

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

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

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

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

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

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

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

#### Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

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

#### Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

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

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

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

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

#### Pożoloġija

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

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

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

#### *Popolazzjonijiet speċjali*

##### *Indeboliment renali*

Minhabba l-komponent hydrochlorothiazide, Dafiro HCT huwa kontraindikata għall-użu f'pazjenti b'nuqqas ta' produzzjoni ta' awrina (ara sezzjoni 4.3) u f'pazjenti b'indeboliment renali sever (rata tal-filtrazzjoni fil-glomeruli (GFR) < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2).

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

##### *Indeboliment tal-fwied*

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

### *Insuffiċjenza tal-qalb u mard tal-arterji koronarji*

Teżisti esperjenza limitata fejn jidhol l-użu ta' Dafiro HCT, b'mod partikulari fejn tidhol id-doża massima, f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb u b'mard tal-arterji koronarji. Hija rakkomandata kawtela f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb u b'mard tal-arterji koronarji, b'mod partikulari meta tinghata l-ogħla doża ta' Dafiro HCT, 10 mg/320 mg/25 mg.

### *Pazjenti anzjani (età 65 sena jew aktar)*

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

### *Popolazzjoni pedjatrika*

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

### Metodu ta' kif għandu jinghata

Użu orali

Dafiro HCT jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajr ikel.

Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ bi ftit ilma, fl-istess hin tal-gurnata u l-aħjar filgħodu.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' amlodipine fi križi ta' pressjoni għolja ma gietx stabbilita.

### Pazjenti nieqsa mis-sodju u/jew volum

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

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

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

### Tibdiliet fl-elettroliti tas-serum

#### *Amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide*

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

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

#### *Valsartan*

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

#### *Hydrochlorthiazide*

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

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

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

### Indeboliment renali

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

M'hemm bżonn ta' aġġustar tad-doża ta' Dafiro HCT għall-pazjenti li għandhom indeboliment renali minn hafif għal moderat (GFR  $\geq 30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>).

### Stenozi tal-arterja renali

Dafiro HCT għandu jintuza b'kawtela għall-kura tal-pressjoni għolja f'pazjenti bi stenozi unilaterali jew bilaterali tal-arterji renali jew stenozi f'kilwa unika minhabba li l-livelli ta' urea fid-demm u l-kreatinina fis-serum jistgħu jiżdiedu f'pazjenti bhal dawn.

### Trapjant tal-kliewi

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

### Indeboliment tal-fwied

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

### Angjoedima

Angjoedima, inkluż nefha tal-laringi u tal-glottide, li jikkawżaw imblukkar tas-sistema tan-nifs u/jew nefha tal-wiċċ, tax-xofftejn, tal-faringi u/jew tal-ilsien, ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jingħataw kura b'valsartan. Uħud minn dawn il-pazjenti kienu esperjenzaw angjoedima bi prodotti mediċinali oħrajn, inkluż inibituri ACE. Dafiro HCT għandu jitwaqqaf minnufih f'pazjenti li jiżviluppaw angjoedima, u m'għandux jerga' jingħatalhom.

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

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

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

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

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

### Stenozi tal-valv tal-aorta u mitrijali

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

## Tqala

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

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

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

## Lupus erythematosus sistemiku

Dijuretici thiazide, inkluż hydrochlorthiazide, kienu rrapportati li jharrxu jew jattivaw lupus erythematosus sistemiku.

## Disturbi metabolici ohra

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

Minhabba l-komponent ta' hydrochlorothiazide, Dafirot HCT hu kontraindikata f'iperurikemija sintomatika. Il-hydrochlorothiazide jista' jgħolli l-livell tal-aċidu uriku fis-serum minhabba tnaqqis fit-tneħħija tal-aċidu uriku u jista' jwassal għal iperurikemija, jew iżidha, kif ukoll irazzan il-gotta f'pazjenti suxxettibli.

Thiazides inaqqsu t-tneħħija tal-kalċju mal-awrina u jistgħu jikkawżaw livelli oghla b'mod intermittenti u hafif tal-kalċju fis-serum fin-nuqqas ta' disturbi magħrufa ta' metabolizmu tal-kalċju. Dafirot HCT hu kontraindikata f'pazjenti b'iperkalċemija u għandu jintuża biss wara korrezzjoni ta' kwalunkwe iperkalċemija eżistenti minn qabel. Dafirot HCT għandu jitwaqqaf jekk tiżviluppa iperkalċemija waqt it-trattament. Il-livelli tal-kalċju fis-serum għandhom ikunu ċekkjati minn żmien għal żmien matul it-trattament b'thiazides. Iperkalċimja qawwija hafna tista' tkun sinjal ta' iperparatiroidizmu moħbi. Thiazides għandhom jitwaqqfu qabel ma jsiru testijiet għall-funzjoni tal-paratiroidje.

## Fotosensittività

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

## Glawkoma gravi tal-gheluq tal-angolu

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

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

### Generali

Għandha tintuża l-kawtela f'pazjenti li jkunu diġà wrew sensitività eċċessiva għal antagonisti oħrajn tar-riċetturi ta' angjotensin II qabel. Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għal hydrochlorothiazide huma aktar probabbli f'pazjenti b'allergija u ażma.

### Anzjani (età ta' 65 sena jew aktar)

Hija rakkomandata kawtela, fosthom li wiehed jiċċekkja l-pessjoni aktar ta' spiss, f'pazjenti anzjani, b'mod partikulari bl-ogħla doża ta' Dafiro HCT, 10 mg/320 mg/25 mg, minhabba li teżisti dejta limitata f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

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

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

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

### Kanċer tal-ġilda mhux melanoma

Ġie osservat riskju akbar ta' kanċer tal-ġilda mhux melanoma (NMSC) [karċinoma ta' ċellola bażali (BCC) u karċinoma ta' ċellola skwamuża (SCC)] b'doża kumulattiva li tiżdied ta' esponiment għal hydrochlorothiazide fiż-żewġ studji epidemjoloġiċi bbażati fuq ir-Registru Nazzjonali tal-Kanċer tad-Danimarka. L-azzjonijiet ta' fotosensittività ta' hydrochlorothiazide jistgħu jaġixxu bħala mekkaniżmu possibbli għal NMSC.

Pazjenti li jieħdu hydrochlorothiazide għandhom jiġu informati bir-riskju ta' NMSC u għandhom jingħataw il-parir biex jiċċekkjaw b'mod regolari l-ġilda għal kull leżjoni ġdida u jirrapportaw minnufih kull leżjoni suspettata fil-ġilda. Miżuri preventivi possibbli bħal esponiment limitat għadawl tax-xemx u għar-raġġi UV u, f'każ ta' esponiment, il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li jkollhom protezzjoni adegwata biex inaqqsu r-riskju tal-kanċer tal-ġilda. Leżjonijiet tal-ġilda suspettati għandhom jiġu eżaminati minnufih b'inkluzjoni potenzjali ta' eżaminazzjonijiet istoloġiċi tal-bijopsiji. L-użu ta' hydrochlorothiazide jista' jkun li jrid jerga' jiġi kkunsidrat f'pazjenti li esperjenzaw NMSC qabel (ara wkoll sezzjoni 4.8).

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

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

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



### L-użu fl-istess hin mhux irrakkomandat

<b>Komponent individwali ta' Daffiro HCT</b>	<b>Interazzjonijiet maghrufa bis-sustanzi li ġejjin</b>	<b>Effett tal-interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħrajn</b>
Valsartan u HCT	Lithium	Židiet riversibbli tal-koncentrazzjonijiet ta' lithium fis-serum u tossiċità kienu rrappurtati waqt li lithium kien qiegħed jingħata flimkien ma' inibituri ta' ACE, ma' antagonisti tar-riċettur ta' angiotensin II, inkluż valsartan jew thiazides. Minhabba li t-tneħħija ta' lithium mill-kliewi titnaqqas bit-thiazides, ir-riskju ta' tossiċità b' lithium jaf jiżdied aktar b'Daffiro HCT. Għaldaqstant, huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-koncentrazzjonijiet ta' lithium fis-serum waqt li jkun qed jingħataw flimkien.
Valsartan	Dijuretici li ma jtilfux il-potassju, supplimenti ta' potassju, sustanzi li jintużaw flok il-melħ u sustanzi oħra li jistgħu jgħollu l-livelli tal-potassju	Jekk prodott mediċinali li jaffettwa l-livelli tal-potassju huwa kkunsidrat meħtieġ f'tahlita ma' valsartan, monitoraġġ frekwenti tal-livelli tal-potassju fil-plażma huwa rrakkomandat.
Amlodipine	Grejpprut jew meraq tal-grejpprut	L-għoti ta' amlodipine mal-grejpprut jew mal-meraq tal-grejpprut mhuwiex rakkomandat minhabba li l-bijodisponibilità tista' tizdied f'xi pazjenti, u dan jista' jwassal għal iżjed effetti li jbaxxu l-pressjoni tad-demem.

### Meħtieġa kawtela bl-użu fl-istess hin

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

	<i>Simvastatin</i>	L-ghoti fl-istess hin ta' aktar minn doza wahda ta' 10 mg amlodipine ma' 80 mg simvastatin irrizulta f'zieda ta' 77% fl-espozizzjoni ghal simvastatin meta mqabbel ma' simvastatin wahdu. Huwa rrakkomandat li d-doza ta' simvastatin tigi limitata ghal 20 mg kuljum f'pazjenti fuq amlodipine.
	<i>Dantrolene (infuzjoni)</i>	F'animali, fibrillazzjoni ventrikulari letali u kollass kardjovaskulari gew osservati f'assoċjazzjoni ma' iperkalemija, wara l-ghoti ta' verapamil u dantrolene golvini. Minhabba r-riskju ta' iperkalemija, huwa rrakkomandat li l-ghoti fl-istess hin ta' imblokkaturi tal-kanali tal-kalcju bhal amlodipine jigi evitat f'pazjenti suxxettibbli ghal ipertermja malinna u fil-geštjoni ta' ipertermija malinna.
Valsartan u HCT	<i>Medicini anti-inflammatorji mhux sterojdi (NSAIDs), inkluzi inibituri selettivi cyclooxygenase-2 (inibituri COX-2), acidu acetilsaliciliku (&gt;3 g/jum), u NSAIDs mhux selettivi</i>	NSAIDs jista' jnaqqas l-effett ghal kontra l-pressjoni gholja kemm ta' antagonisti ta' angjotensin II kif ukoll ta' hydrochlorthiazide meta dawn jinghataw flimkien. Minbarra hekk, l-użu fl-istess hin ta' Dafiro HCT u NSAIDs jista' jwassal sabiex il-funzjoni tal-kliewi tihzien u l-potassju fis-serum joghla. Ghaldaqstant, monitoraġġ tal-funzjoni renali fil-bidu tal-kura huwa rrakkomandat, kif ukoll li l-pazjenti jkunu idratati sew.
Valsartan	<i>Inibituri tat-trasportatur tat-tehid (rifampicin, ciclosporin) jew trasportatur tal-effluss (ritonavir)</i>	Ir-riżultati ta' studju <i>in vitro</i> bit-tessut tal-fwied tal-bniedem jindikaw li valsartan huwa substrat tat-trasportatur tat-tehid epatiku OATP1B1 u tat-trasportatur tal-effluss epatiku MRP2. L-ghoti fl-istess hin ta' inibituri tat-trasportatur tat-tehid (rifampicin, ciclosporin) jew trasportatur tal-effluss (ritonavir) jista' jzid l-espozizzjoni sistemika ghal valsartan.
HCT	<i>Alkohol, barbiturati u narkotiċi</i>	L-ghoti flimkien ta' diuretici thiazide ma' sustanzi li ghandhom ukoll effett li jbaxxi l-pressjoni tad-dem (eż. billi jnaqqsu l-attività simpatetika tas-sistema nervuza ċentrali jew il-vażodilatazzjoni diretta) jista' jwassal biex titqawwa l-pressjoni baxxa mal-waqf.
	<i>Amantadina</i>	It-thiazides, inkluz hydrochlorthiazide, jistghu jzidu r-riskju ta' reazzjonijiet avversi kkawżati minn amantadina.
	<i>Sustanzi antikolinergici u prodotti medicinali oħrajn li jaffettwaw il-motilità gastrika</i>	Il-bijodisponibbiltà ta' diuretici tat-tip thiazide tista' tizdied b' sustanzi antikolinergici (eż. atropina, biperiden), mid-dehra minhabba tnaqqis fil-moviment gastrointestinali spontanju u r-rata ta' tbatil tal-istonku. Għall-kuntrarju, hu antiċipat li sustanzi prokinetici bħaċ-ċisaprida jistghu jnaqqsu l-bijodisponibbiltà ta' diuretici tat-tip thiazide.
	<i>Aġenti antidijabetici (eż. insulina u sustanzi antidijabetici mill-ħalq)</i>	It-thiazides jistghu jbiddu t-tolleranza għaz-zokkor. Jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament tad-doza tal-prodott medicinali antidijabetiku.
	– <i>Metformin</i>	Metformin għandu jintuza b'kawtela minhabba r-riskju ta' acidozi lattika kkaġunata minn insuffiċjenza funzjonali renali li jista' jkun hemm u li hija marbuta ma' hydrochlorthiazide.
	<i>Imblukkaturi beta u dijazossidu</i>	L-użu konkomitanti ta' diuretici thiazide, inkluz hydrochlorthiazide, ma' imblukkaturi beta jista' jzid ir-riskju ta' iperglicemija. Diuretici thiazide, inkluz hydrochlorthiazide, jistghu jkabbri l-effett iperglicemiku ta' dijazossidu.

<i>Ċiklosporina</i>	Kura konkomitanti b'ċiklosporina tista' żżid ir-riskju ta' iperuriċemija u kumplikazzjonijiet tat-tip tal-gotta.
<i>Sustanzi ċitotossiċi</i>	It-thiazides, inkluż hydrochlorthiazide, jistgħu jnaqqsu t-tnehhija renali ta' sustanzi ċitotossiċi (eż. ċiklofosamid, methotrexate) u jsaħħu l-effetti majelosoppressivi tagħhom.
<i>Glikosidi diġitali</i>	Ipokalimja jew ipomanjesimija kkaġunata minn thiazide tista' ssehh bhala effett mhux mixtieq li jiffavorixxi l-bidu ta' aritmiji tal-qalb ikkaġunati minn diġitalis.
<i>Jodju bhala sustanza ta' kuntrast</i>	F'każ ta' deidrazzjoni kkaġunata minn dijuretiċi, hemm żieda fir-riskju ta' insuffiċjenza renali akuta, speċjalment b'dozi għoljin ta' prodotti ta' jodju. Il-pazjenti għandhom jiġu riidratati qabel l-għoti.
<i>Raži ta' skambju anjoniku</i>	L-assorbiment ta' dijuretiċi thiazide, inkluż hydrochlorthiazide, jonqos permezz ta' kolestiramina jew kolestipol. Dan jista' jwassal għal effetti sottoterapewtiċi tad-dijuretiċi thiazide. Madanakollu, l-għoti ta' dozi ta' hydrochlorothiazide u raża b'tali mod li ma jaħbtux flimkien u allura hydrochlorothiazide jingħata mill-inqas 4 sigħat qabel jew 4-6 sigħat wara li jingħataw ir-raži inaqas b'hafna l-interazzjoni.
<i>Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-livell tal-potassju fis-serum</i>	L-effett ipokalimiku ta' hydrochlorthiazide jista' jizdied permezz tal-għoti flimkien ta' dijuretiċi kalijuretiċi, kortikosteroidi, lassattivi, ormon adrenokortikotropiku (ACTH), amfotericina, carbenoxolone, penicillina G u derivattivi ta' aċidu saliciliku jew antiaritmici. Jekk dawn il-prodotti mediċinali għandhom jiġu preskritti mat-tahlita ta' amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide, monitoraġġ tal-livelli tal-potassju fil-plażma huwa rrakkomandat.
<i>Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-livell tas-sodju fis-serum</i>	L-effett iponatremiku tad-dijuretiċi jista' jitqawwa bl-għoti flimkien ta' prodotti mediċinali bħal antidipressanti, antipsikotiċi, antieplettiċi, u l-bqija. Wiehed għandu joqogħod attent meta dawn il-prodotti mediċinali jingħataw għal tul ta' żmien.
<i>Prodotti mediċinali li jistgħu jwasslu għal torsades de pointes</i>	Minhabba r-riskju ta' ipokalimja, hydrochlorothiazide għandu jingħata b'kawtela meta jkun assoċjat flimkien ma' prodotti mediċinali li jistgħu jwasslu għal <i>torsades de pointes</i> , b'mod partikulari antiirritmiċi ta' Klassi Ia u Klassi III u xi antipsikotiċi.
<i>Prodotti mediċinali użati fil-kura tal-gotta (probenecid, sulfapyrazone u allopurinol)</i>	Aġġustament fid-doża tal-prodotti mediċinali urikosuriċi jista' jkun meħtieġ minhabba li hydrochlorthiazide jista' jżid il-livell ta' aċidu uriku fis-serum. Żieda fid-doża ta' probenecid jew sulfapyrazone tista' tkun meħtieġa. L-għoti flimkien ta' dijuretiċi thiazide, inkluż hydrochlorthiazide, jista' jżid l-inċidenza ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal allopurinol.
<i>Metildopa</i>	Kien hemm rapporti iżolati ta' anemija emolitika li sehhet meta hydrochlorthiazide intuża flimkien ma' metildopa.
<i>Rilassanti tal-muskoli skelettriċi li mhumieq depolarizzanti (eż. tubocurarine)</i>	It-thiazides, inkluż hydrochlorthiazide, isaħħu l-azzjoni ta' derivati ta' curare.
<i>Prodotti mediċinali oħrajn għall-kontra l-pressjoni għolja</i>	Thiazides iqawwu l-azzjoni kontra l-pressjoni għolja ta' pilloli oħrajn għall-kontra l-pressjoni (eż. guanethidine, methyl dopa, imblukkaturi-beta, vażodilataturi, imblukkaturi tal-kanal tal-kalċju, inibituri ta' ACE, ARBs

	u Inibituri Diretti tar-Renin [DRIs]).
<i>Pressor amines (eż. noradrenalina, adrenalina)</i>	Hydrochlorothiazide jista' jnaqqas ir-rispons ta' amini pressivi bħan-noradrenalina. Is-saħħa klinika ta' dan l-effett mhijiex ċerta u mhix biżżejjed sabiex tissuggerixxi l-użu tagħhom.
<i>Vitamina D u mluħa tal-kalċju</i>	L-ghoti ta' dijuretiċi thiazide, inkluż hydrochlorothiazide, flimkien ma' vitamina D jew flimkien ma' mluħa tal-kalċju jista' jżid il-qawwa li biha jogħla l-kalċju fis-serum. L-użu flimkien ta' dijuretiċi tat-tip thiazide jista' jwassal għal iperkalċimja f' pazjenti predisposti għal iperkalċimja (eż. iperpartirojdiżmu, kanċer jew kundizzjonijiet riżultat tal-vitamina D) minhabba żieda fir-riassorbiment ittabulat tal-kalċju.

#### Imblokk doppju tar-RAAS b'ARBs, inibituri ta' ACE jew aliskiren

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

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

### Tqala

#### Amlodipine

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

#### Valsartan

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

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

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

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

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

### Hydrochlorthiazide

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

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

### Amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

M'hemm esperjenza bl-użu ta' Dafiro HCT waqt it-tqala. Fuq bażi tad-dejta li diġà teżisti bil-mediċini individwali, l-użu ta' Dafiro HCT mhuwiex irrakkomandat matul l-ewwel trimestru u huwa kontraindikant matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

### Treddiġh

Amlodipine jiġi eliminat fil-halib uman. Il-proporzjon tad-doża materna rċevuta mit-tarbija għet stmata f'firxa interkwartili ta' 3 – 7%, b'massimu ta' 15%. L-effett ta' amlodipine fuq it-trabi mhuwiex magħruf. M'hemm l-ebda tagħrif disponibbli dwar l-użu ta' valsartan waqt it-treddiġh.

Hydrochlorthiazide jgħaddi ġol-halib tal-bniedem bi kwantitajiet żgħar. Thiazides f'dożi għoljin li jikkawżaw dijurezi intensa jistgħu jinibixxu l-produzzjoni tal-halib. L-użu ta' Dafiro HCT matul it-treddiġh mhuwiex irrakkomandat. Jekk Dafiro HCT jintuża waqt it-treddiġh, id-dożi għandhom jinżammu kemm jista' jkun baxxi. Kuri alternattivi bi profili ta' sigurtà li huma stabbiliti aħjar waqt it-treddiġh huma preferibbli, speċjalment meta jkun qed isir treddiġh ta' tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

### Fertilità

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

### Valsartan

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

### Amlodipine

Bidliet bijokimiċi reversibbli fir-ras tal-ispermatozoa ġew irrappurtati f'xi pazjenti trattati bil-imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju. Tagħrif kliniku dwar l-effett potenzjali ta' amlodipine fuq il-fertilità ma kienx bizzejjed. Fl-istudju li sar fuq far wiehed, kien hemm effetti avversi fuq il-fertilità maskili (ara sezzjoni 5.3).

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Pazjenti li jsuqu karozzi jew ihaddmu magni waqt li jkunu qed jiehdu Dafiro HCT għandhom iqisu li kultant jista' jkun hemm sturdament jew għeja.

Amlodipine jista' jkollu effett zgħir jew effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jekk il-pazjenti li jiehdu Dafiro HCT ibatu minn sturdament, uġiġh ta' ras, għeja jew dardir, il-hila ta' reazzjoni tista' tkun indebolita.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

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

## Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

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

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

## Lista ttabulata ta' reazzjonijiet avversi

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

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza			
		Dafiro HCT	Amlodipine	Valsartan	HCT
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)	Kanċer tal-ġilda mhux melanoma (Karċinoma ta' ċellola bażali u Karċinoma ta' ċellola skwamuża)	--	--	--	Mhux magħrufa
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Agranuloċitosi, insuffiċjenza tal-mudullun tal-ġhadam	--	--	--	Rari hafna
	Emoglobina u ematokrit imnaqqsa	--	--	Mhux magħruf	--
	Anemija emolitika	--	--	--	Rari hafna
	Lewkopenija	--	Rari hafna	--	Rari hafna
	Newtropenija	--	--	Mhux magħruf	--
	Tromboċitopenija, xi kultant b'purpura	--	Rari hafna	Mhux magħruf	Rari
	Anemija aplastika	--	--	--	Mhux magħruf
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	--	Rari hafna	Mhux magħruf	Rari hafna
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Anoressija	Mhux komuni	--	--	--
	Iperkalċimija	Mhux komuni	--	--	Rari
	Iperglicemija	--	Rari hafna	--	Rari
	Iperlipidimija	Mhux komuni	--	--	--

	Iperuriċemija	Mhux komuni	--	--	Komuni
	Alkoloži iperkloremika	--	--	--	Rari hafna
	Ipokalmija	Komuni	--	--	Komuni hafna
	Ipomanjesimija	--	--	--	Komuni
	Iponatrimija	Mhux komuni	--	--	Komuni
	L-istat metaboliku tad-dijabete jmur għall-agħar	--	--	--	Rari
Disturbi psikjatriċi	Dipressjoni	--	Mhux komuni	--	Rari
	Insomnja/disturbi fl-irqad	Mhux komuni	Mhux komuni	--	Rari
	Tibdil kbir fil-burdata	--	Mhux komuni	--	
	Konfużjoni	--	Rari	--	--
Disturbi fis-sistema nervuża	Koordinazzjoni mhux normali	Mhux komuni	--	--	--
	Sturdament	Komuni	Komuni	--	Rari
	Sturdament mal-waqqaf, sturdament meta tithabat	Mhux komuni	--	--	--
	Disgewżja	Mhux komuni	Mhux komuni	--	--
	Sindromu ekstrapiramidali	--	Mhux magħruf	--	--
	Ugħigh ta' ras	Komuni	Komuni	--	Rari
	Iper-tonja	--	Rari hafna	--	--
	Nuqqas kbir ta' enerġija	Mhux komuni	--	--	--
	Paresteżija	Mhux komuni	Mhux komuni	--	Rari
	Newropatija periferali, newropatija	Mhux komuni	Rari hafna	--	--
	Hedla tan-nghas	Mhux komuni	Komuni	--	--
	Sinkope	Mhux komuni	Mhux komuni	--	--
	Tregħid	--	Mhux komuni	--	--
	Ipoestesija	--	Mhux komuni	--	--
Disturbi fl-ghajnejn	Glawkoma gravi fl-angolu tal-ghelug	--	--	--	Mhux magħruf
	Disturb fil-vista	--	Mhux komuni	--	--
	Indeboliment fil-vista	Mhux komuni	Mhux komuni	--	Rari
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Tinnitus	--	Mhux komuni	--	--
	Vertigo	Mhux komuni	--	Mhux komuni	--
Disturbi fil-qalb	Palpitazzjonijiet	--	Komuni	--	--
	Takikardija	Mhux komuni	--	--	--
	Arritmiji (inkluz	--	Rari hafna	--	Rari

	bradikardija, takikardija tal-ventrikulu, u fibrillazzjoni tal-atriju)				
	Infart mijokardijaku	--	Rari hafna	--	--
Disturbi vaskulari	Fwawar	--	Komuni	--	--
	Pressjoni baxxa	Komuni	Mhux komuni	--	--
	Pressjoni baxxa mal-waqqaf	Mhux komuni	--	--	Komuni
	Flebite, tromboflebite	Mhux komuni	--	--	--
	Vaskulite	--	Rari hafna	Mhux maghruf	--
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Soghla	Mhux komuni	Rari hafna	Mhux komuni	--
	Qtugh ta' nifs	Mhux komuni	Mhux komuni	--	--
	Distress respiratorju, edima fil-pulmuni, pulmonite	--	--	--	Rari hafna
	Rinite	--	Mhux komuni	--	--
	Irritazzjoni fil-grizmejn	Mhux komuni	--	--	--
Disturbi gastro-intestinali	Skumdità fl-addome, uġigh fin-naħa ta' fuq tal-addome	Mhux komuni	Komuni	Mhux komuni	Rari
	Riħa fin-nifs	Mhux komuni	--	--	--
	Tibdil fid-drawwa tal-ippurgar	--	Mhux komuni	--	--
	Stitikezza	--	--	--	Rari
	Tnaqqis fl-aptit	--	--	--	Komuni
	Dijarea	Mhux komuni	Mhux komuni	--	Rari
	Ħalq xott	Mhux komuni	Mhux komuni	--	--
	Dispepsja	Komuni	Mhux komuni	--	--
	Gastrite	--	Rari hafna	--	--
	Iperplasja tal-ħniek	--	Rari hafna	--	--
	Dardir	Mhux komuni	Komuni	--	Komuni
	Pankreatite	--	Rari hafna	--	Rari hafna
	Rimettar	Mhux komuni	Mhux komuni	--	Komuni
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali, inkluż żieda fil-bilirubin fid-demem	--	Rari hafna**	Mhux maghruf	--
	Epatite	--	Rari hafna	--	--
	Kolestazi ġol-fwied, suffejra	--	Rari hafna	--	Rari
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Alopeċja	--	Mhux komuni	--	
	Anġjoedima	--	Rari hafna	Mhux maghruf	--
	Dermatite bl-imsiemer	--	--	Mhux maghruf	--



	Reazzjonijiet fil-ġilda bhal f' lupus erythematosus, riattivazzjoni ta' lupus erythematosus fil-ġilda	--	--	--	Rari hafna
	Eritema multiformi	--	Rari hafna	--	Mhux maghruf
	Eksantema	--	Mhux komuni	--	--
	Iperidrozi	Mhux komuni	Mhux komuni	--	--
	Reazzjonijiet ta' fotosensittività*	--	Rari hafna	--	Rari
	Ħakk	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf	--
	Purpura	--	Mhux komuni	--	Rari
	Raxx	--	Mhux komuni	Mhux maghruf	Komuni
	Telf ta' kulur fil-ġilda	--	Mhux komuni	--	--
	Urtikarja u forom oħrajn ta' raxx	--	Rari hafna	--	Komuni
	Vaskulite li tinnekrotizza u nekroliżi epidermali tossika	--	Mhux maghrufa	--	Rari hafna
	Dermatite esfoljattiva	--	Rari hafna	--	--
	Sindrome ta' Stevens-Johnson	--	Rari hafna	--	--
	Edima ta' Quincke	--	Rari hafna	--	--
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja	--	Mhux komuni	--	--
	Ugħigh fid-dahar	Mhux komuni	Mhux komuni	--	--
	Nefha fil-ġogi	Mhux komuni	--	--	--
	Spazmi fil-muskoli	Mhux komuni	Mhux komuni	--	Mhux maghruf
	Dgħufija tal-muskoli	Mhux komuni	--	--	--
	Mijaġġja	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf	--
	Ugħigh fid-dirgħajn u r-riġlejn	Mhux komuni	--	--	--
	Nefha fl-ġhaksa	--	Komuni	--	--
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Żieda ta' kreatinina fid-demm	Mhux komuni	--	Mhux maghruf	--
	Disturb fl-ġhamil tal-awrina		Mhux komuni		
	Nokturja	--	Mhux komuni	--	--
	Pollakijurja	Komuni	Mhux komuni		
	Disfunzjoni fil-kliewi	--	--	--	Mhux maghruf
	Insuffiċjenza akuta tal-kliewi	Mhux komuni	--	--	Mhux maghruf
	Insuffiċjenza u indeboliment	--	--	Mhux	Rari

	tal-kliewi			maghruf	
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Impotenza	Mhux komuni	Mhux komuni	--	Komuni
	Ġinekomastja		Mhux komuni	--	--
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Abasja, disturb fil-mixi	Mhux komuni	--	--	--
	Astenja	Mhux komuni	Mhux komuni	--	Mhux komuni
	Skumdità, telqa tal-ġisem	Mhux komuni	Mhux komuni	--	--
	Gheja kbira	Komuni	Komuni	Mhux komuni	--
	Uġigh fis-sider mhux ġej mill-qalb	Mhux komuni	Mhux komuni	--	--
	Edima	Komuni	Komuni	--	--
	Uġigh	--	Mhux komuni	--	--
	Deni	--	--	--	Mhux maghruf
Investigazzjonijiet	Żieda fil-lipidi		--		Komuni hafna
	Żieda fin-nitroġenu tal-urea fid-demem	Mhux komuni	--	--	--
	Żieda fl-aċidu uriku fid-demem	Mhux komuni	--	--	
	Glikosurja				Rari
	Tnaqqis fil-potassju fid-demem	Mhux komuni	--	--	--
	Żieda fil-potassju fid-demem	--	--	Mhux maghruf	--
	Żieda fil-piż	Mhux komuni	Mhux komuni	--	--
	Tnaqqis fil-piż	--	Mhux komuni	--	--

\* Ara sezzjoni 4.4 Fotosensittività

\*\* Konsistenti l-aktar ma' kolestasi

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Kanċer tal-ġilda mhux melanoma: skont data disponibbli minn studji epidemjoloġiċi, ġiet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti mid-doża bejn hydrochlorothiazide u NMSC (ara wkoll sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#).

## 4.9 Doża eċċessiva

### Sintomi

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

### Kura

#### Amlodipine/Valsartan/Hydrochlorthiazide

Meta taqa' l-pressjoni b'doża eċċessiva ta' Dafiro HCT b'mod li jkun hemm sintomi kliniċi, għandu jkun hemm sapport attiv għall-qalb, inklużi monitoraġġ frekwenti tal-funzjoni tal-qalb u tas-sistema respiratorja, id-dirghajn u r-riglejn jittellghu 'l fuq, u għandha tinghata attenzjoni lill-volum ta' fluwidi li jiċċirkolaw u l-volum ta' awrina. Mediċina li ddejjaq il-vini tista' tghin sabiex jiġi stabbilit mill-ġdid it-ton tal-vini u l-pressjoni tad-demmm, sakemm ma jkunx hemm kontraindikazzjoni għall-użu tagħha. Glukonat tal-kalċju mogħti minn ġol-vina jista' jgħin biex iregġa' lura l-effetti tal-imblukkar tal-kanali tal-kalċju.

#### Amlodipine

Jekk id-doża tkun għadha kif ittiehdet, il-pazjent jista' jew jiġi mġieghel jirremetti jew issirlu lavanda gastrika. L-użu ta' faham attiv f'voluntiera b'saħħithom eżatt wara jew sa sagħtejn wara li tkun ittiehdet doża ta' amlodipine wera li naqqas b'mod sinifikanti l-assorbiment ta' amlodipine. X'aktarx li l-amlodipine ma jitneħhiex bid-dijalisi tad-demmm.

#### Valsartan

Mhuwiex probabbli li valsartan jitneħha bid-dijalisi tad-demmm.

#### Hydrochlorthiazide

Doża eċċessiva ta' hydrochlorthiazide hija assoċjata ma' tnaqqis fl-elettroliti (ipokalimja, ipoklorimija) u ipovolimija kkawżata minn dijurezi eċċessiva. L-aktar sinjali u sintomi komuni ta' doża eċċessiva huma d-dardir u n-nghas. Ipokalimja tista' twassal għal spażmi fil-muskoli u/jew biex titqawwa l-arritmija assoċjata mal-użu fl-istess hin ma' glikosidi diġitali jew ċerti prodotti mediċinali kontra l-arritmiji.

Ma giex stabbilit kemm jitneħha hydrochlorthiazide bid-dijalisi tad-demmm.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

## Amlodipine/Valsartan/Hydrochlorthiazide

### Effikaċja klinika u sigurtà

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

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

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

## Amlodipine

### Mekkanizmu ta' azzjoni

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

### Effetti farmakodinamiċi

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

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

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

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

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

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

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

#### Effikaċja klinika u sigurtà

##### Użu f' pazjenti bi pressjoni għolja

Studju randomised u *double-blind* ta' morbidità u mortalità msejjjah Prova b'kura Kontra l-Pressjoni Għolja u li Tbaxxi x-Xaħam fid-Demm biex tilqa' kontra Attakk tal-Qalb (ALLHAT) sar biex iqabbel terapija aktar godda: amlodipine 2.5-10 mg/kuljum (imblukkatur tal-kanali tal-kalċju) jew lisinopril 10-40 mg/kuljum (inibitur ta' ACE) bħala terapija tal-bidu ma' dawg ta' dijuretiċi thiazide, chlorthalidone 12.5-25 mg/kuljum fi pressjoni għolja minn hafifa sa moderata.

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

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

#### Valsartan

##### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Valsartan huwa sustanza attiva meta jittiehed mill-halq, u antagonist potenti u speċifiku tar-riċettur ta' anġjotensin II. Jahdem b' mod selettiv fuq ir-riċettur tas-sottotip AT<sub>1</sub>, li huwa responsabbli mill-effetti magħrufa ta' anġjotensin II.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

L-ghoti ta' valsartan lil pazjenti li jsofru minn pressjoni għolja twassal għal waqgħa fil-pressjoni tad-demmi minghajr ma jkun hemm effett fuq ir-rata tal-polz.

F'hafna pazjenti, wara l-ghotja ta' doza wahda mill-halq, l-attività kontra l-pressjoni gholja tibda fi żmien sagħtejn, u l-pressjoni tad-demmi tinzel l-aktar fi żmien 4-6 sigħat. L-effett kontra l-pressjoni gholja jibqa' jippersisti għal aktar minn 24 siegħa minn meta jingħata. Meta jittiehed b'mod regolari, it-tnaqqis tal-pressjoni tad-demmi bi kwalunkwe doza jkun l-aktar fi żmien ġimgħatejn jew erba' ġimgħat.

### Hydrochlorthiazide

#### Mekkanizmu ta' azzjoni

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

#### Kanċer tal-ġilda mhux melanoma

Skont data disponibbli minn studji epidemjoloġiċi, għet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti mid-doża bejn hydrochlorothiazide u NMSC. Studju wiehed kien jinkludi popolazzjoni li kienet tikkonsisti minn 71,533 każ ta' BCC u 8,629 każ ta' SCC imqabbla ma' 14,430,833 u għal 172,462 kontroll tal-popolazzjoni rispettivament. Użu kbir ta' hydrochlorothiazide (≥50,000 mg kumulattiva) ġie assoċjat ma' proporzjon ta' probabbiltà (OR) aġġustat ta' 1.29 (95% CI: 1.23-1.35) għal BCC u 3.98 (95% CI: 3.68-4.31) għal SCC. Għet osservata relazzjoni għar-rispons tad-doża kumulattiva kemm għall-BCC kif ukoll għall-SCC. Studju iehor wera assoċjazzjoni possibbli bejn il-kanċer tax-xoffa (SCC) u l-esponiment għal hydrochlorothiazide: 633 każ ta' kanċer tax-xoffa tqabblu ma' 63,067 kontroll tal-popolazzjoni, bl-użu ta' strategija ta' teħid ta' kampjuni b'riskju ssettjat Intweriet relazzjoni għar-rispons tad-doża kumulattiva b'OR aġġustata ta' 2.1 (95% CI: 1.7-2.6) li tizzied għal OR 3.9 (3.0-4.9) għal użu kbir (~25,000 mg) u OR 7.7 (5.7-10.5) għall-ogħla doża kumulattiva (~100,000 mg) (ara wkoll is-sezzjoni 4.4).

#### Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

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

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

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

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

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Linearità

Amlodipine, valsartan u hydrochlorthiazide għandhom farmakokinetiċi lineari.

### Amlodipine/valsartan/hydrochlorthiazide

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

### Amlodipine

#### Assorbiment

Wara li jittiehdu mill-halq dozi terapewtiċi ta' amlodipine wahedha, il-konċentrazzjonijiet tal-amlodipine jilhq u l-quċċata tagħhom f'6-12-il siegħa. Il-bijodisponibbiltà assoluta kienet ikkalkulata bejn 64% u 80%. Il-bijodisponibbiltà ta' amlodipine mhijiex affettwata mill-ikel.

#### Distribuzzjoni

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

#### Bijotrasformazzjoni

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

#### Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni tal-amlodipine mill-plażma tinqasam f'żewġ fazijiet, b'*half-life* ta' eliminazzjoni terminali ta' madwar 30 sa 50 siegħa. Il-livelli fil-plażma jilhq u stat fiss wara l-ġhotja kontinwa ta' 7-8 ijiem. Għaxra fil-mija tal-amlodipine originali u 60% tal-metaboliti tal-amlodipine jitnehhew fl-awrina.

### Valsartan

#### Assorbiment

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

### Distribuzzjoni

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

### Bijotrasformazzjoni

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

### Eliminazzjoni

Valsartan juri kinetici ta' thassir multi-esponenzjali ( $t_{1/2\alpha} < 1$  h  $t_{1/2\beta}$  madwar 9 h). Valsartan jitneħha l-aktar mal-ippurgar (madwar 83% tad-doża) u fl-awrina (madwar 13% tad-doża), l-aktar bhala medicina mhux mibdula. Wara li jinghata ġol-vina, it-tneħhija ta' valsartan minn ġol-plażma hija ta' madwar 2 l/siegha u t-tneħhija renali hija ta' 0.62 l/siegha (madwar 30% tat-tneħhija totali). Il-half-life ta' valsartan hija ta' 6 sigħat.

### Hydrochlorthiazide

#### Assorbiment

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

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

#### Distribuzzjoni

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

#### Bijotrasformazzjoni

L-hydrochlorthiazide huwa eliminat primarjament bhala kompost mhux mibdul.

#### Eliminazzjoni

Hydrochlorothiazide jitneħha mill-plażma b'medja tal-half-life ta' bejn 6 u 15-il siegħa fil-faži ta' eliminazzjoni terminali. M'hemmx bidla fil-kinetici ta' hydrochlorothiazide minn dozi ripetuti, u l-akkumulazzjoni hi minima meta tinghata doża darba kuljum. Aktar minn 95% tad-doża assorbita tiġi mneħhija bhala sustanza mhux mibdula fl-awrina. It-tneħhija renali hija magħmula minn filtrazzjoni passiva u sekrezzjoni attiva għal ġot-tubu ż-żgħir renali.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### Pazjenti pedjatriċi (età taħt it-18-il sena)

M'hemmx taġrif farmakokinetiku fil-popolazzjoni pedjatrika.

#### Anzjani (età minn 65 sena 'l fuq)

Il-ħin li jdumu biex jintlahqu l-quċċati tal-koncentrazzjonijiet ta' amlodipine fil-plażma huma simili fiż-żgħażaġh u fil-pazjenti anzjani. F'pazjenti anzjani, it-tneħhija ta' amlodipine għandha t-tendenza li tonqos, li tikkawża żidiet fl-erja taħt il-kurva (AUC) u l-half-life tal-eliminazzjoni. Il-medja tal-AUC sistemiku ta' valsartan ikun 70% oghla fl-anzjani milli fiż-żgħażaġh, għaldaqstant hija meħtieġa l-kawtela meta tkun qed tiżdied id-doża.

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



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

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

#### Indeboliment renali

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

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

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

#### Indeboliment tal-fwied

Id-dejta klinika rigward l-amministrazzjoni ta' amlodipine f'pazjenti b'indeboliment epatiku hija limitata hafna. Pazjenti b'indeboliment tal-fwied għandhom tneħħija ta' amlodipine imnaqqsqa li tirriżulta f'zieda ta' madwar 40-60% fl-AUC. Il-medja tal-esponiment (imkejla bil-valuri tal-AUC) għal valsartan f'pazjenti b'mard kroniku tal-fwied hafif għal moderat, hija d-doppju ta' dik f'voluntiera b'saħħithom (abbinati bl-età, bis-sess u bil-piż tal-gisem). Minhabba l-komponent valsartan f'Daffiro HCT huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3).

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

#### Amlodipine/Valsartan/Hydrochlorothiazide

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

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

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

## Amlodipine

### Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-istudji riproduttivi fuq il-firien u l-ġrieden urew ittardjar fid-data tat-twelid, zieda fil-ħin tal-hlas u tnaqqis fir-rata ta' sopravivenza tal-frieħ b' dozi madwar 50 darba akbar mid-doża massima rakkomandata għall-bniedem fuq il-baži ta' mg/kg.

### Indeboliment tal-fertilità

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

### Karċinogenesi, mutagenesi

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

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

\* Ibbażat fuq piż tal-pazjent ta' 50 kg

## Valsartan

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

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

Fi studji mhux kliniċi dwar is-sigurtà, dozi għolja ta' valsartan (200 sa 600 mg/kg piż tal-ġisem) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri ta' ċelluli ħomor tad-demmm fil-firien (eritrociti, emoglobina, ematokrita) u evidenza ta' bidliet fl-emodinamika renali (urea nitrogen fid-demmm kemmxejn mizjuda, u iperplasija tubulari renali u bazofilja fl-irġiel). Fil-firien dawn id-dozi (200 sa 600 mg/kg/kuljum) huma madwar 6 u 18-il darba oghla mid-doża massima rakkomandata fil-bniedem fuq baži ta' mg/m<sup>2</sup> (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

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

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

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

#### Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita

##### Qalba tal-pillola

Ċelluloża mikrokristallina  
Krospovidon  
Silica, colloidal anhydrous  
Stearat tal-manjesju

##### Kisja

Ipromelloża  
Dijossidu tat-titanju (E171)  
Makrogol 4000  
Talc

#### Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita

##### Qalba tal-pillola

Ċelluloża mikrokristallina  
Krospovidon  
Silica, colloidal anhydrous  
Stearat tal-manjesju

##### Kisja

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

#### Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

##### Qalba tal-pillola

Ċelluloża mikrokristallina  
Krospovidon  
Silica, colloidal anhydrous  
Stearat tal-manjesju

##### Kisja

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

#### Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

##### Qalba tal-pillola

Ċelluloża mikrokristallina  
Krospovidon  
Silica, colloidal anhydrous  
Stearat tal-manjesju

### Kisja

Ipromelloża  
Makrogol 4000  
Talc  
Ossidu tal-hadid, isfar (E172)

### Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

### Qalba tal-pillola

Ċelluloża mikrokristallina  
Krospovidon  
Silica, colloidal anhydrous  
Stearat tal-manjesju

### Kisja

Ipromelloża  
Makrogol 4000  
Talc  
Ossidu tal-hadid, isfar (E172)

## **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

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

Sentejn

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

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

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

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

Folji tal-PVC/PVDC. Folja waħda fiha 7 pilloli, 10 pilloli jew 14-il pillola miksija b'rita.

Daqsijiet tal-pakketti: 14, 28, 30, 56, 90, 98 jew 280 pillola miksija b'rita.

Pakketti multipli b'280 pillola, magħmulin minn 20 kartuna, li kull waħda minnhom fiha 14-il pillola.

Folji tal-PVC/PVDC mtaqqbin għal dozi waħdiet għall-użu fl-isptar:

Daqsijiet tal-pakketti: 56, 98 jew 280 pillola miksija b'rita.

Pakketti multipli b'280 pillola, magħmulin minn 4 kartuniet, li kull waħda minnhom fiha 70 pillola.

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

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

L-ebda htigijiet speċjali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

EU/1/09/574/001-012

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

EU/1/09/574/013-024

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

EU/1/09/574/025-036

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

EU/1/09/574/037-048

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

EU/1/09/574/049-060

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 Novembru 2009

Data tal-ahhar tiġdid: 04 Lulju 2014

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

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

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 NurembergII-Ġermanja

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà**

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

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

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taht:

<b>Kundizzjonijiet għall-MA</b>	<b>Data mistennija</b>
Il-MAH għandu jiżgura li l-proċessi ta' manifattura tas-sustanzi mediċinali użati għall-prodotti mediċinali tagħhom jiġu riveduti għar-riskju potenzjali ta' formazzjoni ta' N-nitrosamini u mibdula kif mehtieg biex titnaqqas kemm jista' jkun il-kontaminazzjoni tan-nitrosamina.	Fi żmien sentejn wara d-Deciżjoni tal-Kummissjoni
Għan-N-nitrosamini kollha, il-MAH għandu jiżgura li tiġi stabbilita strategija ta' kontroll flottijiet ta' sustanzi mediċinali użati għall-prodotti mediċinali tagħhom.	Fil-hin tad-Deciżjoni tal-Kummissjoni

Għal N-nitrosodimethylamine (NDMA) u N nitrosodiethylamine (NDEA) il-MAH għandu jintroduċi l-ispeċifikazzjonijiet li ġejjin għas-sustanza tal-mediċina:

1) Il-limiti għall-NDMA u l-NDEA deskritti hawn taħt għandhom jiġu implimentati għal perjodu tranżitorju ta' sentejn:

Sustanza mediċinali*	Id-doża massima f'għurnata (mg)	NDEA Limitu f'ng/għurnata	NDEA Limitu f'ppm fl-API	NDMA Limitu f'ng/għurnata	NDMA Limitu f'ppm fl-API
Valsartan	320	26.5	0.082	96.0	0.300
Losartan	150	26.5	0.177	96.0	0.640
Olmesartan	40	26.5	0.663	96.0	2.400
Irbesartan	300	26.5	0.088	96.0	0.320
Candesartan	32	26.5	0.820	96.0	3.000

\* Dawn il-limiti mhumiex applikabbli għal lottijiet fejn aktar minn wieħed mill-N-nitrosamini ta' hawn fuq ġew identifikati simultanjament; dawn il-lottijiet għandhom jiġu miċhuda.

2) Wara l-perjodu tranżitorju ta' sentejn, għandu jiġi implimentat limitu għall-NDMA u l-NDEA ta' massimu ta' 0.03 ppm.

Fil-hin tad-Deċiżjoni tal-Kummissjoni

Fi żmien sentejn wara d-Deċiżjoni tal-Kummissjoni



**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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

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

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

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

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

EU/1/09/574/001	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/002	28 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/003	30 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/004	56 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/005	90 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/006	98 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/007	280 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/008	56 x pillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
EU/1/09/574/009	98 x pillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
EU/1/09/574/010	280 x pillola 1 miksija b'rita (doża wahda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg

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

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:

SN:

NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/574/012	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola)
EU/1/09/574/011	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża wahda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg

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

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

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'hafna: 280 (20 pakkett ta' 14) pillola miksija b'rita.

Pakkett b'hafna: 280 (4 pakketti ta' 70x1) pillola miksija b'rita.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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



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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/574/012	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola)
EU/1/09/574/011	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża wahda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg

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

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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

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

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

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

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

EU/1/09/574/013	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/014	28 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/015	30 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/016	56 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/017	90 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/018	98 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/019	280 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/020	56 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
EU/1/09/574/021	98 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
EU/1/09/574/022	280 x pillola 1 miksija b'rita (doża waħda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg

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

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:

SN:

NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/574/024	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola)
EU/1/09/574/023	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża wahda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg

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

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

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'hafna: 280 (20 pakkett ta' 14) pillola miksija b'rita.

Pakkett b'hafna: 280 (4 pakketti ta' 70x1) pillola miksija b'rita.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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



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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/574/024	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola)
EU/1/09/574/023	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża wahda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg

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

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/574/025	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/026	28 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/027	30 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/028	56 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/029	90 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/030	98 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/031	280 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/032	56 x pillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
EU/1/09/574/033	98 x pillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
EU/1/09/574/034	280 x pillola 1 miksija b'rita (doża wahda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg

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

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:

SN:

NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/574/036	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola)
EU/1/09/574/035	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża wahda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg

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

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

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'hafna: 280 (20 pakkett ta' 14) pillola miksija b'rita.

Pakkett b'hafna: 280 (4 pakketti ta' 70x1) pillola miksija b'rita.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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



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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/574/036	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola)
EU/1/09/574/035	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża wahda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg

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

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

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

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/574/037	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/038	28 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/039	30 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/040	56 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/041	90 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/042	98 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/043	280 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/044	56 x pillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
EU/1/09/574/045	98 x pillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
EU/1/09/574/046	280 x pillola 1 miksija b'rita (doża wahda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg

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

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:

SN:

NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

14-il pillola miksija b'rita. Komponent ta' pakkett b'hafna. Ma jistax jinbiegh separatament.  
70 pillola miksija b'rita. Komponent ta' pakkett b'hafna. Ma jistax jinbiegh separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/574/048	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola)
EU/1/09/574/047	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża wahda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg

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

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

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'hafna: 280 (20 pakkett ta' 14) pillola miksija b'rita.

Pakkett b'hafna: 280 (4 pakketti ta' 70x1) pillola miksija b'rita.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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



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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/574/048	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola)
EU/1/09/574/047	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża wahda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg

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

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

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

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/574/049	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/050	28 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/051	30 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/052	56 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/053	90 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/054	98 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/055	280 pillola miksija b'rita
EU/1/09/574/056	56 x pillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
EU/1/09/574/057	98 x pillola 1 miksija b'rita (doża wahda)
EU/1/09/574/058	280 x pillola 1 miksija b'rita (doża wahda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg

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

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:

SN:

NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 320 mg valsartan u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/574/060	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola)
EU/1/09/574/059	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża wahda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg

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

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

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 320 mg valsartan u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'hafna: 280 (20 pakkett ta' 14) pillola miksija b'rita.

Pakkett b'hafna: 280 (4 pakketti ta' 70x1) pillola miksija b'rita.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

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

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



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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/574/060	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 20 kartuna b'14-il pillola)
EU/1/09/574/059	280 pillola miksija b'rita (pakkett multiplu, 4 kartuniet b'70 pillola) (doża wahda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg

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

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Dafiro HCT u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Dafiro HCT
3. Kif għandek tiehu Dafiro HCT
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Dafiro HCT
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Dafiro HCT u għalxiex jintuza

Il-pilloli Dafiro HCT fihom tliet sustanzi li jissejhu amlodipine, valsartan u hydrochlorthiazide. Dawn is-sustanzi kollha jgħinu sabiex tkun ikkontrollata l-pressjoni għolja tad-demm.

- Amlodipine huwa membru ta' grupp ta' sustanzi li jissejhu "imblukkaturi tal-kanali tal-kalċju". Amlodipine jwaqqaf il-kalċju milli jidhol fil-ħajt ta' ġewwa tal-vini u dan ma jhallix lill-vini tad-demm jingħafsu.
- Valsartan huwa membru ta' grupp ta' sustanzi li jissejhu "antagonisti tar-riċetturi ta' angjotensin II". Angjotensin II jiġi ffurmat mill-ġisem u jgħiegħel il-vini jingħafsu, u għalhekk jgħolli l-pressjoni tad-demm. Valsartan jaħdem billi jimblokka l-effett ta' angjotensin II.
- Hydrochlorthiazide jagħmel parti minn grupp ta' sustanzi msejha "dijuretiċi thiazide". Hydrochlorthiazide iżid l-ammont ta' awrina li tintgħamel, li wkoll ibaxxi l-pressjoni.

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

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

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Dafiro HCT

##### Tihux Dafiro HCT

- jekk inti għandek aktar minn 3 xhur tqala. (Huwa rrakkomandat ukoll li tevita Dafiro HCT fil-bidu tat-tqala – ara s-sezzjoni dwar it-Tqala.)
- jekk inti allergiku għal amlodipine jew għal kwalunkwe imblukkatur tal-kanali tal-kalċju ieħor, valsartan, hydrochlorthiazide, medicini derivati minn sulfonamidi (medicini li jintużaw biex jikkuraw infezzjonijiet fis-sider jew tal-awrina), jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjon 6).  
Jekk inti tahseb li inti allergiku/a, tihux Dafiro HCT u kellem lit-tabib tiegħek.
- jekk għandek mard tal-fwied, qerda tat-tubi ż-żgħar tal-bili fil-fwied (ċirrozi biljari) li twassal sabiex jingemgħu l-bili fil-fwied (kolestazi).

- jekk għandek problemi **severi** tal-kliewi jew jekk qed tagħmel dijaliżi.
- jekk m'intix kapaċi tipproduċi l-awrina (anuriya).
- jekk il-livell ta' potassju jew ta' sodju fid-demm tiegħek huwa baxx wisq minkejja l-kura biex jizzied il-potassju jew il-livelli ta' sodju fid-demm tiegħek.
- jekk il-livell ta' kalċju fid-demm tiegħek huwa għoli wisq minkejja l-kura biex tnaqqas il-livelli ta' kalċju fid-demm tiegħek.
- jekk inti għandek il-gotta (kristalli ta' aċidu uriku fil-ġogi).
- jekk għandek pressjoni baxxa severa (ipotensjoni).
- jekk għandek tidjiq tal-valvola tal-aorta (stenozi ta' l-aorta) jew xokk kardjogeniku (kundizzjoni fejn il-qalb ma tkunx kapaċi tipprovdi demm biżżejjed lill-ġisem).
- jekk tbatu minn insuffiċjenza tal-qalb wara attakk tal-qalb.
- jekk għandek id-dijabete jew funzjoni tal-kliewi indebolita u qed tiġi kkurat b'medicina li tbaxxi l-pressjoni tad-demm li fiha aliskiren.

**Jekk kwalunkwe waħda minn dawn tghodd għalik, tihux Dafiro HCT u kellem lit-tabib tiegħek.**

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Dafiro HCT

- jekk inti għandek livell baxx ta' potassju jew manjesju fid-demm tiegħek (b'sintomi jew mingħajrhom bħal dgħufija tal-muskoli, spażmi fil-muskoli, ritmu mhux normali tal-qalb).
- jekk għandek livell baxx ta' sodju fid-demm tiegħek (b'sintomi jew mingħajrhom bħal gheja, konfużjoni, ġbid tal-muskolu, konvulżjonijiet).
- jekk inti għandek livell għoli ta' kalċju fid-demm tiegħek (b'sintomi jew mingħajrhom bħal dardir, rimettar, konstipazzjoni, uġiġħ fl-istonku, tghaddi l-awrina ta' spiss, ghatx, dgħufija u ġbid tal-muskolu).
- jekk inti għandek problemi fil-kliewi, kellek trapjant ta' kilwa jew qalulek li għandek l-arterji tal-kliewi qed jidjiequ.
- jekk inti għandek problemi fil-fwied.
- jekk inti għandek jew qatt kellek insuffiċjenza tal-qalb jew mard tal-arterja tal-qalb, b'mod partikulari jekk ingħatatlek l-oġġla doża ta' Dafiro HCT (10 mg/320 mg/25 mg).
- jekk kellek attakk tal-qalb. Segwi bir-reqqa l-istruzzjoni tat-tabib tiegħek rigward id-doża tal-bidu. It-tabib tiegħek jista' wkoll jivverifika l-funzjoni tal-kliewi tiegħek.
- jekk it-tabib qallek li l-valvoli ta' qalbek djiequ (magħrufa bħala “stenozi tal-aorta” jew “mitrijali”) jew li l-hxuna tal-muskolu ta' qalbek kibret aktar min-normal (magħrufa bħala “kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva”).
- jekk inti ssufri minn iperaldosteroniżmu. Din hija marda fejn il-glandoli adrenali tiegħek jipproduċu ammont żejjed tal-ormon aldosteron. Jekk dan jgħodd għalik, l-użu ta' Dafiro HCT mhuwiex irrakkomandat.
- jekk inti ssufri minn marda msejha lupus erythematosus sistemiku (imsejha wkoll “lupus” jew “SLE”).
- jekk għandek id-dijabete (livell għoli ta' zokkor fid-demm tiegħek).
- jekk għandek livelli għoljin ta' kolesterol jew ta' trigliċeridi fid-demm tiegħek.
- jekk ikollok reazzjonijiet fil-ġilda bħal raxx wara esponiment għax-xemx.
- jekk inti kellek reazzjoni allergika għal mediċini oħra tal-pessjoni għolja jew dijuretici (tip ta' medicina magħrufa wkoll bħala “pilloli tal-awrina” speċjalment jekk tbatu minn aźma u allergiji).
- jekk inti kont ma tiflaħx (rimettar jew dijarea).
- jekk hassejt nefha, b'mod partikolari tal-wieċ u tal-griżmejn, meta hadt mediċini oħra (inkluż inibituri tal-enzimi li jikkonvertu l-angiotensin). Jekk thoss dawn is-sintomi, waqqaf Dafiro HCT u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih. Qatt ma għandek terġa' tiehu Dafiro HCT.
- jekk inti thossok stordut u/jew itik hass hażin waqt il-kura b'Dafiro HCT, għid lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.
- jekk ikollok tnaqqis fil-vista jew uġiġħ fl-għajjn. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' zieda tal-pessjoni f'għajnejk u dan jista' jsehh fi ftit sigħat sa ġimgħa wara li tiehu Dafiro HCT. Dan jista' jwassal biex titef id-dawl għal kollox, jekk ma tikkurahiex.

- jekk qed tiehu xi wahda minn dawn il-medicini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demmm għolja:
  - inibitur ta' ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b'mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
  - aliskiren.
- jekk kellek kanċer tal-ġilda jew jekk tiżviluppa leżjoni fil-ġilda mhux mistennija matul it-trattament. It-trattament b'hydrochlorothiazide, b'mod partikolari l-użu fit-tul b'dożi għoljin, jista' jżid ir-riskju ta' xi tipi ta' kanċer tal-ġilda u tax-xoffa (kanċer tal-ġilda mhux melanoma). Ipproteġi l-ġilda tiegħek mill-esponiment għax-xemx u għar-raġġi UV waqt li tkun qed tiehu Dafiro HCT.

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

Ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestatura “Tihux Dafiro HCT”.

### **Jekk kwalunkwe wahda minn dawn tghodd għalik, kellem lit-tabib tiegħek.**

#### **Tfal u adolexxenti**

Mhuwiex irrakkomandat l-użu ta' Dafiro HCT fi tfal u f'adolexxenti ta' taht it-18-il sena.

#### **Pazjenti anzjani (età ta' 65 sena u aktar)**

Dafiro HCT jista' jintuża minn persuni li għandhom 65 sena u aktar fl-istess doża bħal dik ta' adulti oħra u bl-istess mod kif hađu digà t-tliet sustanzi msejja amlodipine, valsartan u hydrochlorothiazide. Pazjenti anzjani, b'mod partikulari dawk li qed jiehdu l-ogħla doża ta' Dafiro HCT (10 mg/320 mg/25 mg), għandhom jiċċekkjaw ta' spiss il-pressjoni tagħhom.

#### **Medicini oħra u Dafiro HCT**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħhar jew tista' tiehu xi medicini oħra. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tiegħek u/jew jiehdu prekawzjonijiet oħrajn. F'xi każi jista' jkun li jkolluk twaqqaf xi wahda mill-medicini. Dan huwa importanti l-aktar jekk inti qed tuża xi wahda mill-medicini elenkati hawn taht:

##### Tihdux flimkien ma':

- litju (medicina li tintuża biex tikkura xi tipi ta' dipressjoni);
- medicini jew sustanzi li jzidu l-ammont ta' potassju fid-demmm tiegħek. Dawn jinkludu supplimenti ta' potassju jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassju, medicini li ma jtilfux il-potassju u eparina;
- inibituri ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestaturi “Tihux Dafiro HCT” u “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

##### Għandha tintuża kawtela ma':

- l-alkoħol, pilloli tal-irqad u anestetici (medicini li bihom il-pazjenti jkunu jistgħu jagħmlu operazzjonijiet u proċeduri oħra);
- amantadina (kura kontra l-marda ta' Parkinson, tintuża wkoll biex tittratta jew tipprevjeni ċertu mard li ġej minn viruses);
- sustanzi antikolinergici (medicini li jintużaw għall-kura ta' diversi disturbi bħal brim gastrointestinali, spażmi fil-bużzieqa tal-awrina, azma, tqalligh minn ċaqliq, spażmi fil-muskoli, marda ta' Parkinson u bħala għajnuma għall-anestesija);
- medicini kontra l-aċċessjonijiet u medicini li jistabbilizzaw il-burdata li jintużaw biex jikkuraw l-epilessija u disturb bipolarari (eż. karbamazepina, fenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidon);
- kolestiramina, kolestipol jew razi oħrajn (sustanzi użati l-aktar fil-kura ta' livelli għoljin ta' xahmijiet fid-demmm);
- simvastatin (medicina użata għall-kontroll ta' livelli għoljin ta' kolersterol);
- ċiklosporina (medicina li tintuża fit-trapjanti biex tilqa' kontra r-riġett tal-organu jew għal kundizzjonijiet oħra eż.: artrite reumatojde jew dermatite atopika);

- mediċini ċitotossici (użati għall-kura tal-kanċer), bħal methotrexate jew cyclophosphamide;
- digoxin jew glicosidi digitalis oħrajn (mediċini użati għat-trattament ta' problemi tal-qalb);
- verapamil, diltiazem (mediċini tal-qalb);
- mezzi kontrastanti jodiċi (sustanzi użati waqt eżaminazzjoni ta' immaġini);
- mediċini għall-kura tad-dijabete (sustanzi mill-ħalq bħal metformin jew insulini);
- mediċini użati għat-trattament tal-gotta, bħal allopurinol;
- mediċini li jistgħu jżidu l-livelli taz-zokkor fid-dem (imblukkaturi beta, diazoxide);
- mediċini li jistgħu jwasslu għal “torsades de pointes” (taħbit tal-qalb irregolari), bħall-antiirritmiċi (mediċini użati biex jitrattaw problemi tal-qalb) u xi antipsikotiċi;
- mediċini li jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' sodju fid-dem tiegħek, bħal antidipressanti, antipsikotiċi, antiepiettriċi;
- mediċini li jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' potassju fid-dem tiegħek, bħal diurettriċi (pilloli tal-ilma), kortikosteroidi, lassativi, amphotericin jew penisillin G;
- mediċini biex iżidu l-pressjoni bħal adrenalina jew noradrenalina;
- mediċini li jintużaw għall-HIV/AIDS (eż. ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- mediċini li jintużaw għall-kura ta' infezzjonijiet tal-moffa (eż ketoconazole, itraconazole);
- mediċini li jintużaw għal ulċeri u infjammazzjoni tal-osefagu (carbenoxolone);
- mediċini użati biex itaffu l-uġiġħ jew l-infjammazzjoni, speċjalment sustanzi anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs), inkluż inibituri selettivi ta' cyclooxygenase-2 (inibituri Cox-2);
- rilassanti tal-muskoli (mediċini li jirrisaw il-muskoli li jintużaw waqt l-operazzjonijiet);
- nitrogliserina u nitrati oħra, jew sustanzi oħra msejja “vażodilaturi”;
- mediċini oħra li jikkuraw pressjoni għolja, inkluż metildopa;
- rifampicin (jintuża, per eżempju, biex jikkura t-tuberkulosi), erythromycin, clarithromycin (antibijotiċi);
- St. John's wort;
- dantrolene (infużjoni għal anormalitajiet severi fit-temperatura tal-ġisem);
- vitamina D u mluħa tal-kalcju.

### **Dafiro HCT ma' ikel, xorb u alkohol**

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

### **Tqala u treddigh**

#### Tqala

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

#### Treddigh

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

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi mediċina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

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

### 3. Kif għandek tiehu Dafiro HCT

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

Id-doża ta' Dafiro HCT li s-soltu tinghata hija **pillola waħda** kuljum.

- L-aħjar huwa li tiehu l-medicina tiegħek fl-istess hin kuljum. Filgħodu huwa l-aħjar hin.
- Ibla' l-pillola shiħa b'tazza ilma.
- Tista' tiehu Dafiro HCT ma' l-ikel jew mingħajr ikel. Tihux Dafiro HCT ma' grejpfrut jew ma' meraq tal-grejpfrut.

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

Taqbiżx id-doża li jordnawlek.

#### **Jekk tiehu Dafiro HCT aktar milli suppost**

Jekk aċċidentalment haċt wisq pilloli ta' Dafiro HCT, kellem tabib immedjatament. Inti tista' tkun teħtieg attenzjoni medika.

#### **Jekk tinsa tiehu Dafiro HCT**

Jekk tinsa tiehu doża ta' din il-medicina, huwa malli tiftakar imbagħad hu d-doża li jkun imiss fil-hin tas-soltu. Jekk ikun kwazi wasal il-hin għad-doża li jkun imiss inti għandek tiehu biss id-doża li jkun imiss fil-hin tas-soltu. **M'għandekx** tiehu doża doppja (żewġ pilloli f'daqqa) biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

#### **Jekk tieqaf tiehu Dafiro HCT**

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

#### **Hu din il-medicina dejjem, anke jekk tkun qed thossok tajjeb/tajba**

Persuni li jkollhom il-pessjoni għolja ħafna drabi ma jinnutaw l-ebda sinjali tal-problema. Ħafna nies iħossuhom normali. Huwa importanti ħafna li tiehu din il-medicina eżattament kif jgħidlek it-tabib tiegħek sabiex tikseb l-aqwa riżultati u tnaqqas ir-riskju li jkollok effetti sekondarji. Żomm l-appuntamenti mat-tabib tiegħek anki jekk tkun qed thossok tajjeb.

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

### 4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

#### **Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji u jkollhom bżonn attenzjoni medika minnufih.**

**Kellem tabib minnufih jekk qed tesperjenza kwalunkwe wieħed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin wara li tiehu din il-medicina:**

*Komuni (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f'10):*

- sturdament
- pressjoni baxxa (thossok qisu se jtik hass ħażin, thoss mejt, tintilef minn sensik f'daqqa waħda)



*Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f'100):*

- għamil tal-awrina mnaqqas ħafna (tnaqqis fil-funzjoni renali)

*Rari (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f'1,000):*

- fsada spontanja
- taħbit tal-qalb irregolari
- disturb fil-fwied

*Rari ħafna (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f'10,000):*

- tharhir għal għarrieda, uġiġ fis-sider, qtugħ ta' nifs jew diffikultà fit-tehid tan-nifs
- nefha fil-kpiepel tal-ghajnejn, il-wiċċ jew ix-xofftejn
- nefha fl-ilsien u l-gerżuma li tikkawża diffikultà kbira biex tiegħu n-nifs
- reazzjonijiet severi tal-ġilda fosthom raxx qawwi fil-ġilda, horriqija, ħmura fil-ġilda fuq ġismek kollu, ħakk qawwi, infafet, tqaxxir u nefha fil-ġilda, infjammazzjoni tal-membrani mukużi (Sindrome ta' Stevens Johnson, nekrolizi epidermali tossika) jew reazzjonijiet allergiċi oħra
- attakk tal-qalb
- infjammazzjoni fil-frixa li tista' tikkawża wġiġ qawwi addominali u fid-dahar akkumpanjat b'sensazzjoni ta' mard kbir
- debbulizza, tbengil, deni u infezzjonijiet frekwenti
- ebusija

#### **Effetti sekondarji oħrajn jistgħu jinkludu:**

*Komuni ħafna (jista' jaffettwa aktar minn persuna 1 f'10)*

- livell baxx ta' potassju fid-demm
- zieda fil-lipid fid-demm

*Komuni (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f'10)*

- nġhas
- palpazzjonijiet (thoss it-taħbita tal-qalb tiegħek)
- fwawar
- nefha fl-ġheki (edema)
- uġiġ addominali
- thoss skumdità fl-istonku wara l-ikel
- għeja
- uġiġ ta' ras
- tghaddi l-awrina b'mod frekwenti
- livell għoli ta' aċidu uriku fid-demm
- livell baxx ta' manjesju fid-demm
- livell baxx ta' sodju fid-demm
- sturdament, mejt meta tkun bilwieqfa
- nuqqas ta' aptit
- dardir u rimettar
- raxx bil-ħakk u tipi oħrajn ta' raxx
- nuqqas ta' hila li jkollok jew iżzomm erezzjoni

*Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f'100):*

- qalb thabbat tghaġġel
- sensazzjoni li kollox qed idur bik
- disturb fil-vista
- skumdità fl-istonku
- uġiġ fis-sider
- zieda fin-nitroġenu tal-urea, fil-kreatinina u fl-aċidu uriku fid-demm
- livell għoli ta' kalċju, xaham jew sodju fid-demm
- tnaqqis fil-potassju fid-demm
- riħa man-nifs

- dijarea
- ħalq xott
- zieda fil-piż
- telf ta' aptit
- sens ta' toġhma mibdul
- uġiġħ fid-dahar
- nefħa fil-gogi
- buġħawwieġ/dġħufija/uġiġħ fil-muskoli
- uġiġħ fid-dirġħajn u r-riġlejn
- nuqqas ta' abbiltà li żżomm wieqaf jew li timxi b' mod normali
- dġħufija
- koordinazzjoni mhux normali
- sturdament malli tqum bilwieqfa jew wara l-eżercizzju
- nuqqas ta' enerġija
- disturbi fl-irqad
- tnemnim jew titrix
- newropatija
- titntilef minn sensik f' daqqa waħda, għal ftit hin
- pressjoni baxxa x' hin tqum bilwieqfa
- sogħla
- qtuġħ ta' nifs
- irritazzjoni fil-grizmejn
- għaraq eċċessiv
- ħakk
- nefħa, ħmura u wġiġħ it-tul tal-vina
- ħmura fil-ġilda
- roġħda
- bidliet fil-burdata
- ansjetà
- dipressjoni
- nuqqas ta' rqađ
- toġħma abnormali
- ħass ħażin
- telf tas-sensazzjoni tal-uġiġħ
- disturbi viżwali
- nuqqas ta' vista
- zanzin fil-widnejn
- għatis/imnieher iqattar ikkawżati minn infjammazzjoni fir-rita tal-imnieher (rinite)
- tibdil fir-regolarità tal-ippurgar
- indigestjoni
- twaqqiġħ tax-xaġħar
- ġilda tieklok
- tnaqqis fl-intensità tal-kulur tal-ġilda
- disturb biex tagħmel l-awrina
- zieda fil-bżonn li tagħmel l-awrina billejl
- zieda fin-numru ta' drabi li tagħmel l-awrina
- skonfort jew tkabbir tas-sider fl-irġiel
- uġiġħ
- thossok ma tiflaħx
- tnaqqis fil-piż

*Rari (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f'1,000):*

- livell baxx ta' plejtlits tad-demmm (kultant bid-demmm jew tbengil taht il-gilda)
- zokkor fl-awrina
- livell għoli ta' zokkor fid-demmm
- l-istat metaboliku tad-dijabete jmur għall-aġġar
- skonfort fiż-żaqq
- stitikezza
- disturbi fil-fwied li jista' jseħħ flimkien ma' sfurija fil-gilda u fl-abjad tal-għajnejn, jew awrina b'kulur skur (anemija emolitika)
- zieda fis-sensittività tal-gilda għax-xemx
- irqajja' vjola fil-gilda
- disturbi fil-kliewi
- konfużjoni

*Rari ħafna (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f'10,000):*

- tnaqqis fin-numru ta' ċelloli bojod tad-demmm
- tnaqqis fin-numru ta' plejtlits fid-demmm li jista' jwassal għal tbengil mhux tas-soltu jew fsada malajr (ħsara fiċ-ċelloli ħomor tad-demmm)
- nefha fil-ħanek
- nefha addominali (gastrite)
- infjammazzjoni tal-fwied (epatite)
- sfura fil-gilda (suffejra)
- zieda fl-enzimi tal-fwied li jista' jkollha effett fuq xi testijiet mediċi
- zieda fit-tensjoni tal-muskoli
- infjammazzjoni fil-vini u l-arterji, ħafna drabi b'raxx fil-gilda
- sensittività għad-dawl
- disturbi li jikkombinaw rigidità, roġħda, u/jew disturbi fil-moviment
- deni, uġiġħ fil-grizmejn jew ulċeri fil-ħalq, infezzjonijiet aktar frekwenti (nuqqas totali jew livell baxx ta' ċelluli tad-demmm bojod)
- gilda pallida, gheja, qtugħ ta' nifs, awrina ta' lewn skur (anemija emolitika, tkissir mhux normali taċ-ċelluli tad-demmm ħomor jew fl-arterji u fil-vini inkella xi mkien iehor fil-gisem)
- konfużjoni, gheja, għbid u spażi tal-muskoli, nifs mghaġġel (alkalożi ipokloremika)
- uġiġħ qawwi fil-parti ta' fuq tal-istonku (infjammazzjoni tal-frixa)
- diffikultà biex tiehu n-nifs flimkien ma' deni, sogħla, tisfir, qtugħ ta' nifs (mard respiratorju, edima pulmonari, pnemonite)
- raxx fil-wiċċ, uġiġħ fil-ġogi, disturb fil-muskoli, deni (lupus erythematosus)
- infjammazzjoni tal-arterji u tal-vini b'sintomi bħal raxx, tikek vjola fl-aħmar, deni (vaskulite)
- mard qawwi fil-gilda li jikkawża raxx, gilda hamra, nfafet fix-xofftejn fl-għajnejn jew fil-ħalq, tqaxxir tal-gilda, deni (nekrolozi epidermali tossika)

*Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tkun stmata mid-data disponibbli):*

- tibdil fir-riżultati tat-testijiet tad-demmm għall-funzjoni renali, zieda tal-potassju fid-demmm tiegħek, tnaqqis fl-ammont ta' ċelloli ħomor
- riżultat mhux normali ta' test taċ-ċelluli ħomor tad-demmm
- livell baxx ta' ċertu tip ta' ċelluli tad-demmm bojod u ta' plejtlits tad-demmm
- zieda fil-kreatinina fid-demmm
- riżultati mhux normali ta' test tal-funzjoni tal-fwied
- tnaqqis qawwi fl-ammont ta' awrina
- infjammazzjoni tal-arterji u tal-vini
- dgħufija, tbengil u infezzjonijiet frekwenti (anemija aplastika)
- tnaqqis fil-vista jew uġiġħ f'għajnejk minħabba pressjoni għolja (sinjali possibbli ta' glawkoma gravi tal-għeluq tal-angolu)
- qtugħ ta' nifs

- tnaqqis gravi fl-ammont ta' awrina (sinjali possibbli ta' disturb fil-kliewi jew insuffiċjenza renali)
- mard gravi tal-ġilda li jikkawża raxx, ġilda hamra, infafet fuq ix-xofftejn, l-ghajnejn jew il-halq, ġilda titqaxxar, deni (eritema multiformi)
- spażmi fil-muskoli
- deni (piressija)
- infafet fil-ġilda (sinjal ta' kondizzjoni msejha dermatite bl-infafet)
- kanċer tal-ġilda u tax-xoffa (kanċer tal-ġilda mhux melanoma)

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## **5. Kif taħzen Dafiro HCT**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u tintlahaqx mit-tfal.

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

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

Ahzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

Tuża l-ebda pakkett ta' Dafiro HCT li jkun bil-hsara jew li juri sinjali ta' tbaġħbis.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Dafiro HCT**

#### **Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita**

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

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

#### **Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita**

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

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

**Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita**

Is-sustanzi attivi ta' Dafiro HCT huma amlodipine (bhala amlodipine besylate), valsartan u hydrochlorthiazide. Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 25 mg hydrochlorthiazide.

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

**Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita**

Is-sustanzi attivi ta' Dafiro HCT huma amlodipine (bhala amlodipine besylate), valsartan u hydrochlorthiazide. Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 160 mg valsartan u 25 mg hydrochlorthiazide.

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

**Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita**

Is-sustanzi attivi ta' Dafiro HCT huma amlodipine (bhala amlodipine besylate), valsartan u hydrochlorthiazide. Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate), 320 mg valsartan u 25 mg hydrochlorthiazide.

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

**Kif jidher Dafiro HCT u l-kontenut tal-pakkett**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli bojod, ovali b'"NVR" fuq naħa waħda u b'"VCL" fuq in-naħa l-oħra.

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

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

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

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

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

Mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jistghu jkunu għall-bejgħ f'pajjizek.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

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

**Manifattur**

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

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

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**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

**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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'****Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.