,5	0,663	96,0	2,400
Irbesartanas	300	26,5	0,088	96,0	0,320
Kandesartanas	32	26,5	0,820	96,0	3,000

* Šios ribos netaikytinos toms partijoms, kuriose tuo pat metu nustatyta daugiau nei vienas iš pirmiau nurodytų N-nitrozaminų; tokios partijos turėtų būti atvestos.

2) Pasibaigus pereinamajam 2 metų laikotarpiui, NDMA ir NDEA turėtų būti taikoma didžiausios 0,03 ppm dozės riba.

Komisijai priimant sprendimą.

Per 2 mėnesius nuo Komisijos sprendimo paskelbimo.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENETINĖS DOZĖS KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
280 plėvele dengtų tablečių
56 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
98 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
280 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/574/001	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/002	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/574/003	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/004	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/574/005	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/006	98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/574/007	280 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/008	56 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)
EU/1/09/574/009	98 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)
EU/1/09/574/010	280 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

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

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DAUGIADOZĖ KARTONO DĖŽUTĖ TARPINEI PAKUOTEI (BE MĒLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių. Daugiadozės pakuotės dalis. Nebus parduodama atskirai.
70x1 plėvele dengtų tablečių. Daugiadozės pakuotės dalis. Nebus parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/574/012	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/574/011	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

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

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (IŠKAITANT MĒLYNAJĄ DĖŽUTĘ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Daugiadozė pakuotė: 280 (20 pakuočių po 14) plėvele dengtų tablečių.
Daugiadozė pakuotė: 280 (4 pakuotės po 70x1) plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/574/012	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/574/011	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

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

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENETINĖS DOZĖS KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
280 plėvele dengtų tablečių
56 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
98 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
280 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/574/013	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/014	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/574/015	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/016	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/574/017	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/018	98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/574/019	280 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/020	56 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)
EU/1/09/574/021	98 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)
EU/1/09/574/022	280 x 1 plėvele dengtą tablebę (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

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

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DAUGIADOŽĖ KARTONO DĖŽUTĖ TARPINEI PAKUOTEI (BE MĒLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių. Daugiadožės pakuotės dalis. Nebus parduodama atskirai.
70x1 plėvele dengtų tablečių. Daugiadožės pakuotės dalis. Nebus parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/574/024	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/574/023	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

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

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (IŠKAITANT MĒLYNAJĄ DĖŽUTĘ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Daugiadozė pakuotė: 280 (20 pakuočių po 14) plėvele dengtų tablečių.
Daugiadozė pakuotė: 280 (4 pakuotės po 70x1) plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/574/024	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/574/023	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

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

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENETINĖS DOZĖS KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
280 plėvele dengtų tablečių
56 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
98 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
280 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/574/025	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/026	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/574/027	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/028	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/574/029	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/030	98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/574/031	280 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/032	56 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
EU/1/09/574/033	98 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
EU/1/09/574/034	280 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DAUGIADOZĖ KARTONO DĖŽUTĖ TARPINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių. Daugiadozės pakuotės dalis. Nebus parduodama atskirai.
70x1 plėvele dengtų tablečių. Daugiadozės pakuotės dalis. Nebus parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/574/036	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/574/035	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (IŠKAITANT MĒLYNAJĄ DĖŽUTĘ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Daugiadozė pakuotė: 280 (20 pakuočių po 14) plėvele dengtų tablečių.

Daugiadozė pakuotė: 280 (4 pakuotės po 70x1) plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/574/036	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/574/035	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENETINĖS DOZĖS KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
280 plėvele dengtų tablečių
56 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
98 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
280 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/574/037	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/038	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/574/039	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/040	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/574/041	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/042	98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/574/043	280 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/044	56 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
EU/1/09/574/045	98 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
EU/1/09/574/046	280 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DAUGIADOZĖ KARTONO DĖŽUTĖ TARPINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių. Daugiadozės pakuotės dalis. Nebus parduodama atskirai.
70x1 plėvele dengtų tablečių. Daugiadozės pakuotės dalis. Nebus parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/574/048	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/574/047	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (IŠKAITANT MĒLYNAJĄ DĖŽUTĘ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Daugiadozė pakuotė: 280 (20 pakuočių po 14) plėvele dengtų tablečių.

Daugiadozė pakuotė: 280 (4 pakuotės po 70x1) plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/574/048	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/574/047	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENETINĖS DOZĖS KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
280 plėvele dengtų tablečių
56 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
98 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
280 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/574/049	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/050	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/574/051	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/052	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/574/053	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/054	98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/09/574/055	280 plėvele dengtų tablečių
EU/1/09/574/056	56 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
EU/1/09/574/057	98 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
EU/1/09/574/058	280 x 1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DAUGIADOZĖ KARTONO DĖŽUTĖ TARPINEI PAKUOTEI (BE MĒLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių. Daugiadozės pakuotės dalis. Nebus parduodama atskirai.
70 plėvele dengtų tablečių. Daugiadozės pakuotės dalis. Nebus parduodama atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/574/060	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/574/059	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (IŠKAITANT MĒLYNAJĄ DĖŽUTĘ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Daugiadozė pakuotė: 280 (20 pakuočių po 14) plėvele dengtų tablečių.
Daugiadozė pakuotė: 280 (4 pakuotės po 70x1) plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/574/060	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 20 dėžučių po 14 tablečių)
EU/1/09/574/059	280 plėvele dengtų tablečių (daugiadozė pakuotė, 4 dėžutės po 70 tablečių) (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės
Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinas/valsartanas/hidrochlorotiazidas
(*amlodipinum/valsartanum/hydrochlorothiazidum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Dafiro HCT ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Dafiro HCT
3. Kaip vartoti Dafiro HCT
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Dafiro HCT
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Dafiro HCT ir kam jis vartojamas

Dafiro HCT tabletėse yra trys medžiagos: amlodipinas, valsartanas ir hidrochlorotiazidas. Visos šios medžiagos padeda kontroliuoti kraujospūdį.

- Amlodipinas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama „kalcio kanalų blokatoriais“. Amlodipinas neleidžia kalciumui patekti į kraujagyslės sienelę, todėl kraujagyslės nesusitraukia.
- Valsartanas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama „angiotenzino-II receptorių antagonistais“. Angiotenzinas II yra gaminamas organizme, jis skatina kraujagyslių susitraukimą, o tai didina kraujospūdį. Valsartanas veikia mažindamas angiotenzino II poveikį.
- Hidrochlorotiazidas priklauso medžiagų, vadinamų „tiazidiniais diuretikais“, grupei. Hidrochlorotiazidas padidina šlapimo išsiskyrimą, taip sumažindamas kraujospūdį.

Veikiant šioms medžiagoms, kraujagyslės atsipalaiduoja ir kraujospūdis sumažėja.

Dafiro HCT vartojamas padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti tiems suaugusiems pacientams, kurių kraujospūdis yra jau kontroliuojamas vartojant amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido vaistų ir kuriems gydymas viena tablete su visomis trimis veikliosiomis medžiagomis gali būti palankesnis.

2. Kas žinotina prieš vartojant Dafiro HCT

Dafiro HCT vartoti negalima:

- jei esate daugiau nei 3 mėnesius nėščia (Taip pat yra rekomenduojama vengti Dafiro HCT vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“);
- jeigu yra alergija amlodipinui arba bet kuriam kitam kalcio kanalų blokatoriui, valsartanui, hidrochlorotiazidui, sulfonamido dariniams (vaistai skirti krūtinės ląstos ir šlapimo takų infekcijos gydymui), arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje); jeigu manote, kad galite būti alergiški, nevartokite Dafiro HCT ir prieš tai pasitarkite su gydytoju;
- jeigu sergate kepenų liga arba kepenyse yra smulkiųjų tulžies latakų irimas (bilijinė cirozė), dėl kurio kepenyse kaupiasi tulžis (pasireiškia cholestazė);
- jeigu yra **sunkus** inkstų funkcijos sutrikimas arba esate gydomi dialize;
- jeigu Jūs negalite išskirti šlapimo (yra anurija);
- jeigu, nepaisant taikomo gydymo, siekiant padidinti kalio arba natrio kiekį kraujyje, kalio arba natrio kiekis kraujyje yra mažesnis už normalų;
- jeigu, nepaisant taikomo gydymo, siekiant sumažinti kalcio kiekį kraujyje, kalcio kiekis kraujyje yra didesnis už normalų;
- jeigu sergate podagra (kai sąnariuose susidaro šlapimo rūgšties kristalų);
- jeigu Jums labai sumažėjęs kraujospūdis (yra hipotenzija);
- jeigu Jums susiaurėjęs aortos vožtuvas (yra aortos vožtuvo stenozė) arba pasireiškia kardiogeninis šokas (būklė, kai širdis negali aprūpinti organizmo reikiamu kraujo kiekiu);
- jeigu pasireiškia širdies nepakankamumas po širdies priepuolio.
- jeigu Jūs sergate diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno.

Jeigu kuris nors punktas tinka, nepradėkite vartoti Dafiro HCT ir pasakykite gydytojui.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Dafiro HCT.

- jeigu Jūsų kraujyje yra sumažėjęs kalio ar magnio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip raumenų silpnumas, raumenų spazmai ar sutrikęs širdies susitraukimų ritmas, arba be jų);
- jeigu Jūsų kraujyje yra sumažėjęs natrio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip nuovargis, sumišimas, raumenų trūkčiojimas ar traukuliai, arba be jų);
- jeigu Jūsų kraujyje yra padidėjęs kalcio kiekis (kartu su tokiais simptomais, kaip pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas, padažnėjęs šlapinimasis, troškulys, raumenų silpnumas ir trūkčiojimas, arba be jų);
- jeigu Jums yra inkstų sutrikimų, jeigu Jums anksčiau buvo persodintas inkstas arba jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad susiaurėjusios Jūsų inkstų arterijos;
- jeigu Jums yra kepenų sutrikimų;
- jeigu Jums yra ar anksčiau buvo širdies nepakankamumas ar koronarinė širdies liga, ypatingai tuomet, jei paskirta didžiausia Dafiro HCT dozė (10 mg/320 mg/25 mg);
- jeigu Jus buvo ištikęs širdies priepuolis. Atidžiai laikykitės gydytojo nurodymų dėl pradinės dozės vartojimo. Gydytojas taip pat gali ištirti Jūsų inkstų veiklą;
- jeigu gydytojas sakė, kad Jūsų širdies vožtuvai yra susiaurėję (yra „aortos ar mitralinė stenozė“) arba, kad širdies raumens storis yra nenormaliai padidėjęs (yra „obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija“);
- jeigu sergate aldosteronizmu; tai liga, kurios metu antinksčiai gamina per daug hormono aldosterono; jeigu Jums yra ši būklė, Dafiro HCT vartoti nerekomenduojama;
- jeigu sergate liga, vadinama sisteminė raudonąja vilklige (taip pat vadinama „vilklige“ arba „SRV“);
- jeigu sergate cukriniu diabetu (padidėjęs cukraus kiekis kraujyje);
- jeigu Jums padidėjęs cholesterolio ar trigliceridų kiekis kraujyje;
- jeigu Jums pabuvus saulėje pasireiškia odos reakcijų, pvz., bėrimas;

- jeigu Jums anksčiau buvo alerginė reakcija kitiems padidėjusį kraujospūdį mažinantiems vaistams arba diuretikams (dar vadinamiems šlapimą varančiais vaistais), ypatingai tuomet, jeigu sergate astma ir kitomis alerginėmis ligomis;
- jeigu Jums bloga (vemiame ar viduriuojate);
- jeigu Jums vartojant kitų vaistų (įskaitant angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių) pasireiškė patinimas, ypatingai veido ir gerklės. Jeigu Jums atsirastų šių simptomų, nutraukite Dafiro HCT vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Niekada daugiau nevertokite Dafiro HCT;
- jeigu pavartoję Dafiro HCT patiriate svaigulį ir (arba) alpimą; tokiu atveju kaip galima greičiau pasakykite gydytojui;
- jeigu Jums susilpnėja regėjimas arba atsiranda akies skausmas; šie simptomai gali būti padidėjusio akispūdžio požymiais ir gali atsirasti po kelių valandų ar net po savaitės nuo Dafiro HCT vartojimo pradžios; negydant šie simptomai gali sukelti negrįžtamą regėjimo sutrikimą;
- jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - AKF inhibitorių (pavyzdžiui enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų;
 - aliskireną.
- jeigu Jums praeityje buvo diagnozuotas odos vėžys arba gydymo laikotarpiu ant Jūsų odos staiga atsirastų koks nors pakitimas. Taikant gydymą hidrochlorotiazidu, ypač ilgalaikį gydymą didelėmis šio vaisto dozėmis, gali padidėti tam tikrų rūšių odos ir lūpos vėžio (nemelanominio odos vėžio) rizika. Vartodami Dafiro HCT, saugokite savo odą nuo saulės ir ultravioletinių spindulių.

Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje.

Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „Dafiro HCT vartoti negalima“.

Jeigu Jums yra bet kuri iš nurodytų būklių, pasitarkite su gydytoju.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams Dafiro HCT vartoti nerekomenduojama.

Senyviems asmenims (65 metų ir vyresniems)

65 metų ir vyresni asmenys gali vartoti tokią pačią Dafiro HCT dozę, kaip ir kiti suaugusieji, be to, galima vartoti tą pačią dozę, kaip ir anksčiau vartotų trijų veikliųjų medžiagų (amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido) dozė. Vis dėlto reguliariai turi būti matuojamas senyvų žmonių, ypač vartojančių didžiausią Dafiro HCT dozę (10 mg/320 mg/25 mg), kraujospūdis.

Kiti vaistai ir Dafiro HCT

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėjo nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Jūsų gydytojui gali tekti pakeisti Jūsų dozę ir (arba) imtis kitokių atsargumo priemonių. Kai kuriais atvejais gali tekti nutraukti vieno iš jų vartojimą. Tai ypač svarbu jei Jūs vartojate žemiau išvardytų vaistų:

Nevartokite kartu su:

- ličio preparatais (vaistais kai kuriems depresijos tipams gydyti);
- vaistais ar medžiagomis, kurios didina kalio kiekį Jūsų kraujyje; šiems vaistams ar medžiagoms priklauso kalio papildai ar druskos pakaitalai, kuriuose yra kalio, kalį organizme sulaukiantys vaistai ir heparinas;
- jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą pokyriuose „Dafiro HCT vartoti negalima“ ir „Išpėjimai ir atsargumo priemonės“).

Atsargiai vartokite kartu su:

- alkoholiu, migdomaisiais vaistais ir anestetikais (chirurginių operacijų ar kitų procedūrų metu pacientams skiriamais vaistais);
- amantadinu (vaistu nuo Parkinsono ligos, taip pat vartojamu apsaugoti nuo tam tikrų virusų sukeltamų ligų ar šioms ligoms gydyti);
- anticholinerginiais vaistais (įvairiems sutrikimams, pvz., virškinimo trakto spazmui, šlapimo pūslės spazmui, astmai, supimo ligai, raumenų spazmui, Parkinsono ligai, gydyti vartojamais vaistais, taip pat vartojamais kaip pagalbinė priemonė anestezijos metu);
- prieštraukuliniams ir nuotaiką stabilizuojančiais vaistais, kurie vartojami epilepsijai ir dvipoliam sutrikimui gydyti (pvz., kartu su karbamazepinu, fenobarbitaliu, fenitoinu, fosfenitoinu, primidonu);
- kolestimaminu, kolestipoliu ir kitomis dervomis (medžiagomis, daugiausia vartojamomis padidėjusiam lipidų kiekiui kraujyje gydyti);
- simvastatinu (padidėjusiam cholesterolio kiekiui mažinti vartojamu vaistu);
- ciklosporinu (vaistu, vartojamu transplantacijoje siekiant apsaugoti nuo persodinto organo atmetimo reakcijos, taip pat kitoms būklėms, pvz., reumatoidiniam artritui ar atopiniam dermatitui, gydyti);
- citotoksiniams vaistams (vartojamais vėžiui gydyti), pavyzdžiui, metotreksatu ar ciklofosfamidui;
- digoksinu ar kitais rusmenės glikozidais (širdies ligoms gydyti vartojamais vaistais);
- verapamilu, diltiazemu (vartojamų širdies ligoms gydyti);
- kontrastiniais vaistais, kurių sudėtyje yra jodo (vaizdinių tyrimų metu naudojamais vaistais);
- cukriniui diabetui gydyti vartojamais vaistais (geriamaisiais vaistais, pvz., metforminu, ar insulinu);
- podagrai gydyti vartojamais vaistais, pavyzdžiui, alopurinoliu;
- vaistais, kurie gali didinti cukraus kiekį kraujyje (beta adrenoblokatoriais, diazoksidu);
- vaistais, kurie gali sukelti polimorfinę skilvelinę tachikardiją „*torsades de pointes*“ (nereguliarius širdies susitraukimus), pavyzdžiui, kartu su antiaritminiais vaistais (širdies veiklos sutrikimams gydyti vartojamais vaistais) ir kai kuriais vaistais nuo psichozės;
- vaistais, kurie gali mažinti natrio kiekį kraujyje, pavyzdžiui, kartu su antidepresantais, vaistais nuo psichozės, vaistais nuo epilepsijos;
- vaistais, kurie gali mažinti kalio kiekį kraujyje, pavyzdžiui, kartu su diuretikais (šlapimą varančiais vaistais), kortikosteroidais, vidurius liuosuojančiais vaistais, amfotericinu arba penicilinu G;
- kraujospūdžiui didinti vartojamais vaistais, pavyzdžiui, kartu su adrenalinu ar noradrenalinu;
- vaistais, vartojamais ŽIV/AIDS gydyti (pvz., ritonaviras, indinaviras, nelfinaviras);
- vaistais, vartojamais grybelinių infekcijų gydymui (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas);
- stemplės išopėjimui ir uždegimui gydyti vartojamais vaistais (karbenoksolonu);
- skausmui ar uždegimui malšinti vartojamais vaistais, ypatingai kartu su nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU), įskaitant selektyvius ciklooksigenazės-2 inhibitorius (Cox-2 inhibitorius);
- raumenis atpalaiduojančiais vaistais (chirurginių operacijų metu naudojamais vaistais, kurie atpalaiduoja raumenis);
- nitroglicerinu ar kitais nitratais, arba kitais vadinamaisiais „kraujagysles plečiančiais“ vaistais;
- kitais padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti vartojamais vaistais, įskaitant metildopą;
- rifampicinu (vartojamu, pavyzdžiui, tuberkuliozei gydyti), rifampicinas, eritromicinas, klaritromicinas (antibiotikai);
- jonažolės preparatais;
- dantrolenu (į veną vartojamu vaistu, kai yra sunkių organizmo temperatūros reguliavimo sutrikimų);
- vitaminu D ir kalcio druskomis.

Dafiro HCT vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu

Dafiro HCT vartojantiems asmenims negalima valgyti greipfrutų ar gerti greipfrutų sulčių, kadangi greipfrutai ar greipfrutų sultys gali didinti veikliosios medžiagos amlodipino kiekį kraujyje ir dėl to gali neprognozuojamai sustiprėti kraujospūdį mažinantis Dafiro HCT poveikis. Pasitarkite su gydytoju ar Jums saugu vartoti alkoholį. Pavartojus alkoholio, kraujospūdis gali per daug sumažėti ir (arba) padidėti, todėl padidėja svaigulio arba apalpimo pavojus.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (arba manote, kad galite pastoti), **privalote pasakyti savo gydytojui**. Jūsų gydytojas turbūt lieps Jums nebevartoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistą vietoje Dafiro HCT. Dafiro HCT yra nerekomenduojamas ankstyvojo nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau kaip tris mėnesius nėščia, nes vartojamas po trečiojo nėštumo mėnesio jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymas

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi ar ruošiatės pradėti tai daryti. Nustatyta, kad nedidelis kiekis amlodipino patenka į motinos pieną. Dafiro HCT nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms; jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą.

Prieš vartodama bet kokį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartojant šio vaisto Jums gali pasireikšti svaigulys, mieguistumas, pykinimas ar galvos skausmas. Jeigu pasireikštų šie simptomai, nevairuokite ir nevaldykite įrenginių ar mechanizmų.

3. Kaip vartoti Dafiro HCT

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją. Tai padės pasiekti geriausių gydymo rezultatų ir sumažinti šalutinio poveikio riziką.

Įprasta Dafiro HCT dozė yra **viena tabletė** per parą.

- Patartina vaistą vartoti kiekvieną dieną tuo pačiu metu. Geriau tai daryti ryte.
- Tabletes nurykite, užgerdami stikline vandens.
- Dafiro HCT galima gerti valgio metu arba nevalgius. Nevartokite Dafiro HCT su greipfrutais ar greipfrutų sultimis.

Atsižvelgdamas į gydymo sukeliama poveikį, gydytojas gali siūlyti padidinti ar sumažinti dozę.

Paskirtos dozės viršyti negalima.

Ką daryti pavartojus per didelę Dafiro HCT dozę?

Jeigu išgėrėte per daug Dafiro HCT tablečių, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Jums gali prireikti medicininės pagalbos.

Pamiršus pavartoti Dafiro HCT

Pamiršus pavartoti Dafiro HCT, vaistą išgerkite iškart prisiminę, o kitą dozę gerkite įprastu laiku. Tačiau jei jau beveik laikas kitai dozei, tai ją ir išgerkite įprastu laiku. **Negalima vartoti dvigubos dozės** (iš karto dvi tabletes) norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Dafiro HCT

Nustojus vartoti Dafiro HCT, Jūsų liga gali pasunkėti. Nenutraukite vaisto vartojimo, nebent jei tai padaryti patarė gydytojas.

Visuomet vartokite vaistą, net jeigu jaučiatės gerai

Žmonės, kurių kraujospūdis padidėjęs, dažnai nepastebi jokių šios būklės požymių. Daugelis jaučiasi gerai. Labai svarbu, kad vaisto vartotumėte tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas, tuomet bus geresni gydymo rezultatai ir pasireikš mažiau šalutinių reiškinių. Lankykitės pas gydytoją, net jei gerai jaučiatės.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kaip ir vartojant bet kurį kitą sudėtinį trijų veikliųjų medžiagų vaistą, gali pasireikšti ir kiekvienai medžiagai būdingas šalutinis poveikis. Vartojant Dafiro HCT gali pasireikšti kuriai nors vienai iš trijų veikliųjų medžiagų (amlodipino, valsartano ir hidrochlorotiazido) būdingas šalutinis poveikis, kuris yra išvardytas toliau.

Kai kurie šalutiniai reiškiniai gali būti sunkūs, todėl gali prireikti skubios medicinos pagalbos. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pavartojus šio vaisto, pasireiškia kuris nors toliau išvardytas sunkus šalutinis poveikis.

Dažni (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 žmonių):

- Svaigulys.
- Mažas kraujospūdis (alpulys, apsvaigimo pojūtis, staiga pritemusi sąmonė).

Nedažni (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 žmonių):

- Labai sumažėjęs išskiriamo šlapimo kiekis (inkstų veiklos susilpnėjimas).

Reti (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 1 000 žmonių):

- Spontaninis kraujavimas.
- Nereguliarus širdies plakimas.
- Kepenų sutrikimas.

Labai reti (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 000 žmonių):

- staiga atsiradęs gargimas, krūtinės skausmas, dusulys ar kvėpavimo pasunkėjimas;
- akių vokų, veido ar lūpų patinimas;
- liežuvio ir gerklės patinimas, dėl kurio gali labai pasunkėti kvėpavimas;
- sunkios odos reakcijos, įskaitant intensyvų odos bėrimą, dilgėlinę, viso kūno odos paraudimą, sunkų niežėjimą, odos pūslėtumą, lupimąsi ir patinimą, gleivinių uždegimą (*Stevens-Johnson* sindromas, toksinė epidermio nekrolizė), arba kitos alerginės reakcijos;
- širdies priepuolis;
- kasos uždegimas, dėl kurio gali pasireikšti sunkus pilvo ir nugaros skausmas, susijęs su labai bloga savijauta.
- Silpnumas, kraujosruvų atsiradimas, karščiavimas, dažnos infekcinės ligos.
- Sustingimas.

Kiti šalutiniai reiškiniai

Labai dažni (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- Sumažėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Padidėjęs lipidų kiekis kraujyje.

Dažni (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 žmonių):

- Mieguistumas.
- Palpitacijos (dažno stipraus širdies plakimo jautimas).
- Paraudimas.
- Kulkšnių patinimas (edema).
- Pilvo skausmas.
- Nemalonus pojūtis pilve pavalgius.
- Nuovargis.
- Galvos skausmas.
- Dažnas šlapinimasis.
- Padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs magnio kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs natrio kiekis kraujyje.
- Svaigulys ar alpimas atsistojus.
- Sumažėjęs apetitas.
- Pykinimas ir vėmimas.
- Niežtintis bėrimas ir kiti bėrimo tipai.
- Negalėjimas pasiekti ir išlaikyti erekcijos.

Nedažni (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 žmonių):

- Padažnėjęs širdies susitraukimų dažnis.
- Nestabilumo pojūtis.
- Sutrikęs matymas.
- Nemalonus pojūtis pilve.
- Krūtinės ląstos skausmas.
- Padidėjęs karbamido azoto, kreatinino ir šlapimo rūgšties kiekis kraujyje.
- Padidėjęs kalcio, riebalų ar natrio kiekis kraujyje.
- Sumažėjęs kalio kiekis kraujyje.
- Nemalonus iškvepiamo oro kvapas.
- Viduriavimas.
- Burnos sausmė.
- Padidėjęs kūno svoris.
- Apetito nebuvimas.
- Sutrikęs skonio pojūtis.
- Nugaros skausmas.
- Sąnarių patinimas.
- Raumenų spazmas, silpnumas ar skausmas.
- Galūnių skausmas.
- Negalėjimas normaliai stovėti ar vaikščioti.
- Silpnumas.
- Sutrikusi koordinacija.
- Svaigulys atsistojus ar po fizinio krūvio.
- Energijos stoka.
- Miego sutrikimas.
- Dilgčiojimo ar tirpimo pojūtis.
- Neuropatija.
- Staigus laikinas sąmonės netekimas.
- Sumažėjęs kraujospūdis atsistojus.
- Kosulys.
- Dusulys.
- Gerklės dirginimas.
- Sustiprėjęs prakaitavimas.
- Niežulys.

- Patinimas, paraudimas ir skausmas išilgai venos.
- Odos paraudimas.
- Drebulys.
- Nuotaikų kaita.
- Nerimas.
- Depresija.
- Nemiga.
- Nenormalus skonio pojūtis.
- Apalpimas.
- Skausmo jutimo išnykimas.
- Regėjimo sutrikimai.
- Regos sutrikimas.
- Skambėjimas ausyse.
- Čiaudulys / sloga dėl nosies gleivinės uždegimo (rinitas).
- Pakitusi žarnyno veikla.
- Nevirškinimas.
- Plaukų slinkimas.
- Odos niežėjimas.
- Odos spalvos pokytis.
- Šlapinimosi sutrikimas.
- Poreikis dažniau šlapintis naktį.
- Šlapinimosi padažnėjimas.
- Krūtų diskomfortas arba padidėjimas vyrams.
- Skausmas.
- Bloga savijauta.
- Kūno masės sumažėjimas.

Reti (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 1 000 žmonių):

- Sumažėjęs trombocitų skaičius kraujyje (kartais pasireiškiantis kraujavimu ar mėlynių susidarymu po oda).
- Padidėjęs cukraus kiekis šlapime.
- Padidėjęs cukraus kiekis kraujyje.
- Medžiagų apykaitos būklės cukrinio diabeto metu pablogėjimas.
- Nemalonus pojūtis pilve
- Vidurių užkietėjimas.
- Kepenų sutrikimai, kurie gali pasireikšti kartu su pageltusia oda ir akių baltymais arba patamsėjusiu šlapimu (hemolizinė mažakraujystė).
- Padidėjęs odos jautrumas saulės šviesai.
- Bėrimas purpurinės spalvos odos dėmėmis.
- Inkstų veiklos sutrikimas.
- Minčių susipainiojimas (sumišimas).

Labai reti (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 000 žmonių):

- Baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas.
- Kraujo plokštelių kiekio sumažėjimas, dėl to gali atsirasti neįprastų kraujosruvų ar greičiau pasireikšti kraujavimas (raudonųjų kraujo ląstelių sutrikimas).
- Dantenu patinimas.
- Pilvo pūtimas (gastritas).
- Kepenu uždegimas (hepatitas).
- Odos pageltimas (gelta).
- Kepenu fermentų suaktyvėjimas, kuris gali turėti įtakos kai kuriems medicininiams tyrimams.
- Raumenų tempimo padidėjimas.
- Kraujagyslių uždegimas, dažnai pasireiškiantis kartu su odos bėrimu.
- Padidėjęs jautrumas šviesai.
- Sutrikimas, pasireiškiantis rigidiškumu, drebuliu ir (arba) judėjimo sutrikimų deriniu.
- Karščiavimas, gerklės skausmas ar opų susidarymas burnos ertmės gleivinėje, dažnesnės infekcijos (sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius ar šių ląstelių nebuvimas).
- Blyški oda, nuovargis, dusulys, tamsios spalvos šlapimas (hemolizinė mažakraujystė, nenormalus raudonųjų kraujo ląstelių suirimas arba kraujagyslėse, arba bet kur kūne).
- Sumišimas, nuovargis, raumenų trūkčiojimas ir spazmai, pagreitėjęs kvėpavimas (hipochloreminė alkalozė).
- Stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas (kasos uždegimas).
- Apsunkintas kvėpavimas su karščiavimu, kosulys, gargimas, dusulys (kvėpavimo sutrikimas, plaučių edema, pneumonitas).
- Veido bėrimas, sąnarių skausmas, raumenų sutrikimas, karščiavimas (raudonoji vilkligė).
- Kraujagyslių uždegimas, pasireiškiantis tokiais simptomais, kaip bėrimas, purpurinės ar raudonos spalvos odos dėmės, karščiavimas (vaskulitas).
- Sunkus odos sutrikimas, kuris pasireiškia bėrimu, odos raudoniu, pūslių susidarymu lūpų, akių ar burnos gleivinėje, odos lupimusi, karščiavimu (toksinė epidermio nekrolizė).

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- Inkstų veiklą atspindinčių kraujo tyrimų rodmenų pokytis, kalio kiekio kraujyje padidėjimas, mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis.
- Pakitę raudonųjų kraujo ląstelių tyrimų rodikliai.
- Sumažėjęs tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių ir trombocitų (kraujo plokštelių) skaičius.
- Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje.
- Pakitę kepenų veiklos tyrimų rodikliai.
- Smarkiai sumažėjęs išskiriamo šlapimo kiekis.
- Kraujagyslių uždegimas.
- Silpnumas, mėlynių susidarymas ir dažnos infekcijos (aplazinė mažakraujystė).
- Susilpnėjęs regėjimas ar akių skausmas dėl padidėjusio akispūdžio (galimi ūminės uždarojo kampo glaukomos požymiai).
- Dusulys.
- Žymiai sumažėjęs šlapimo išskyrimas (galimas inkstų veiklos sutrikimo ar inkstų nepakankamumo požymis).
- Sunki odos liga, kuri pasireiškia bėrimu, odos raudoniu, pūslių susidarymu lūpų, akių ar burnos gleivinėje, odos lupimusi, karščiavimu (daugiaformė eritema).
- Raumenų spazmai.
- Padidėjusi kūno temperatūra (karščiavimas).
- Pūslėta oda (pūslinio dermatito požymis).
- Odos ir lūpos vėžys (nemelanominis odos vėžys).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Dafiro HCT

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ar lizdinės plokštelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Pastebėjus pakuotės pažeidimo ar apgadinimo požymių, Dafiro HCT vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klausikite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Dafiro HCT sudėtis

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės

Veikliosios Dafiro HCT medžiagos yra amlodipinas (amlodipino besilato pavidalu), valsartanas ir hidrochlorotiazidas. Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, krospovidonas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, magnio stearatas, hipromeliozė, makrogolis 4000, talkas, titano dioksidas (E171).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės

Veikliosios Dafiro HCT medžiagos yra amlodipinas (amlodipino besilato pavidalu), valsartanas ir hidrochlorotiazidas. Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, krospovidonas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, magnio stearatas, hipromeliozė, makrogolis 4000, talkas, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172).

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

Veikliosios Dafiro HCT medžiagos yra amlodipinas (amlodipino besilato pavidalu), valsartanas ir hidrochlorotiazidas. Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, krospovidonas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, magnio stearatas, hipromeliozė, makrogolis 4000, talkas, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

Veikliosios Dafiro HCT medžiagos yra amlodipinas (amlodipino besilato pavidalu), valsartanas ir hidrochlorotiazidas. Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 160 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, krospovidonas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, magnio stearatas, hipromeliozė, makrogolis 4000, talkas, geltonasis geležies oksidas (E172).

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės

Veikliosios Dafiro HCT medžiagos yra amlodipinas (amlodipino besilato pavidalu), valsartanas ir hidrochlorotiazidas. Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu), 320 mg valsartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, krosповидonas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, magnio stearatas, hipromeliozė, makrogolis 4000, talkas, geltonasis geležies oksidas (E172).

Dafiro HCT išvaizda ir kiekis pakuotėje

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos, ovalios, vienoje jų pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „VCL“.

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg plėvele dengtos tabletės yra šviesiai geltonos, ovalios, vienoje jų pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „VDL“.

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės yra geltonos, ovalios, vienoje jų pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „VEL“.

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės yra rudai geltonos, ovalios, vienoje jų pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „VHL“.

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg plėvele dengtos tabletės yra rudai geltonos, ovalios, vienoje jų pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „VFL“.

Dafiro HCT tiekama pakuotėmis po 14, 28, 30, 56, 90, 98 ar 280 plėvele dengtų tablečių, daugiadozėmis pakuotėmis po 280 tablečių (kuriose yra 4 dėžutės po 70 tablečių arba 20 dėžučių po 14 tablečių kiekvienoje) ir pakuotėmis lignoninėms po 56, 98 arba 280 tablečių vienadozėje perforuotoje lizdinėje plokštelėje.

Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Apontis Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 2173 48 4949

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Esteve Pharmaceuticals, S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA "Novartis Baltics"
Tel: +371 67 887 070

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu>