

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro 5 mg/80 mg filmtabletta
Dafiro 5 mg/160 mg filmtabletta
Dafiro 10 mg/160 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Dafiro 5 mg/80 mg filmtabletta

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában) és 80 mg valzartán filmtablettánként.

Dafiro 5 mg/160 mg filmtabletta

5 mg of amlodipin (amlodipin-bezilát formájában) és 160 mg valzartán filmtablettánként.

Dafiro 10 mg/160 mg filmtabletta

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

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Dafiro 5 mg/80 mg filmtabletta

Sötétsárga, kerek, metszett élű filmtabletta, az egyik oldalon „NVR”, a másikon „NV” felirattal. Megközelítőleg 8,20 mm átmérőjű.

Dafiro 5 mg/160 mg filmtabletta

Sötétsárga, ovális, filmtabletta, az egyik oldalon „NVR”, a másikon „ECE” felirattal. Megközelítő méret: 14,2 mm (hosszúság) x 5,7 mm (szélesség).

Dafiro 10 mg/160 mg filmtabletta

Világossárga, ovális, filmtabletta, az egyik oldalon „NVR”, a másikon „UIC” felirattal. Megközelítő méret: 14,2 mm (hosszúság) x 5,7 mm (szélesség).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hypertonia kezelése.

A Dafiro olyan felnőttek kezelésére javasolt, akiknek a vérnyomását amlodipin vagy valzartán monoterápiával nem lehet megfelelően beállítani.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Dafirol javasolt adagja napi egy tabletta.

A Dafirol 5 mg/80 mg alkalmazható olyan betegek kezelésére, akiknek a vérnyomását 5 mg amlodipin vagy 80 mg valzartán monoterápiával nem lehet megfelelően beállítani.

A Dafirol 5 mg/160 mg alkalmazható olyan betegek kezelésére, akiknek a vérnyomását 5 mg amlodipin vagy 160 mg valzartán monoterápiával nem lehet megfelelően beállítani.

A Dafirol 10 mg/160 mg alkalmazható olyan betegek kezelésére, akiknek a vérnyomását 10 mg amlodipin vagy 160 mg valzartán monoterápiával vagy 5 mg/160 mg-os Dafirol-kezeléssel nem lehet megfelelően beállítani.

A Dafirol étkezéssel egy időben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

Az összetevők (amlodipin és valzartán) egyéni adagjainak titrálása a fix dózisú kombinációra történő váltás előtt javasolt. Amennyiben klinikailag indokolt, megfontolható a monoterápiáról közvetlenül a fix dózisú kombinációra történő váltás.

A valzartánt és amlodipint külön tablettában/kapszulában kapó betegek kényelmi megfontolásból átállíthatóak olyan Dafirol filmtablettára, amely a korábbi adagoknak megfelelő mennyiségben tartalmazza az összetevőket.

Vesekárosodás

Nem állnak rendelkezésre klinikai adatok súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek vonatkozásán. Enyhe-, közepesen súlyos vesekárosodás esetén nincs szükség az adag módosítására. Közepesen súlyos vesekárosodás esetén a kálium- és a kreatininszint monitorozása ajánlott.

Májkárosodás

A Dafirol alkalmazása ellenjavallt a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás, illetve epeút-elzáródás esetén a Dafirol óvatosan alkalmazandó (lásd 4.4 pont). Kolesztázissal nem járó, enyhe-, közepesen súlyos májkárosodás esetén a valzartán legmagasabb javasolt adagja 80 mg. Enyhe-, közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél az amlodipin adagolásának javaslatát nem állapították meg. Májkárosodásban szenvedő hypertóniás betegek (lásd 4.1 pont) amlodipinre vagy Dafirol-ra történő átállításakor, a legalacsonyabb rendelkezésre álló amlodipin monoterápiát vagy a legalacsonyabb dózisú amlodipin összetevőt tartalmazó Dafirol-t kell alkalmazni.

Idős betegek (65 éves és idősebb)

Idős betegeknél az adag emelésekor elővigyázatosság szükséges. Hypertóniás idős betegek (lásd 4.1 pont) amlodipinre vagy Dafirol-ra történő átállításakor a legalacsonyabb rendelkezésre álló amlodipin monoterápiát vagy a legalacsonyabb dózisú amlodipin összetevőt tartalmazó Dafirol-t kell alkalmazni.

Gyermekek és serdülők

A Dafirol biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A Dafirol filmtablettát kevés vízzel javasolt bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival, dihidropiridin-származékokkal, vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Súlyos májkárosodás, biliaris cirrhosis vagy kolesztázis.
- A Dafiro egyidejű alkalmazása aliszkirén tartalmú készítményekkel ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél (GFR <60 ml/perc/1,73 m²) (lásd 4.5 és 5.1 pont).
- A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Súlyos hypotonia.
- Sokk (a kardiogén sokkot is beleértve).
- Balkamrai kiáramlási traktus obstrukciója (pl. obstruktív hypertrofiás cardiomiopathia és szignifikáns aorta stenosis).
- Akut myocardialis infarctust követő hemodinamikailag instabil szívelégtelenség.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hypertoniás krízisben az amlodipin biztonságosságát és hatásosságát nem állapították meg.

Terhesség

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

Nátrium- és/vagy volumenhiányos betegek

A placebo-kontrollos vizsgálatokban a Dafiro-kezelésben részesülő szövödménymentes hypertoniás betegek 0,4%-ánál észleltek túlzott hypotoniát. A renin-angiotenzin rendszer fokozott aktivációja esetén (pl. volumen- vagy nátriumdeplécia a nagy dóziszú vízhajtóval kezelt betegeknél), ha a beteg angiotenzin receptor blokkolót kap, tünetekkel kísért hypotonia léphet fel. A Dafiro alkalmazása előtt ezen állapot rendezése, vagy a kezelés megkezdésekor szoros orvosi felügyelet javasolt.

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

Hyperkalaemia

Káliumpótló készítmények, káliummegtakarító vízhajtók, káliumtartalmú sópótlók, vagy a káliumszintet potenciálisan megemelő egyéb gyógyszerek (heparin, stb.) egyidejű alkalmazása óvatosságot igényel, a káliumszintek gyakori monitorozásával.

A veseartéria szűkülete

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

Vesetranszplantáció

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

Májkárosodás

A valzartán nagyrészt változatlan formában az epével ürül. Májkárosodásban szenvedő betegek esetében az amlodipin felezési ideje meghosszabbodik és az AUC-értékek magasabbak. Adagolási javaslatot nem állapítottak meg. Enyhe-, közepesen súlyos májkárosodásban, vagy epeút-elzáródásban szenvedő betegek Dafiro-kezelése különös óvatosságot igényel.

Kolesztázissal nem járó, enyhe-, közepesen súlyos májkárosodás esetén a valzartán legmagasabb javasolt adagja 80 mg.

Vesekárosodás

Enyhe-, közepesen súlyos vesekárosodás esetén ($\text{GFR} > 30 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) nem szükséges módosítani a Dafiro adagját. Közepesen súlyos vesekárosodás esetén a kálium- és a kreatininszint monitorozása ajánlott.

Primer hyperaldosteronismus

Primer hyperaldosteronismusban szenvedő betegek kezelésére nem javallt az angiotenzin-II antagonistá valzartán alkalmazása, mivel az alapbetegség érinti a renin-angiotenzin rendszert.

Angiooedema

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

Intestinalis angiooedema

Intestinalis angiooedemáról számoltak be angiotenzin II-receptor-blokkolóval, többek között a valzartánnal kezelt betegek esetén (lásd 4.8 pont). Ezeknél a betegeknél abdominalis fájdalom, hányinger, hányás és hasmenés jelentkezett. A tünetek az angiotenzin II-receptor-blokkolóval végzett kezelés leállítását követően megszűntek. Amennyiben intestinalis angiooedemát diagnosztizálnak, a valzartán-kezelést le kell állítani, és a beteget megfelelően monitorozni kell mindaddig, amíg a tünetek teljes mértékben meg nem szűnnek.

Szívelégtelenség/myocardialis infarctus utáni állapot

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

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

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

Aorta- és mitrális billentyűszűkület

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

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

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

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

A Dafiro hatásait eddig nem tanulmányozták hypertóniás betegeken kívül egyéb betegcsoportokban.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A kombináció alkalmazása kapcsán felmerülő interakciók

Nem végeztek interakciós vizsgálatokat a Dafiro és egyéb gyógyszerek interakciójának tanulmányozására.

Egyidejű alkalmazás esetén figyelembe kell venni

Egyéb vérnyomáscsökkentő szerek

A gyakran használt vérnyomáscsökkentők (pl. alfa-blokkolók, vízhajtók), illetve más gyógyszerek, melyek mellékhatásként vérnyomáscsökkenés léphet fel (pl. triciklusos antidepresszánsok, benignus prostata hyperplasia kezelésére alkalmazott alfa-blokkolók) fokozhatják a gyógyszerkombináció vérnyomáscsökkentő hatását.

Az amlodipinnel összefüggő interakciók

Egyidejű alkalmazása nem javasolt

Grépfrút vagy grépfrútlé

Az amlodipin grépfrúttal vagy grépfrútlével történő alkalmazása nem javasolt, mivel bizonyos betegeknél fokozódhat a biohasznosulás, ami a vérnyomáscsökkentő hatások növekedését eredményezi.

Egyidejű alkalmazás esetén óvatosság szükséges

CYP3A4 gátlók

Az amlodipin erős vagy közepesen erős CYP3A4 gátlókkal (proteáz inhibitorok, antifungális azolok, makrolidok mint az eritromicin vagy klaritromicin, verapamil vagy diltiazem) történő egyidejű alkalmazása jelentősen megemelheti az amlodipin expozíciót. Ezen farmakokinetikai változásoknak idősek esetében van nagyobb klinikai jelentősége. Ezért klinikai ellenőrzésre és a dózis beállítására lehet szükség.

A CYP3A4 induktorai (antikongulzívumok [pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon], rifampicin, közönséges orbáncfű [Hypericum perforatum])

Ismert CYP3A4-induktorokkal való egyidejű alkalmazás esetén megváltozhat az amlodipin plazmakoncentrációja. Emiatt monitorozni kell a vérnyomást, és meg kell fontolni a dózis módosítását az egyidejű gyógyszeralkalmazás alatt és után is, különösen erős CYP3A4-induktorok (pl. rifampicin, közönséges orbáncfű - Hypericum perforatum) használata esetén.

Szimvasztatin

A szimvasztatin önmagában történő adásához képest a 10 mg amlodipin többszöri dózisainak 80 mg szimvasztatinnal történő egyidejű alkalmazása a szimvasztatin-expozíció 77%-os növekedését eredményezte. Az amlodipint kapó betegeknél a szimvasztatin dózisát javasolt napi 20 mg-ra korlátozni.

Dantrolén (infúzió)

Állatoknál hyperkalaemiával társult, letális kamrafibrillációt és keringés összeomlást figyeltek meg verapamil és dantrolén intravénás adagolása után. A hyperkalaemia kockázata miatt a malignus hyperthermiára hajlamos betegeknél, és a malignus hyperthermia kezelése alatt a kalciumcsatorna-blokkolók, mint az amlodipin, alkalmazását kerülni kell.

Takrolimusz

A takrolimusz-vér szint megemelkedésének kockázata áll fenn, ha amlodipinnel együtt adják. A takrolimusz toxicitásának elkerülése érdekében, a takrolimusszal kezelt betegeknél az amlodipin adagolásakor a takrolimusz vérszintjét monitorozni kell, és szükség esetén a takrolimusz dózisát módosítani kell.

Egyidejű alkalmazás esetén figyelembe kell venni

Egyéb

Klinikai kölcsönhatás vizsgálatokban az amlodipin nem befolyásolta az atorvasztatin, digoxin, warfarin vagy ciklosporin farmakokinetikáját.

A valzartánnal összefüggő interakciók

Egyidejű alkalmazás nem javasolt

Lítium

Angiotenzin-konvertáló enzim gátlók vagy angiotenzin II receptor antagonisták, köztük a valzartán és lítium egyidejű alkalmazása kapcsán beszámoltak a szérumban lítium-koncentráció reverzibilis emelkedéséről és toxicitás kialakulásáról. Ezért egyidejű alkalmazás esetén a szérumban lítiumszint szoros monitorozása javasolt. Ha vízhajtót is alkalmaznak a Dafiro-kezelés mellett, a lítium toxicitás kialakulásának kockázata feltehetően tovább növekedhet.

Káliummegtakarító vízhajtók, káliumpótló készítmények, káliumtartalmú sópótlók és egyéb vegyületek, amelyek megemmelhetik a kálium koncentrációját

Amennyiben valzartán-kezeléssel egyidejűleg káliumszintet befolyásoló gyógyszert rendelnek a betegnek, a plazma káliumszintjének monitorozása javasolt.

Egyidejű alkalmazás esetén óvatosság szükséges

Nem-szteroid gyulladásgátlók (NSAID), beleértve a szelektív COX-2 gátlókat, acetilszalicilsavat (> 3 g/nap) és a nem szelektív NSAID készítményeket

Angiotenzin-II antagonisták és NSAID-ok egyidejű alkalmazása kapcsán előfordulhat a vérnyomáscsökkentő hatás gyengülése. Az angiotenzin-II antagonisták és NSAID-ok egyidejű alkalmazása ezenkívül fokozhatja a vesefunkció romlásának és a szérumban káliumszint emelkedésének kockázatát. Ennek megfelelően a kezelés elején javasolt a vesefunkció monitorozása, valamint a beteg megfelelő hidrációja.

Uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir)

Egy humán májszövettel végzett *in vitro* vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a valzartán a hepaticus uptake-transzporter OATP1B1 és a hepaticus efflux-transzporter MRP2 szubsztátja. Az uptake-transzporter inhibitorok (rifampicin, ciklosporin) vagy efflux-transzporter inhibitorok (ritonavir) egyidejű alkalmazása növelheti a valzartán szisztémás expozícióját.

A RAAS kettős blokádja ARB-kel, ACE gátlókkal és aliszkirénnel

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

Egyéb

Valzartán monoterápia kapcsán nem figyeltek meg klinikailag jelentős interakciókat az alábbi vegyületekkel: cimetidin, warfarin, furoszemid, digoxin, atenolol, indometacin, hidroklorotiazid, amlodipin, glibenklamid.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Amlodipin

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

Valzartán

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

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

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

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

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

Szoptatás

Az amlodipin kiválasztódik a humán anyatejbe. Becslések szerint a csecsemő által felvett dózis az anyai dózis 3-7%-os interkvartilis tartományában található, de legfeljebb 15%. Az amlodipin hatásai a csecsemőre nem ismertek. Nem állnak rendelkezésre adatok a Dafiro szoptatás ideje alatt történő alkalmazásával kapcsolatban, ezért a Dafiro alkalmazása nem javasolt, és olyan alternatív kezelést kell előnyben részesíteni, melynek a szoptatás idejére vonatkozó biztonságossági profilja jobban ismert, különösen az újszülöttek vagy koraszülöttek szoptatása esetén.

Termékenység

A termékenységre vonatkozóan nincsenek klinikai vizsgálatok a Dafiro-val.

Valzartán

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

Amlodipin

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

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

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Dafiro biztonságosságát 5, kontrollos klinikai vizsgálatban értékelték, összesen 5175 beteg bevonásával, akik közül 2613-an kaptak valzartán/amlodipin kombinációt. A következő mellékhatásokat találták a leggyakrabban előfordulónak, legjelentősebbnek vagy súlyosnak: nasopharyngitis, influenza, túlérzékenység, fejfájás, ájulás, orthostaticus hypotonia, oedema, ujjbenyomatot tartó oedema, arcoedema, perifériás oedema, fáradtság, kipirulás, aszténia és hőhullám.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatásokat gyakoriság szerint, a következő egyezményes módon osztályoztuk: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

MedDRA szervrendszeri kategória	Mellékhatások	Gyakoriság		
		Dafiro	Amlodipin	Valzartán
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Nasopharyngitis	Gyakori	--	--
	Influenza	Gyakori	--	--
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Haemoglobin- és haematocrit-csökkenés	--	--	Nem ismert
	Leukopenia	--	Nagyon ritka	--
	Neutropenia	--	--	Nem ismert
	Thrombocytopenia, néha purpurával	--	Nagyon ritka	Nem ismert
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység	Ritka	Nagyon ritka	Nem ismert
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hyperglykaemia	--	Nagyon ritka	--
	Hyponatraemia	Nem gyakori	--	--
Pszichiátriai kórképek	Depresszió	--	Nem gyakori	--
	Szorongás	Ritka	--	--
	Insomnia/alvászavar	--	Nem gyakori	--
	Hangulatingadozás	--	Nem gyakori	--
	Zavartság	--	Ritka	--
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Koordinációs zavar	Nem gyakori	--	--
	Szédülés	Nem gyakori	Gyakori	--
	Testhelyzettől függő szédülés	Nem gyakori	--	--
	Dysgeusia	--	Nem gyakori	--
	Extrapiramidalis szindróma	--	Nem ismert	--
	Fejfájás	Gyakori	Gyakori	--
	Hypertonia	--	Nagyon ritka	--
	Paraesthesia	Nem gyakori	Nem gyakori	--
	Perifériás neuropathia, neuropathia	--	Nagyon ritka	--
	Somnolencia	Nem gyakori	Gyakori	--
	Eszméletvesztés	--	Nem gyakori	--
	Tremor	--	Nem gyakori	--
	Hypaesthesia	--	Nem gyakori	--
	Látászavar	Ritka	Nem gyakori	--

Szembetegségek és szemészeti tünetek	Látásromlás	Nem gyakori	Nem gyakori	--
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Tinnitus	Ritka	Nem gyakori	--
	Vertigo	Nem gyakori	--	Nem gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Palpitációk	Nem gyakori	Gyakori	--
	Eszméletvesztés	Ritka	--	--
	Tachycardia	Nem gyakori	--	--
	Arrhythmia (beleértve a bradycardiát, ventricularis tachycardiát és a pitvarfibrillációt)	--	Nagyon ritka	--
	Myocardialis infarctus	--	Nagyon ritka	--
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás	--	Gyakori	--
	Hypotonia	Ritka	Nem gyakori	--
	Orthostaticus hypotonia	Nem gyakori	--	--
	Vasculitis	--	Nagyon ritka	Nem ismert
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Köhögés	Nem gyakori	Nagyon ritka	Nem gyakori
	Dyspnoe	--	Nem gyakori	--
	Pharyngolaryngealis fájdalom	Nem gyakori	--	--
	Rhinitis	--	Nem gyakori	--
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasi diszkomfort, gyomortáji fájdalom	Nem gyakori	Gyakori	Nem gyakori
	Széklethabitus változás	--	Nem gyakori	--
	Székrekedés	Nem gyakori	--	--
	Hasmenés	Nem gyakori	Nem gyakori	--
	Szájszárazság	Nem gyakori	Nem gyakori	--
	Dyspepsia	--	Nem gyakori	--
	Gastritis	--	Nagyon ritka	--
	Gingiva hyperplasia	--	Nagyon ritka	--
	Hányinger	Nem gyakori	Gyakori	--
	Pancreatitis	--	Nagyon ritka	--
	Hányás	--	Nem gyakori	--
	Intestinalis angiooedema	--	--	Nagyon ritka

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Kóros májfunkciós vizsgálati eredmények, beleértve a vér bilirubinszintjének emelkedését is	--	Nagyon ritka*	Nem ismert
	Hepatitis	--	Nagyon ritka	--
	Intrahepaticus cholestasis, icterus	--	Nagyon ritka	--
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Alopecia	--	Nem gyakori	--
	Angiooedema	--	Nagyon ritka	Nem ismert
	Dermatitis bullosa	--	--	Nem ismert
	Erythema	Nem gyakori	--	--
	Erythema multiforme	--	Nagyon ritka	--
	Exanthema	Ritka	Nem gyakori	--
	Hyperhidrosis	Ritka	Nem gyakori	--
	Fényérzékenységi reakció	--	Nem gyakori	--
	Pruritus	Ritka	Nem gyakori	Nem ismert
	Purpura	--	Nem gyakori	--
	Bőrkiütés	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
	A bőr elszíneződése	--	Nem gyakori	--
	Urticaria és egyéb típusú kiütések	--	Nagyon ritka	--
	Exfoliatív dermatitis	--	Nagyon ritka	--
	Stevens–Johnson-szindróma	--	Nagyon ritka	--
	Quincke-oedema	--	Nagyon ritka	--
	Toxikus epidermalis necrolysis	--	Nem ismert	--
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia	Nem gyakori	Nem gyakori	--
	Hátfájás	Nem gyakori	Nem gyakori	--
	Ízületi duzzanat	Nem gyakori	--	--
	Izomgörcs	Ritka	Nem gyakori	--
	Myalgia	--	Nem gyakori	Nem ismert
	Bokaduzzanat	--	Gyakori	--
	Elnehezült végtagok	Ritka	--	--
	Emelkedett kreatininszint a vérben	--	--	Nem ismert

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Vizelési zavar	--	Nem gyakori	--
	Nocturia	--	Nem gyakori	--
	Pollakisuria	Ritka	Nem gyakori	
	Polyuria	Ritka	--	--
	Veseelégtelenség és vesekárosodás	--	--	Nem ismert
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Impotencia	--	Nem gyakori	--
	Erectilis dysfunctio	Ritka	--	--
	Gynaecomastia	--	Nem gyakori	--
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyengeség	Gyakori	Nem gyakori	--
	Diszkomfort, rossz közérzet	--	Nem gyakori	--
	Fáradtság	Gyakori	Gyakori	Nem gyakori
	Arcoedema	Gyakori	--	--
	Kipirulás, hőhullám	Gyakori	--	--
	Nem szív eredetű mellkasi fájdalom	--	Nem gyakori	--
	Oedema	Gyakori	Gyakori	--
	Perifériás oedema	Gyakori	--	--
	Fájdalom	--	Nem gyakori	--
	Perifériás oedema	Gyakori	--	--
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Emelkedett káliumszint a vérben	--	--	Nem ismert
	Testtömeg-növekedés	--	Nem gyakori	--
	Testtömegcsökkenés	--	Nem gyakori	--

* Az esetek többségében cholestasissal

A kombinációval kapcsolatos további információk

A perifériás oedema az amlodipin ismert mellékhatása, amely általában kisebb gyakorisággal fordul elő az amlodipin/valzartán kombinációt szedő betegek esetében, mint az amlodipint önmagában kapóknál. Kettős vak, aktív kontrollos klinikai vizsgálatokban a perifériás oedema előfordulási gyakoriságai a következők voltak:

A perifériás oedemát tapasztaló betegek aránya (%)		Valzartán (mg)				
		0	40	80	160	320
Amlodipin (mg)	0	3,0	5,5	2,4	1,6	0,9
	2,5	8,0	2,3	5,4	2,4	3,9
	5	3,1	4,8	2,3	2,1	2,4
	10	10,3	nem releváns	nem releváns	9,0	9,5

A perifériás oedema előfordulási gyakoriságának átlaga mindegyik dózis esetében egyenlő mértékben 5,1% volt az amlodipin/valzartán kombináció mellett.

További információk az egyes összetevőkről

Az összetevők valamelyikének (amlodipin vagy valzartán) alkalmazása kapcsán korábban jelentett mellékhatások a Dafiro potenciális mellékhatásainak is minősülhetnek abban az esetben is, ha azokat nem figyelték meg az ezen készítménnyel végzett klinikai vizsgálatokban vagy a forgalomba hozatalt követő időszakban.

Amlodipin

<i>Gyakori</i>	Aluszékonyság, szédülés, palpitáció, hasi fájdalom, hányinger, bokaduzzanat.
<i>Nem gyakori</i>	Insomnia, hangulati változások (beleértve a szorongást), depresszió, tremor, dysgeusia, syncope, hypaesthesia, látászavarok (kettőslátás), tinnitus, hypotonia, nehézlégzés, rhinitis, hányás, dyspepsia, alopecia, purpura, a bőr elszíneződése, hyperhidrosis, viszketés, exanthema, myalgia, izomgörcsök, fájdalom, vizeletürítési zavarok, gyakoribb vizeletürítés, impotencia, gynaecomastia, mellkasi fájdalom, rossz közérzet, testsúlygyarapodás, ill.-csökkenés.
<i>Ritka</i>	Zavartság.
<i>Nagyon ritka</i>	Leukocytopenia, thrombocytopenia, allergiás reakciók, hyperglykaemia, hypertonia, perifériás neuropathia, myocardialis infarctus, arrythmiák (bradycardia, kamrai tachycardia, pitvarfibrilláció), vasculitis, pancreatitis, gastritis, gingiva hyperplasia, hepatitis, sárgaság, májenzim-emelkedés*, angiooedema, erythema multiforme, csalánkiütés, exfoliatív dermatitis, Stevens–Johnson-szindróma, Quincke-oedema, fényérzékenység.
<i>Nem ismert</i>	Toxikus epidermalis necrolysis

*az esetek többségében cholestasissal

Extrapiramidális szindróma kivételes eseteit jelentették.

Valzartán

<i>Nem ismert</i>	Hemoglobinszint-csökkenés, hematokritérték-csökkenés, neutropenia, thrombocytopenia, szérumkáliumszint-emelkedés, májfunkciós laborértékek emelkedése, beleértve a szérumbilirubin-szint emelkedését, veseelégtelenség és -károsodás, szérumkreatininszint-emelkedés, angiooedema, myalgia, vasculitis, túlérzékenység, beleértve a szérumbetegséget.
-------------------	---

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túladagolás

Tünetek

Nem állnak rendelkezésre tapasztalatok a Dafiro túladagolásáról. A valzartán túladagolása esetén az elsődleges tünet a szédüléssel járó kifejezett hypotonia lehet. Az amlodipin túladagolása túlzott perifériás értágulatot, és esetleg reflexes tachycardiát eredményezhet. Amlodipin túladagolása kapcsán beszámoltak kifejezett és potenciálisan elhúzódó szisztémás hypotoniáról, előfordult halálos kimenetelű sokk is.

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

Kezelés

Amennyiben a gyógyszer bevétele után kevés idő telt el, hánytatás és gyomormosás megfontolandó. Egészséges önkéntesekben az amlodipin bevitele után közvetlenül, vagy legfeljebb két órával adott aktív szén jelentősen csökkentette az amlodipin felszívódását. A Dafiro túladagolás következtében fellépő, klinikailag jelentős hypotonia olyan kardiovaszkuláris rendszert támogató intézkedéseket igényel, mint pl. a szívműködés és légzés gyakori monitorozása, a végtagok megemelése, a keringő folyadéktérfogot és az üritett vizelet mennyiségének szoros megfigyelése. Érszűkítő hatású készítmény alkalmazása, amennyiben az nem ellenjavallt, hasznos lehet az értónus és a vérnyomás helyreállítására. Intravénás kalcium-glükonát alkalmazása előnyös lehet a kalciumcsatorna-blokkolók hatásának semlegesítésére.

Hemodialízissel valószínűleg sem a valzartán, sem az amlodipin nem távolítható el a szervezetből.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: A renin-angiotenzin rendszerre ható készítmények, angiotenzin-II antagonisták kombinációi; angiotenzin-II antagonisták és kalciumcsatorna-blokkolók, ATC kód: C09DB01

A Dafiro két, egymást kiegészítő hatásmechanizmusú vérnyomáscsökkentő vegyületet tartalmazó kombináció, esszenciális hypertoniás betegek vérnyomásának rendezésére: az amlodipin a kalcium antagonisták csoportjába, míg a valzartán az angiotenzin-II antagonisták csoportjába tartozik. Ezen vegyületek kombinációja additív vérnyomáscsökkentő hatással rendelkezik, így nagyobb mértékben csökkenti a vérnyomást, mint bármelyik összetevő önmagában.

Amlodipin/valzartán

Az amlodipin és valzartán kombinációja a teljes terápiás dózistartományban dózisfüggő, additív vérnyomáscsökkentést eredményez. A kombináció egyetlen adagjának antihipertenzív hatása 24 órán keresztül fennmaradt.

Placebo-kontrollos vizsgálatok

Két placebo-kontrollos vizsgálatban több mint 1400 hypertoniás beteg kapott naponta egyszer Dafiro-t. A vizsgálatba enyhe-, közép súlyos, szövődménymentes esszenciális hypertóniában szenvedő felnőtteket vontak be (átlagos diasztolés vérnyomás ülő helyzetben ≥ 95 és < 110 Hgmm). A vizsgálatból kizárták az olyan betegeket, akiknél fokozott volt a kardiovaszkuláris kockázat (szívelégtelenség, 1-es típusú vagy rosszul kontrollált 2-es típusú cukorbetegség, egy éven belül lezajlott szívizominfarktus vagy stroke az anamnézisben).

Olyan betegekkel végzett aktív kontrollos vizsgálatok, akik nem reagáltak a monoterápiára

Egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, aktív kontrollos, párhuzamos csoportú klinikai vizsgálat a vérnyomás normalizálódását mutatta (a vizsgálat végén ülő helyzetben mért diasztolés vérnyomás maradékértéke – a soron következő gyógyszeradag bevétele előtt mért érték – 90 Hgmm alatti volt) a 160 mg valzartánnal nem megfelelően kontrollált betegeknél: a 10 mg/160 mg-os amlodipin/valzartán kezelésben részesülő betegek 75%-ánál, az 5 mg/160 mg-os amlodipin/valzartán kezelésben részesülő betegek 62%-ánál, szemben a továbbra is 160 mg valzartánnal kezelt betegek 53%-ával. A kezelés 10 mg vagy 5 mg amlodipinnel történő kiegészítése a szisztolés/diasztolés vérnyomást további 6,0/4,8 Hgmm-rel, illetve 3,9/2,9 Hgmm-rel csökkentette a továbbra is 160 mg valzartánnal kezelt betegekhez viszonyítva.

Egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, aktív kontrollos, párhuzamos csoportú klinikai vizsgálat a vérnyomás normalizálódását mutatta (a vizsgálat végén ülő helyzetben mért diasztolés vérnyomás maradékértéke – a soron következő gyógyszeradag bevétele előtt mért érték – 90 Hgmm alatti volt) a 10 mg amlodipinnel nem megfelelően kontrollált betegeknél: a 10 mg/160 mg-os amlodipin/valzartán kezelésben részesülő betegek 78%-ánál, szemben a továbbra is 10 mg amlodipinnel kezelt betegek 67%-ával. A kezelés 160 mg valzartánnal történő kiegészítése a szisztolés/diasztolés vérnyomást további 2,9/2,1 Hgmm-rel csökkentette a továbbra is 10 mg amlodipinnel kezelt betegekhez viszonyítva.

A Dafiro hatását vizsgálták továbbá egy aktív kontrollos vizsgálatban, amelybe 130 olyan hypertóniás beteget vontak be, akiknek az ülő testhelyzetben mért átlagos diasztolés vérnyomása ≥ 110 Hgmm és < 120 Hgmm volt. Ebben a vizsgálatban (kiindulási vérnyomás 171/113 Hgmm) a Dafiro adagját 5 mg/160 mg-ról 10 mg/160 mg-ra emelték, és ennek hatására az ülő helyzetben mért vérnyomás értéke 36/29 Hgmm-rel csökkent, a 10 mg/12,5 mg-ról 20 mg/12,5 mg-ra emelt adagú lizinopril/hidroklorotiazid kezelés mellett látott 32/28 Hgmm csökkenéshez viszonyítva.

Két hosszú távú, követéses vizsgálatban a Dafiro hatása egy éven túl is fennmaradt. A Dafiro-kezelés hirtelen felfüggesztése nem járt a vérnyomás hirtelen emelkedésével.

Az életkor, nem, rassz vagy testtömeg-index (≥ 30 kg/m², < 30 kg/m²) nem befolyásolta a Dafiro-kezelésre adott választ.

A Dafiro hatásait eddig csak hypertóniás betegcsoportokban tanulmányozták. A valzartánt vizsgálták szívinfarktuson átesett és szívelégtelenségben szenvedő betegeknél. Az amlodipint vizsgálták krónikus stabil angina pectorisban, vasospastikus anginában és angiográfiával kimutatott koszorúér-betegségben szenvedő betegeknél.

Amlodipin

A Dafiro amlodipin összetevője gátolja a kalcium ionok membránon keresztül történő bejutását a szívizomsejtekbe és az erek simaizomsejtjeibe. Az amlodipin vérnyomáscsökkentő hatása az erek simaizomzatára gyakorolt közvetlen relaxáló hatás következménye, ami a perifériás vaszkuláris rezisztencia és a vérnyomás csökkenését eredményezi. Kísérleti adatok arra utalnak, hogy az amlodipin mind a dihidropiridin, mind a nem dihidropiridin receptorokhoz kötődik. A szívizomsejtek és az erek simaizomsejtjeinek összehúzódása függ az extracelluláris kalcium ezen sejtekbe való, specifikus ioncsatornákon keresztül történő bejutásától.

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

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

Egészséges vesefunkciójú hypertoniás betegeknél az amlodipin terápiás adagjainak hatására csökkent a renális vaszkuláris rezisztencia, és nőtt a glomeruláris filtrációs ráta, valamint az effektív renális plazma-átáramlás, a filtrációs frakció változása, illetve proteinuria jelentkezése nélkül.

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

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

Alkalmazása hypertoniás betegeknél

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

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

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

Valzartán

A valzartán szájon át alkalmazva aktív, hatásos, specifikus angiotenzin-II-receptor antagonist. Szelektíven hat az AT_1 altípusú receptorra, amely felelős az angiotenzin-II ismert hatásaiért. Valzartán által kiváltott AT_1 -receptor blokádot követően az angiotenzin-II plazmaszintjének megnövekedése stimulálhatja a nem gátolt AT_2 altípusú receptorokat, amely úgy tűnik, hogy ellensúlyozza az AT_1 -receptorok hatását. A valzartán nem rendelkezik parciális AT_1 -receptor agonista hatással és sokkal (körülbelül 20 000-szer) nagyobb affinitással kötődik az AT_1 -receptorhoz, mint az AT_2 -receptorhoz.

A valzartán nem gátolja az ACE-t, melyet más néven kinináz-II-nek is hívnak, és amely az angiotenzin-I-et alakítja át angiotenzin-II-vé, és amely lebontja a bradikinin. Mivel az angiotenzin-II antagonisták az ACE-ra nem gyakorolnak hatást, és nem potenciózzák a bradikinin vagy a substance-P hatásait, alkalmazásuk kapcsán csekély valószínűséggel jelentkezik köhögés. A valzartánt egy ACE-gátlóval összehasonlító klinikai vizsgálatokban a száraz köhögés incidenciája jelentősen alacsonyabb volt ($p < 0,05$) a valzartán-kezelésben részesülő betegeknél, mint az ACE-gátlóval kezelt betegeknél (2,6% vs 7,9%). Egy klinikai vizsgálatba olyan betegeket vontak be, akiknél korábban ACE-gátló kezelés mellett száraz köhögés alakult ki. A valzartánt kapó betegek 19,5%-ánál és a tiazid vízhajtót kapó betegek 19,0%-ánál jelentkezett száraz köhögés, szemben az ACE-gátlóval kezelt betegek 68,5%-ával ($p < 0,05$). A valzartán nem kötődik vagy gátol más, a kardiovaszkuláris szabályozásban ismert fontos szerepet játszó hormonreceptorokat vagy ioncsatornákat.

A hypertóniás betegeknek adott valzartán hatására a pulzusszám változása nélkül leesik a vérnyomás.

A legtöbb betegben, egyetlen szájon át bevitt adag alkalmazása után a vérnyomáscsökkentő hatás 2 órán belül jelentkezik, és a vérnyomáscsökkenés 4-6 órán belül éri el maximumát. Az antihipertenzív hatás a bevétel után 24 órán keresztül fennmarad. Ismételt alkalmazás során, a maximális vérnyomáscsökkenés bármely adag esetén általában 2-4 héten belül jelentkezik, és hosszú távú kezelés során fennmarad. A valzartán hirtelen megvonása nem járt együtt rebound (visszacsapásos) hypertonia kialakulásával, vagy más nemkívánatos klinikai eseménnyel.

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

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

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

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

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

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Linearitás

Az amlodipin és valzartán farmakokinetikai jellemzői lineárisak.

Amlodipin/valzartán

A Dafiro szájon át történő alkalmazását követően a valzartán plazma csúcskoncentrációja 3, az amlodipin plazma csúcskoncentrációja 6-8 órán belül alakul ki. A Dafiro felszívódásának üteme és mértéke megfelel a külön tablettában adott valzartán és amlodipin biohasznosulásának.

Amlodipin

Felszívódás: Az amlodipin (önmagában) terápiás adagjainak szájon át történő alkalmazása után az amlodipin csúcskoncentrációja a plazmában 6-12 órán belül alakul ki. Az abszolút biohasznosulás számított értéke 64-80% közé esik. Az amlodipin biohasznosulását nem befolyásolja az étkezés.

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

Biotranszformáció: Az amlodipin nagymértékben (körülbelül 90%) metabolizálódik a májban inaktív metabolitokká.

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

Valzartán

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

Eloszlás: Intravénás bevitelt követően a valzartán egyensúlyi megoszlási térfogata körülbelül 17 liter, ami arra utal, hogy a valzartán nem oszlik meg nagymértékben a szövetekben. A valzartán nagymértékben (94-97%) kötődik a szérumfehérjékhez, elsősorban a szérumalbuminhoz.

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

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

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők (18 évesnél fiatalabb)

Nem állnak rendelkezésre gyermekekre és serdülőkre vonatkozó farmakokinetikai adatok.

Idős betegek (65 éves vagy idősebb)

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

Vesekárosodás

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

Májkárosodás

Az amlodipin májkárosodásban szenvedő betegnél történő alkalmazásáról nagyon kevés klinikai adat áll rendelkezésre. A májkárosodásban szenvedő betegeknek az amlodipin csökkent clearance-e az AUC megközelítőleg 40-60%-os növekedését eredményezi. Enyhe-, közép súlyos krónikus májbetegségben szenvedő betegeknek a valzartán expozíció (melyet az AUC-értéke alapján mérnek) átlagosan kétszerese az életkorra, nemre és testsúlyra korrigált, egészséges kontrollcsoportban mértnek. Májbetegségben szenvedő betegek esetében óvatosság ajánlott (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Amlodipin/Valzartán

Az állatkísérletekben megfigyelt mellékhatások közül az alábbiaknak lehet klinikai relevanciája: Hím patkányokban a gyomor mirigyeinek gyulladásos jeleit figyelték meg a klinikumban alkalmazott adagok (160 mg valzartán, illetve 10 mg amlodipin) körülbelül 1,9-szeresének (valzartán), illetve 2,6-szorosának (amlodipin) megfelelő expozíció esetén. Magasabb expozíció esetén fekélyképződést és a gyomornyálkahártya erózióját figyelték meg hím és nőstény állatokban is. Hasonló elváltozásokat figyelték meg a csak valzartánt kapó csoportban (a valzartán klinikumban alkalmazott 160 mg-os adagja esetén fellépő expozíció 8,5-11,0-szerese mellett).

A klinikumban alkalmazott adagok (160 mg valzartán és 10 mg amlodipin) melletti expozíció 8-13-szorosa (valzartán), illetve 7-8-szorosa (amlodipin) esetén a renális tubuláris bazofília/hialinizáció incidenciája és súlyossága fokozódott, tágulatokat és cilindereket, valamint intersticiális limfocitás gyulladást és az arteriolák media-hypertrophiáját figyelték meg. Hasonló elváltozásokat figyelték meg a csak valzartánt kapó csoportban (a valzartán klinikumban alkalmazott 160 mg-os adagja esetén fellépő expozíció 8,5-11,0-szerese mellett).

Egy patkányokon végzett, az embrio-foetalis fejlődést tanulmányozó vizsgálatban a klinikumban alkalmazott adagok (160 mg valzartán és 10 mg amlodipin) melletti expozíció körülbelül 12-szerese (valzartán), illetve 10-szerese (amlodipin) esetén tágult uretereket, szegycsontfejlődési rendellenességeket, és a mellső végtagok ujjperceinek csontosodási zavarait látták. Tágult uretereket figyelték meg a csak valzartánt kapó csoportban is (a valzartán klinikumban alkalmazott 160 mg-os adagja esetén fellépő expozíció 12-szerese mellett). Ebben a vizsgálatban az anyai toxicitásra utaló jelek (a testsúly mérsékelt mértékű csökkenése) csekélyek voltak. A fejlődési hatások szempontjából az AUC alapján számolt klinikai expozíció 3-szorosa (valzartán), illetve 4-szerese (amlodipin) volt az a szint, amely mellett még nem jelentkeztek megfigyelhető hatások.

Az egyes összetevők tekintetében nem észleltek mutagenitásra, klasztogenitásra vagy karcinogenitásra utaló bizonyítékokat.

Amlodipin

Reprodukciós toxicitás

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

Fertilitás károsodása

Legfeljebb 10 mg/ttkg/nap dózissal (ami a mg/m^2 alapon számolt, maximálisan 10 mg javasolt humán dózis 8-szorosa*) amlodipinnel kezelt patkányoknál (hímek 64 napon át, nőstények 14 napon át párzás előtt) nem volt termékenységre gyakorolt hatás. Egy másik, patkányokkal végzett vizsgálatban, amiben hím patkányokat kezelték 30 napon keresztül, mg/kg-ra vonatkoztatva az embernél alkalmazott dózisokhoz hasonló amlodipin-bezilát adagokkal, csökkent a plazma folliculus stimuláló hormon és tesztoszteron szintje, valamint a spermium denzitásának, az érett spermiumok számának és a Sertolli sejtek számának csökkenését tapasztalták.

Karcinogenitás, mutagenitás

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

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

*50 kg-os testtömeget véve alapul.

Valzartán

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

Patkányoknál az anyai toxikus dózis (600 mg/ttkg/nap), a terhesség utolsó napjaiban és a szoptatás alatt adva, csökkent túlélési arányt, kisebb testsúlygyarapodást és késleltetett fejlődést okozott az újszülötteknél (fülkagyló és hallójárat fejlődési zavara) (lásd 4.6 pont). A patkányoknál alkalmazott dózis (600 mg/ttkg/nap) mg/m^2 alapon számítva megközelítőleg 18-szorosa a javasolt maximális humán dózisnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

A nem klinikai biztonságossági vizsgálatokban a nagy valzartán dózisok (200-600 mg/ttkg) patkányoknál a vörösvértest paraméterek (eritrociták, hemoglobin, hematokrit) csökkenését, illetve a vese hemodinamikájának (enyhén emelkedett karbamidnitrogén-szint a vérben, illetve renális tubularis hyperplasia és bazophilia a hímeknél) változását okozták. Ez, a patkányoknál alkalmazott dózis (200-600 mg/ttkg/nap) mg/m^2 alapon számítva megközelítőleg 6- és 18-szorosa a javasolt maximális humán dózisnak (a számításokat 320 mg/nap dózist és 60 kg-os beteget feltételezve végezték).

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

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Dafiro 5 mg/80 mg filmtabletta

Tablettamag

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

Bevonat

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

Dafiro 5 mg/160 mg filmtabletta

Tablettamag

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

Bevonat

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

Dafiro 10 mg/160 mg filmtabletta

Tablettamag

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

Bevonat

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

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PVC/PVDC buboréksomagolás. 7, 10 vagy 14 filmtabletta buboréksomagolásonként.
Csomagolási egységek: 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 vagy 280 filmtabletta és 280 (4x70 vagy 20x14) filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

PVC/PVDC adagonként perforált buboréksomagolás. 7, 10 vagy 14 filmtabletta buboréksomagolásonként.

Csomagolási egységek: 56, 98 vagy 280 filmtabletta.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Dafiro 5 mg/160 mg filmtabletta

EU/1/06/371/001
EU/1/06/371/002
EU/1/06/371/003
EU/1/06/371/004
EU/1/06/371/005
EU/1/06/371/006
EU/1/06/371/007
EU/1/06/371/008
EU/1/06/371/025
EU/1/06/371/026
EU/1/06/371/027
EU/1/06/371/034
EU/1/06/371/037

Dafiro 5 mg/160 mg filmtabletta

EU/1/06/371/009
EU/1/06/371/010
EU/1/06/371/011
EU/1/06/371/012
EU/1/06/371/013
EU/1/06/371/014
EU/1/06/371/015
EU/1/06/371/016
EU/1/06/371/028
EU/1/06/371/029
EU/1/06/371/030
EU/1/06/371/035
EU/1/06/371/038

Dafiro 10 mg/160 mg filmtabletta

EU/1/06/371/017
EU/1/06/371/018
EU/1/06/371/019
EU/1/06/371/020
EU/1/06/371/021
EU/1/06/371/022
EU/1/06/371/023
EU/1/06/371/024
EU/1/06/371/031
EU/1/06/371/032
EU/1/06/371/033
EU/1/06/371/036
EU/1/06/371/039

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. január 16.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2011. november 21.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

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

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

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

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Németország

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Németország

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

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

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

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Dafiro 5 mg/80 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában) és 80 mg valzartán filmtablettánként.

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

7 filmtabletta
14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
56 filmtabletta
90 filmtabletta
98 filmtabletta
280 filmtabletta
56x1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolás)
98x1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolás)
280x1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolás)

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/371/001	7 filmtabletta
EU/1/06/371/002	14 filmtabletta
EU/1/06/371/003	28 filmtabletta
EU/1/06/371/004	30 filmtabletta
EU/1/06/371/005	56 filmtabletta
EU/1/06/371/006	90 filmtabletta
EU/1/06/371/007	98 filmtabletta
EU/1/06/371/008	280 filmtabletta
EU/1/06/371/025	56x1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolás)
EU/1/06/371/026	98x1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolás)
EU/1/06/371/027	280x1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro 5 mg/80 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

Dafiro 5 mg/80 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában) és 80 mg valzartán filmtablettánként.

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

Filmtabletta

70 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

14 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/371/034	280 filmtabletta (4x70)
EU/1/06/371/037	280 filmtabletta (20x14)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro 5 mg/80 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

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

Dafiro 5 mg/80 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában) és 80 mg valzartán filmtablettánként.

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

Filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 280 (4×70) filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás: 280 (20×14) filmtabletta

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/371/034 280 filmtabletta (4x70)
EU/1/06/371/037 280 filmtabletta (20x14)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro 5 mg/80 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro 5 mg/80 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro 5 mg/160 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

7 filmtabletta
14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
56 filmtabletta
90 filmtabletta
98 filmtabletta
280 filmtabletta
56x1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolás)
98x1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolás)
280x1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolás)

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/371/009	7 filmtabletta
EU/1/06/371/010	14 filmtabletta
EU/1/06/371/011	28 filmtabletta
EU/1/06/371/012	30 filmtabletta
EU/1/06/371/013	56 filmtabletta
EU/1/06/371/014	90 filmtabletta
EU/1/06/371/015	98 filmtabletta
EU/1/06/371/016	280 filmtabletta
EU/1/06/371/028	56x1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolás)
EU/1/06/371/029	98x1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolás)
EU/1/06/371/030	280x1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro 5 mg/160 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

Dafiro 5 mg/160 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

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

Filmtabletta

70 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

14 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/371/035	280 filmtabletta (4x70)
EU/1/06/371/038	280 filmtabletta (20x14)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro 5 mg/160 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

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

Dafiro 5 mg/160 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

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

Filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 280 (4×70) filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás: 280 (20×14) filmtabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/371/035 280 filmdoboz (4x70)
EU/1/06/371/038 280 filmdoboz (20x14)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro 5 mg/160 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro 5 mg/160 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Dafiro 10 mg/160 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

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

7 filmtabletta
14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
56 filmtabletta
90 filmtabletta
98 filmtabletta
280 filmtabletta
56x1 filmtabletta (adagonként perforált buborékcsomagolás)
98x1 filmtabletta (adagonként perforált buborékcsomagolás)
280x1 filmtabletta (adagonként perforált buborékcsomagolás)

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/371/017	7 filmtabletta
EU/1/06/371/018	14 filmtabletta
EU/1/06/371/019	28 filmtabletta
EU/1/06/371/020	30 filmtabletta
EU/1/06/371/021	56 filmtabletta
EU/1/06/371/022	90 filmtabletta
EU/1/06/371/023	98 filmtabletta
EU/1/06/371/024	280 filmtabletta
EU/1/06/371/031	56x1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolás)
EU/1/06/371/032	98x1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolás)
EU/1/06/371/033	280x1 filmtabletta (adagonként perforált buboréksomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro 10 mg/160 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

Dafiro 10 mg/160 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg amlodipin (amlodipin-bezilát formájában) és 160 mg valzartán filmtablettaként.

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

Filmtabletta

70 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

14 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/371/036	280 filmtabletta (4x70)
EU/1/06/371/039	280 filmtabletta (20x14)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro 10 mg/160 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

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

Dafiro 10 mg/160 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

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

Filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 280 (4×70) filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 280 (20×14) filmtabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/371/036	280 filmdoboz (4x70)
EU/1/06/371/039	280 filmdoboz (20x14)

13. A GYÁRTÁSI Tétel SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dafiro 10 mg/160 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítóval 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dafiro 10 mg/160 mg filmtabletta
amlodipin/valzartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Dafiro 5 mg/80 mg filmdobéta
Dafiro 5 mg/160 mg filmdobéta
Dafiro 10 mg/160 mg filmdobéta
amlodipin/valzartán

Mielőtt elkezdí szedni ezt a gyógyszerí, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatóí, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

A Dafiro tableta két hatóanyagot tartalmaz: amlodipint és valzartánt. Mindkét vegyület a magas vérnyomás csökkentésére szolgál.

- Az amlodipin a „kalciumcsatorna-blokkolók”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az amlodipin megakadályozza a kalcium bejutását az érfalba, ami meggátolja az erek összehúzóódását.
- A valzartán az „angiotenzin-II receptor antagonisták”-nak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Az angiotenzin-II a szervezetben termelődik, és érszűkítő hatású, ezáltal emeli a vérnyomást. A valzartán az angiotenzin-II hatását gátolja.

Ez azt jelenti, hogy mindkét hatóanyag az erek összehúzóódását gátolja. Ennek eredményeként az erek ellazulnak, és csökken a vérnyomás.

A Dafiro a magas vérnyomás kezelésére szolgál olyan felnőtteknél, akiknek a vérnyomását önmagában adott amlodipinnel vagy valzartánnal nem lehet megfelelően csökkenteni.

2. Tudnivalók a Dafiro szedése előtt

Ne szedje a Dafiro-t:

- ha allergiás az amlodipinre vagy bármilyen más kalciumcsatorna-blokkolóra. Ez viszketéssel, a bőr kivörösödésével vagy nehézlégzéssel társulhat.
- ha allergiás a valzartánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha úgy gondolja, hogy allergiás lehet, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt elkezdené szedni a Dafiro-t.
- ha súlyos máj- vagy epebetegségben, pl. biliáris cirrózisban (az epeutak elzáródása vagy fertőződése miatt kialakuló májsugor), vagy kolesztázisban (az epe elfolyásának csökkenése vagy megszűnése) szenved.

- ha több mint 3 hónapos terhes. (A terhesség korai szakaszában is javasolt elkerülni a Dafiro szedését, lásd a Terhesség című részt).
- ha nagyon alacsony a vérnyomása (hipotónia).
- ha aortabillentyű szűkülete (aorta sztenózis) vagy kardiogén sokkja van (egy olyan betegség, amikor a szív nem képes elegendő vérrel ellátni a szervezetet).
- ha szívrohamot követően szívelégtelenségben szenved.
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és aliszkirén hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Dafiro szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha hányt vagy hasmenése volt.
- ha máj- vagy vesebetegségben szenved.
- ha veseátültetésen esett át, vagy veseartéria-szűkületben szenved.
- ha a mellékveséket érintő, „primer hiperaldoszteronizmusnak” nevezett betegségben szenved.
- ha szívelégtelensége volt vagy szívrohamot szenvedett. A kezdő adagot illetően gondosan kövesse kezelőorvosa utasításait. Kezelőorvosa ellenőrizheti még a veseműködését is.
- ha kezelőorvosa elmondása szerint beszűkültek a szívbillentyűi (aorta vagy mitrális sztenózis), vagy a szívizom vastagsága kórosan megnövekedett (obstruktív hipertrófiás kardiomiopátia).
- ha más gyógyszerek (köztük az angiotenzin-konvertáló enzim gátlók) szedése közben vizenyőt észlelt, különösen, ha az az arcán és a torkában alakult ki. Ha ilyen tünetei vannak, hagyja abba a Dafiro szedését, és azonnal forduljon kezelőorvosához. Soha többé nem szedhet Dafiro-t.
- ha a Dafiro alkalmazását követően hasi fájdalmat, hányingert, hányást vagy hasmenést tapasztal. A további kezeléssel kezelőorvosa fog dönteni. Saját elgondolásból ne hagyja abba a Dafiro alkalmazását.
- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
 - ACE gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
 - aliszkirén.

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

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

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, közölje kezelőorvosával, mielőtt bevenné a Dafiro tablettát.

Gyermekek és serdülők

Gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők számára nem ajánlott a Dafiro szedése.

Egyéb gyógyszerek és a Dafiro

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját, és/vagy egyéb óvintézkedéseket tehet. Ez kiemelten vonatkozik az alább felsorolt gyógyszerekre:

- ACE gátlók vagy aliszkirén (lásd még a „Ne szedje a Dafiro-t” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt);
- vízhajtók (a vizelet mennyiségét növelő gyógyszerek);
- lítium (a depresszió bizonyos formáinak kezelésére szolgáló gyógyszer);
- káliummegtakarító vízhajtók, káliumpótló készítmények, káliumtartalmú sópótlók és egyéb vegyületek, amelyek megemelhetik a vér káliumszintjét;
- a fájdalomcsillapító gyógyszerek bizonyos csoportjai, melyeket nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszereknek (NSAID-ok) vagy szelektív ciklooxygenáz-2 gátlóknak (COX-2 gátlóknak) neveznek. Kezelőorvosa a vesefunkció ellenőrzését is kérheti;
- görcsgátló szerek (pl. karbamazepin, fenobarbitál, fenitoin, foszfenitoin, primidon);

- közönséges orbáncfű;
- nitroglicerín és más nitrátok vagy egyéb, „értágítónak” nevezett gyógyszerek;
- HIV/AIDS kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. ketokonazol, itrakonazol);
- a baktériumok okozta fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek (mint például a rifampicin, eritromicin, klaritromicin, telitromicin);
- verapamil, diltiazem (szívgyógyszerek);
- szimvasztatin (egy, a magas koleszterinszint beállítására alkalmazott gyógyszer);
- dantrolén (a testhőmérséklet szabályozás súlyos zavara esetén alkalmazott infúzió);
- takrolimusz (szervezete immunválaszának szabályozására szolgál, hogy segítse szervezetét elfogadni az átültetett szervet);
- az átültetett szerv kilökődésének megakadályozására alkalmazott gyógyszerek (ciklosporin).

A Dafiro egyidejű bevétele étellel és itallal

A Dafiro-t szedő emberek nem fogyaszthatnak grépfrútot és grépfrútlevet. Ennek az az oka, hogy a grépfrút és a grépfrútlé emelheti az amlodipin nevű hatóanyag vérszintjét, ami a Dafiro vérnyomáscsökkentő hatásának kiszámíthatatlan növekedését okozhatja.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

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

Szoptatás

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

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer szédülést okozhat, ami befolyásolhatja a koncentrálóképeséget. Ennek megfelelően, ha Ön nem tudja biztosan, hogy ez a gyógyszer milyen hatással lesz Önre, ne vezessen gépjárművet, ne kezeljen gépeket, és ne végezzen koncentrációt igénylő tevékenységeket.

3. Hogyan kell szedni a Dafiro-t?

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

A Dafiro szokásos adagja napi 1 tablettá.

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

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

Ne vegyen be az előírtnál több tablettát.

A Dafiro alkalmazása idősebb betegeknél (65 év és afelett)

Az adag emelésekor a kezelőorvosnak óvatosságra van szüksége.

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

Ha az előírtnál több Dafiro-t vett be

Ha az előírtnál több Dafiro tablettát vett be vagy más vette be az Ön tablettáit, haladéktalanul forduljon orvoshoz. Folyadékfelhalmozódás alakulhat ki a tüdejében (tüdőödéma), ami nehézlégzést okozhat. Ez a gyógyszer bevétele után akár 24-48 órával is kialakulhat.

Ha elfelejtette bevenni a Dafiro-t

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszert, pótolja amint eszébe jut, majd a szokásos időben vegye be a következő adagot. Ha azonban már közel van a következő adag bevitelének időpontja, ne vegye be az elfelejtett adagot. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Dafiro szedését

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek, és azonnali orvosi beavatkozást igényelhetnek:

Kevés betegnél jelentkeztek ezek a súlyos mellékhatások. **Ha az alábbiak bármelyikét tapasztalja, haladéktalanul értesítse kezelőorvosát:**

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 esetben jelentkezhet): Allergiás reakció, mely kiütéssel, viszketéssel, az arc, ajkak vagy a nyelv duzzanatával, légzési nehézséggel, alacsony vérnyomással (szédülés, gyengeség) jár.

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 esetben jelentkezhet): A bélfal megduzzadása (intesztinális angioödéma), amely olyan tünetekkel jár, mint a hasi fájdalom, a hányinger, a hányás és a hasmenés.

A Dafiro egyéb lehetséges mellékhatásai:

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet): Influenza; orrdugulás, torokfájás és nyelési nehezítettség; fejfájás; a kar, kézfej, láb, boka vagy lábfej duzzanata; fáradtság; aszténia (gyengeség); az arc és/vagy a nyak területét érintő bőrpír és melegség.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet): Szédülés; émelygés és hasfájás; szájszárazság; aluszékonyság; a kezek és lábak bizsergése vagy zsibbadása; szédülés; gyors szívverés, szívdobogás; felálláskor jelentkező szédülés; köhögés; hasmenés; székrekedés; bőrkíütés; bőrpír; ízületi duzzanat; hátfájás; ízületi fájdalom.

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet): Szorongás; fülcsengés; ájulás; a szokásosnál nagyobb mennyiségű vizeletürítés vagy sürgető vizelési kényszer; erekció kialakulásának vagy fenntartásának képtelensége; elnehezült végtagok, alacsony vérnyomás, szédüléssel és gyengeséggel; fokozott izzadás; testszerte jelentkező kiütés; viszketés; izomgörcsök.

Ha ezek bármelyike súlyos formában jelentkezik, értesítse kezelőorvosát.

Az önmagában alkalmazott amlodipin vagy valzartán mellett jelentett olyan mellékhatások, melyek egyikük sem észlelték a Dafiro esetén, vagy nagyobb gyakorisággal észlelték, mint a Dafiro esetén:

Amlodipin

Ha a következő nagyon ritka, súlyos mellékhatások bármelyikét tapasztalja a gyógyszer bevétele után, azonnal beszéljen kezelőorvosával.

- Hirtelen kialakuló sípoló légzés, mellkasi fájdalom, légszomj, légzési nehézség.
- A szemhéj, arc vagy ajkak duzzanata.
- A nyelv és a torok duzzanata, ami jelentős légzési nehézséget okoz.
- Súlyos bőrreakciók, beleértve a súlyos bőrkíütést, csalánkiütést, egész testre kiterjedő bőrpírt, súlyos viszketés, a bőr felhólyagosodását, hámlását, duzzanatát, nyálkahártya gyulladást (Stevens–Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis) vagy egyéb allergiás reakciókat.
- Szívinfarktus, szívritmuszavar.
- Hasnyálmirigy-gyulladás, ami rossz közérzettel társuló, erős hasi és hátfájdalmat okoz.

A következő mellékhatásokat jelentették. Ha bármelyik előfordul Önnél vagy egy hétnél tovább tart, keresse fel kezelőorvosát.

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet): Szédülés, aluszékonyság; szívdobogásérzés (szabálytalan szívverés); az arc kipirulása, bokaduzzanat (ödéma); hasi fájdalom, hányinger.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet): Hangulatváltozások, szorongás, depresszió, álmatlanság, remegés, az ízérzés zavara, eszméletvesztés, fájdalomérzés csökkenése; látászavarok, látáskárosodás, fülcsengés; alacsony vérnyomás; tüszőgés/orrfolyás az ornyálkahártya gyulladása miatt (rinitisz); emésztési zavarok, hányás; hajhullás, fokozott verejtékezés, viszketés, a bőr elszíneződése; vizeletürítési zavarok, fokozott éjszakai vizelési inger, gyakoribb vizeletürítés; az erekció fenntartásának képtelensége (impotencia), férfiaknál kellemetlen érzés az emlőkben vagy az emlők megnagyobbodása, fájdalom, rossz közérzet, izomfájdalom, izomgörcsök; testsúlygyarapodás ill. -csökkenés.

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet): Zavartság.

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet): Csökkent fehérvérsejtszám, csökkent vérlemezkeszám, ami szokatlan véraláfutásokat, vérékenységet okozhat (vörösvértest károsodás); emelkedett vércukorszint (hiperglikémia); ínyduzzanat, a puffadás (gasztritisz); megváltozott májműködés, májgyulladás (hepatitisz), sárgaság, májenzimszint-emelkedés, ami befolyásolhatja néhány orvosi vizsgálat eredményét; fokozott izomfeszesség; érgyulladás, gyakran bőrkíütéssel, fényérzékenység; izommerevség, izomremegés és/vagy mozgászavarok összességéből álló kórképek.

Valzartán

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatok alapján a gyakoriság nem állapítható meg): A vörösvértestek számának csökkenése, láz, fertőzés okozta torokfájás vagy szájfekélyek; spontán kialakuló vérzés és bőrvérzés; magas káliumszint a vérben; rendellenes májfunkciós laboreredmények; csökkent veseműködés és súlyos mértékben csökkent veseműködés; duzzanat, főként az arcon és a torokban; izomfájdalom; kiütés, bíborvörös foltok; láz; viszketés; allergiás reakciók; a bőr felhólyagosodása (egy dermatitisz bullózának nevezett betegség tünete).

Ha ezek bármelyikét tapasztalja, haladéktalanul értesítse kezelőorvosát.

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell a Dafirot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne vegyen be Dafirot, ha a csomagolás sérült, vagy azt felnyitották.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Dafirot?

Dafirot 5 mg/80 mg filmtabletta

A Dafirot készítmény hatóanyagai az amlodipin (amlodipin-bezilát formájában) és a valzartán. 5 mg amlodipint és 80 mg valzartánt tartalmaz tablettánként.

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

Dafirot 5 mg/160 mg filmtabletta

A Dafirot készítmény hatóanyagai az amlodipin (amlodipin-bezilát formájában) és a valzartán. 5 mg amlodipint és 160 mg valzartánt tartalmaz tablettánként.

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

Dafiro 10 mg/160 mg filmtabletta

A Dafiro készítmény hatóanyagai az amlodipin (amlodipin-bezilát formájában) és a valzartán. 10 mg amlodipint és 160 mg valzartánt tartalmaz tablettánként.

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

Milyen a Dafiro külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Dafiro 5 mg/80 mg tabletták kerek, sötét sárga, az egyik oldalon „NVR”, a másikon „NV” felirattal. Megközelítőleg 8,20 mm átmérőjű.

A Dafiro 5 mg/160 mg tabletták ovális, sötét sárga, az egyik oldalon „NVR”, a másikon „ECE” felirattal. Megközelítő méret: 14,2 mm (hosszúság) x 5,7 mm (szélesség).

A Dafiro 10 mg/160 mg tabletták ovális, világossárga, az egyik oldalon „NVR”, a másikon „UIC” felirattal. Megközelítő méret: 14,2 mm (hosszúság) x 5,7 mm (szélesség).

A Dafiro 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó csomagolásban és 4, egyenként 70 tablettát vagy 20, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolásban kapható. Minden csomagolás elérhető standard buborékcsomagolású kiszerelésben; ezen kívül az 56, 98 és 280 tablettát tartalmazó csomagolások adagonként perforált buborékcsomagolással is elérhetők.

Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Németország

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Németország

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

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 976 98 28

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma**Egyéb információforrások**

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