

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro 5 mg/80 mg plėvele dengtos tabletės
Dafiro 5 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės
Dafiro 10 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Dafiro 5 mg/80 mg plėvele dengtos tabletės

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu) (*amlodipinum*) ir 80 mg valsartano (*valsartanum*).

Dafiro 5 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu) (*amlodipinum*) ir 160 mg valsartano (*valsartanum*).

Dafiro 10 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu) (*amlodipinum*) ir 160 mg valsartano (*valsartanum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Dafiro 5 mg/80 mg plėvele dengtos tabletės

Tamsiai geltona, apvali, plėvele dengta tabletė nuožulniais kraštais, vienoje jos pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „NV“. Apytikslis skersmuo: 8,20 mm.

Dafiro 5 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės

Tamsiai geltona, ovali, plėvele dengta tabletė, vienoje jos pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „ECE“. Apytikslis skersmuo: 14,2 mm (ilgis) x 5,7 mm (plotis).

Dafiro 10 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės

Šviesiai geltona, ovali, plėvele dengta tabletė, vienoje jos pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „UIC“. Apytikslis skersmuo: 14,2 mm (ilgis) x 5,7 mm (plotis).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminės hipertenzijos gydymas.

Dafiro skirtas suaugusiems, kurių kraujospūdžio kontrolei nepakanka gydymo vien tik amlodipinu arba valsartanu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Dafirol dozė yra viena tabletė per parą.

Dafirol 5 mg/80 mg galima skirti pacientams, kurių kraujospūdlis kontrolei nepakanka gydymo vien tik 5 mg amlodipino arba 80 mg valsartano.

Dafirol 5 mg/160 mg galima skirti pacientams, kurių kraujospūdlis kontrolei nepakanka gydymo vien tik 5 mg amlodipino arba 160 mg valsartano.

Dafirol 10 mg/160 mg galima skirti pacientams, kurių kraujospūdlis kontrolei nepakanka gydymo vien tik 10 mg amlodipino arba 160 mg valsartano, arba gydymo Dafirol 5 mg/160 mg.

Dafirol galima vartoti valgio metu ar nevalgus.

Rekomenduojama laipsniškai didinti kiekvieno komponento (t. y. amlodipino ir valsartano) dozė, prieš pradėdant gydyti fiksuotų dozių vaistinių preparatų deriniu. Jei klinikinė situacija leidžia, galima gydymą vienu vaistiniu preparatu iš karto keisti gydymu fiksuotų dozių vaistinių preparatų deriniu.

Valsartaną ir amlodipiną atskiromis tabletėmis ar kapsulėmis vartoję pacientai, gali pradėti vartoti Dafirol, kurio sudėtyje yra tos pačios šių veikliųjų medžiagų dozės.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Nėra klinikinių duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas.

DafirolPacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Kai yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama sekti kalio ir kreatinino kiekį.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dafirol negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas ar tulžies takų obstrukcija, Dafirol skirti atsargiai (žr. 4.4 skyrių). Pacientams, kuriems yra su tulžies staze nesusijęs lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, didžiausia rekomenduojama valsartano paros dozė yra 80 mg.

Amlodipino dozavimo rekomendacijos pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų sutrikimas, nebuvo nustatytos. Hipertenzija sergantiems pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, pereinant prie tinkamo gydymo amlodipinu ar Dafirol (žr. 4.1 skyrių), atitinkamai reikia skirti mažiausią esančią monoterapinę amlodipino ar amlodipino komponento derinyje dozė.

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Senyviems pacientams dozė didinti atsargiai. Hipertenzija sergantiems senyviems pacientams pereinant prie tinkamo gydymo amlodipinu ar Dafirol (žr. 4.1 skyrių), reikia atitinkamai skirti mažiausią esančią monoterapinę amlodipino ar amlodipino komponento derinyje dozė.

Vaikų populiacija

Dafirol saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Rekomenduojama Dafirol užgerti vandeniu.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliosioms, dihidropiridino dariniams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, biliarinė kepenų cirozė, tulžies stazė.
- Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), Dafiro negalima vartoti kartu su preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Sunki hipotenzija.
- Šokas (įskaitant kardiogeninį šoką).
- Kairiojo širdies skilvelio išvairojo trakto obstrukcija (pvz., hipertrofinė obstrukcinė kardiomiopatija ar didelio laipsnio aortos vožtuvo stenozė).
- Širdies nepakankamumas po ūminio miokardo infarkto, esant nestabiliai hemodinamikai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Amlodipino saugumas ir veiksmingumas hipertenzinės krizės atveju nebuvo nustatytas.

Nėštumas

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

Natrio ir (arba) skysčių trūkumas organizme

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu 0,4 % nekomplikuota hipotenzija sirgusių pacientų, gydytų Dafiro, pasireiškė ryški hipotenzija. Pacientams, kurių renino ir angiotenzino sistema yra aktyvuota (pvz., pacientams, kuriems yra natrio ir (arba) skysčių trūkumas dėl didelės diuretikų dozės vartojimo), ir, kurie vartoja angiotenzino receptorių blokatorius, gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Prieš pradėdant gydyti Dafiro rekomenduojama koreguoti šią būklę arba atidžiai stebėti pacientą.

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

Hiperkalemija

Kalio papildų, kalį tausojančių diuretikų, druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio, bei kitokių kalio kiekį organizme didinančių vaistinių preparatų (pvz., heparino) kartu vartoti reikia atsargiai, dažnai matuoti kalio koncentraciją kraujyje.

Inkstų arterijų stenozė

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

Inkstų persodinimas

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

Kepenų funkcijos sutrikimas

Valsartanas daugiausiai šalinamas nepakitęs su tulžimi. Pacientų, kurių kepenų funkcija yra sutrikusi, organizme amlodipino pusinės eliminacijos periodas yra ilgesnis, o AUC rodmenys didesni. Dozavimo rekomendacijos tokiems pacientams nebuvo nustatytos. Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų sutrikimas ar tulžies latakų obstrukcija, Dafi ro skirti ypač atsargiai.

Asmenims, kuriems yra su tulžies staze nesusijęs lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, didesnės negu 80 mg paros dozės vartoti negalima.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Kai yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ($GFR > 30 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), Dafi ro dozės koreguoti nereikia. Kai yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, rekomenduojama sekti kalio ir kreatinino kieki.

Pirminis hiperaldosteronizmas

Pacientų, kuriems yra pirminis hiperaldosteronizmas, angiotenzino II antagonistu valsartanu gydyti negalima, kadangi jų renino ir angiotenzino sistemą įtakoja pirminė liga.

Angioneurozinė edema

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

Žarnyno angioneurozinė edema

Gauta pranešimų apie žarnyno angioneurozinės edemos atvejus, pasireiškusius pacientams, gydytiems angiotenzino II receptorių blokatoriais (įskaitant valsartaną) (žr. 4.8 skyrių). Šiems pacientams pasireiškė pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Nutraukus angiotenzino II receptorių antagonistų vartojimą, simptomai išnyko. Diagnozuvus žarnyno angioneurozinę edemą, reikia nutraukti valsartano vartojimą ir pradėti atitinkamą stebėseną, kol simptomai visiškai išnyksta.

Širdies nepakankamumas ir (ar) miokardo infarktą patyrę pacientai

Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimas jautriems asmenims gali pasunkinti inkstų funkcijos pakitimus. Sunki širdies nepakankamumu sergančių pacientų, kurių inkstų funkcija gali priklausyti nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo, gydymas AKF inhibitoriais buvo susijęs su oligurija ir (arba) progresuojančia azotemija, retais atvejais – su ūminiu inkstų nepakankamumu ir (ar) mirtimi. Panašų poveikį sukelia ir valsartanas. Tiriant pacientų, kuriems yra širdies nepakankamumas ar kurie patyrė miokardo infarktą, būklę visada reikia įvertinti inkstų funkciją.

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

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

Aortos ar mitralinė stenozė

Jeigu yra mitralinė stenozė ar reikšminga aortos stenozė, kuri nėra didelio laipsnio, Dafirol, kaip ir kitais kraujagysles plečiančiais vaistinėmis preparatais, reikia gydyti atsargiai.

Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas

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

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

Dafirol buvo tirtas tik hipertenzija sergančių pacientų populiacijoje.

4.5 Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais ir kitokia sąveika

Deriniui būdinga sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta su Dafirol ir kitais vaistinėmis preparatais.

Atkreipti dėmesį į šiuos derinius

Kiti antihipertenziniai vaistiniai preparatai

Dažniausiai vartojami antihipertenziniai vaistiniai preparatai (pvz., alfa adrenoblokatoriai, diuretikai) ir kiti vaistiniai preparatai, galintys sukelti nepageidaujamą hipotenzinį poveikį (pvz., tricikliai antidepresantai, alfa adrenoblokatoriai gerybinei prostatos hiperplazijai gydyti) gali stiprinti antihipertenzinį derinio poveikį.

Su amlodipinu susijusi sąveika

Nerekomenduojama vartoti kartu su

Greipfrutais ar greipfrutų sultimis

Amlodipino nerekomenduojama skirti kartu su greipfrutais ar greipfrutų sultimis, kadangi kai kuriems pacientams gali padidėti biologinis vaistinio preparato prieinamumas ir dėl to pasireikšti stipresnis kraujospūdį mažinantis poveikis.

Atsargiai vartoti kartu su

CYP3A4 inhibitoriais

Amlodipiną vartojant kartu su stipraus ir vidutinio stiprumo poveikio CYP3A4 inhibitoriais (proteazės inhibitoriais, azolų grupės priešgrybeliniais vaistinėmis preparatais, makrolidų grupės antibiotikais, pavyzdžiui, eritromicinu ar klaritromicinu, verapamilu ar diltiazemu) gali reikšmingai padidėti amlodipino ekspozicija. Klinikinė tokių farmakokinetikos pokyčių reikšmė gali būti didesnė senyviems pacientams, todėl gali prireikti stebėti paciento klinikinę būklę ir keisti dozę.

CYP3A4 induktoriais (priešepilepsiniai preparatai [pvz., karbamazepinas, fenobarbitalis, fenitoinas, fosfenitoinas, primidonas], rifampicinas, jonažolės preparatai)

Kartu vartojant žinomų CYP3A4 induktorių, amlodipino koncentracija kraujyje gali kisti, todėl reikia stebėti kraujospūdį ir įvertinti dozės koregavimo poreikį vartojant šių vaistinių preparatų kartu ir po jų pavartojimo, ypač jeigu kartu vartojama stiprių CYP3A4 induktorių (pvz., rifampicino ar paprastosios jonažolės [*Hypericum perforatum*] preparatų).

Simvastatinu

Kartotines 10 mg amlodipino dozes vartojant kartu su 80 mg simvastatino, pastarojo ekspozicija padidėjo 77 %, lyginant su šiuo rodikliu vartojant vien simvastatino. Amlodipino vartojantiems pacientams rekomenduojama vartoti ne didesnę kaip 20 mg simvastatino dozę per parą.

Takrolimuzas

Gali padidėti takrolimuzo koncentracija kraujyje, skiriant jį kartu su amlodipinu. Norint išvengti takrolimuzo sukkelto toksiškumo, skiriant amlodipiną pacientams, gydomiems takrolimuzu, turi būti stebima takrolimuzo koncentracija kraujyje ir, kai to reikia, turi būti koreguojama takrolimuzo dozė.

Dantrolenu (infuzija)

Tyrimų su gyvūnais duomenimis, pavartojus verapamilio ir dantroleno į veną, pasireiškė su hiperkalemija susijęs mirtinas skilvelių virpėjimas ir ūminis kardiovaskulinės funkcijos nepakankamumas. Dėl hiperkalemijos rizikos rekomenduojama vengti kartu vartoti kalcio kanalų blokatorių (pvz., amlodipino) pacientams, kuriems yra piktybinės hipertermijos rizika, ir piktybinei hipertermijai gydyti.

Atkreipti dėmesį į šiuos derinius

Kiti preparatai

Klinikinių sąveikos tyrimų duomenimis, amlodipinas neveikė atorvastatino, digoksino, varfarino ar ciklosporino farmakokinetikos.

Su valsartanu susijusi sąveika

Nerekomenduojama vartoti kartu su

Ličiu

Skiriant litį kartu su angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitoriais arba angiotenzino II receptorių antagonistais, įskaitant valsartaną, stebėtas laikinas ličio koncentracijos serume ir toksiškumo padidėjimas. Todėl jų vartojant kartu, rekomenduojama atidžiai stebėti ličio koncentraciją serume. Jeigu su Dafiro taip pat yra vartojama diuretikų, toksinio ličio poveikio rizika gali dar labiau padidėti.

Kalį tausojančiais diuretikais, kalio papildais, druskų pakaitalais, kuriuose yra kalio, bei kitokiais kalio kiekį organizme didinančiais vaistiniais preparatais

Jeigu kartu su valsartanu reikia skirti kalio koncentraciją veikiantį medicininį preparatą, rekomenduojama stebėti kalio koncentraciją plazmoje.

Atsargiai vartoti kartu su

Nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo (NVNU), pvz., selektyviais COX-2 inhibitoriais, acetilsalicilo rūgštimi (> 3 g per parą) bei neselektyviais NVNU

Angiotenzino II antagonistų vartojant kartu su NVNU, gali mažėti antihipertenzinis poveikis. Be to, kartu vartojant angiotenzino II antagonistų ir NVNU, gali padidėti inkstų funkcijos blogėjimo ir kalio koncentracijos serume padidėjimo rizika. Todėl gydymo pradžioje rekomenduojama stebėti inkstų funkciją, pacientas turi vartoti pakankamai skysčių.

Absorbcijos pernašos baltymų inhibitoriais (rifampicinu, ciklosporinu) ir eliminacijos pernašos baltymų inhibitoriais (ritonaviru)

In vitro atlikto tyrimo su žmogaus kepenų audiniais rezultatai rodo, kad valsartanas yra absorbcijos pernašos baltymo kepenyse OATP1B1 ir eliminacijos pernašos baltymo kepenyse MRP2 substratas. Kartu skiriant absorbcijos pernašos baltymų inhibitorių (rifampicino, ciklosporino) arba eliminacijos pernašos baltymų inhibitorių (ritonaviro), gali padidėti sisteminė valsartano ekspozicija.

Dvigubas RAAS nuslopinimas vartojant AIIRA, AKF inhibitorių arba aliskireno

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, AIIRA ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujama

reiškiniams, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Kiti preparatai

Nenustatyta kliniškai reikšmingos sąveikos tarp vieno valsartano ir šių preparatų: cimetidino, varfarino, furozemido, digoksino, atenololio, indometacino, hidrochlorotiazido, amlodipino, glibenklamido.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Amlodipinas

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

Valsartanas

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

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

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

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

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

Žindymas

Amlodipinas išsiskiria į motinos pieną. Apskaičiuota motinos suvartotos dozės dalis, kurią gauna kūdikis, atitinka 3–7 % intervalą tarp kvartilių, o maksimalią dozę sudaro 15 %. Amlodipino poveikis kūdikiams nežinomas. Nėra informacijos apie Dafiro vartojimą žindymo metu, todėl Dafiro yra nerekomenduojamas, ir alternatyvus gydymas vaistiniu preparatu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius.

Vaisingumas

Klinikinių Dafiro poveikio vaisingumui tyrimų neatlikta.

Valsartanas

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

Amlodipinas

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

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dafiro vartojantiems pacientams vairuojant ir valdant mechanizmus negalima pamiršti, kad preparatas kartais gali sukelti svaigulį ir nuovargį.

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

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dafiro saugumas buvo tiriamas penkių kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu, kuriuose dalyvavo 5 175 pacientai, 2 613 iš jų vartojo valsartano ir amlodipino derinį. Neigiamos reakcijos, kurios pasireiškė dažniausiai, buvo svarbios ar sunkios: nosiaryklės uždegimas, gripas, padidėjęs jautrumas, galvos skausmas, apalpinimas, ortostatinė hipotenzija, edema, vandenė, veido edema, periferinė edema, nuovargis, paraudimas, astenija ir karščio pylimas.

Lentelėje pateikiamas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Nepageidaujami reiškiniai išvardyti pagal dažnį, naudojant tokią skalę: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos	Dažnis		
		Dafiro	Amlodipinas	Valsartanas
Infekcijos ir infestacijos	Nazofaringitas	Dažnas	--	--
	Gripas	Dažnas	--	--
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Sumažėjusi hemoglobino koncentracija ir hematokritas	--	--	Dažnis nežinomas
	Leukopenija	--	Labai retas	--
	Neutropenija	--	--	Dažnis nežinomas
	Trombocitopenija, kartais pasireiškianti purpura	--	Labai retas	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai	Padidėjęs jautrumas	Retas	Labai retas	Dažnis nežinomas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Hiperglikemija	--	Labai retas	--
	Hiponatremija	Nedažnas	--	--
Psichikos sutrikimai	Depresija	--	Nedažnas	--
	Nerimas	Retas	--	--
	Nemiga ar miego sutrikimai	--	Nedažnas	--
	Svyruojanti nuotaika	--	Nedažnas	--
	Sumišimas	--	Retas	--

Nervų sistemos sutrikimai	Sutrikusi koordinacija	Nedažnas	--	--
	Svaigulys	Nedažnas	Dažnas	--
	Su kūno padėtimi ar fiziniu krūviu susijęs svaigulys	Nedažnas	--	--
	Sutrikęs skonio pojūtis	--	Nedažnas	--
	Ekstrapiramidinės sistemos sutrikimo sindromas	--	Dažnis nežinomas	--
	Galvos skausmas	Dažnas	Dažnas	--
	Padidėjęs raumenų tonusas	--	Labai retas	--
	Parestezija	Nedažnas	Nedažnas	--
	Periferinė neuropatija, neuropatija	--	Labai retas	--
	Somnolencija	Nedažnas	Dažnas	--
	Sinkopė	--	Nedažnas	--
	Tremoras	--	Nedažnas	--
	Hipestezija	--	Nedažnas	--
Akių sutrikimai	Regėjimo sutrikimai	Retas	Nedažnas	--
	Regėjimo sutrikimas (silpnas regėjimas)	Nedažnas	Nedažnas	--
Ausų ir labirintų sutrikimai	Spengimas ausyse	Retas	Nedažnas	--
	Galvos sukimasis (<i>vertigo</i>)	Nedažnas	--	Nedažnas
Širdies sutrikimai	Palpitacijos	Nedažnas	Dažnas	--
	Sinkopė	Retas	--	--
	Tachikardija	Nedažnas	--	--
	Širdies aritmijos (įskaitant bradikardiją, skilvelinę tachikardiją ir prieširdžių virpėjimą)	--	Labai retas	--
	Miokardo infarktas	--	Labai retas	--
Kraujagyslių sutrikimai	Karščio pylimas	--	Dažnas	--
	Hipotenzija	Retas	Nedažnas	--
	Ortostatinė hipotenzija	Nedažnas	--	--
	Vaskulitas	--	Labai retas	Dažnis nežinomas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Kosulys	Nedažnas	Labai retas	Nedažnas
	Dusulys	--	Nedažnas	--
	Ryklės ir gerklų skausmas	Nedažnas	--	--
	Rinitas	--	Nedažnas	--
Virškinimo trakto sutrikimai	Nemalonus pojūtis pilve, viršutinės pilvo dalies skausmas	Nedažnas	Dažnas	Nedažnas
	Pakitusi žarnyno motorika	--	Nedažnas	--
	Vidurių užkietėjimas	Nedažnas	--	--
	Viduriavimas	Nedažnas	Nedažnas	--
	Burnos sausmė	Nedažnas	Nedažnas	--
	Dispepsija	--	Nedažnas	--
	Gastritas	--	Labai retas	--
	Dantenų hiperplazija	--	Labai retas	--
	Pykinimas	Nedažnas	Dažnas	--
	Pankreatitas	--	Labai retas	--
	Vėmimas	--	Nedažnas	--
	Žarnyno angioneurozinė edema	--	--	Labai retas

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Pakitę kepenų funkcijos tyrimų rodikliai, įskaitant padidėjusią bilirubino koncentraciją kraujyje	--	Labai retas*	Dažnis nežinomas
	Hepatitis	--	Labai retas	--
	Intrahepatinė cholestazė, gelta	--	Labai retas	--
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija	--	Nedažnas	--
	Angioneurozinė edema	--	Labai retas	Dažnis nežinomas
	Buliozinis (pūslinis) dermatitas	--	--	Dažnis nežinomas
	Eritema	Nedažnas	--	--
	Daugiaformė eritema	--	Labai retas	--
	Egzantema	Retas	Nedažnas	--
	Sustiprėjęs prakaitavimas	Retas	Nedažnas	--
	Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija	--	Nedažnas	--
	Niežėjimas	Retas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
	Purpura	--	Nedažnas	--
	Išbėrimas	Nedažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
	Pakitusi odos spalva	--	Nedažnas	--
	Dilgėlinė ir kitos išbėrimo formos	--	Labai retas	--
	Eksfoliacinis dermatitas	--	Labai retas	--
	Stevens-Johnson sindromas	--	Labai retas	--
	Kvinkės edema	--	Labai retas	--
	Toksinė epidermio nekrolizė	--	Dažnis nežinomas	--
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija	Nedažnas	Nedažnas	--
	Nugaros skausmas	Nedažnas	Nedažnas	--
	Šnarių patinimas	Nedažnas	--	--
	Raumenų spazmai	Retas	Nedažnas	--
	Raumenų skausmai	--	Nedažnas	Dažnis nežinomas
	Kulkšnių patinimas	--	Dažnas	--
	Sunkumo pojūtis	Retas	--	--
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Padidėjusi kreatinino koncentracija kraujyje	--	--	Dažnis nežinomas
	Sutrikęs šlapinimasis	--	Nedažnas	--
	Nikturija	--	Nedažnas	--
	Polakiurija	Retas	Nedažnas	--
	Poliurija	Retas	--	--
	Inkstų nepakankamumas ir veiklos sutrikimas	--	--	Dažnis nežinomas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Impotencija	--	Nedažnas	--
	Erekcijos disfunkcija	Retas	--	--
	Ginekomastija	--	Nedažnas	--
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Astenija	Dažnas	Nedažnas	--
	Diskomfortas, bendras negalavimas	--	Nedažnas	--
	Nuovargis	Dažnas	Dažnas	Nedažnas
	Veido edema	Dažnas	--	--
	Paraudimas, karščio pylimas	Dažnas	--	--
	Ne kardialinės kilmės krūtinės ląstos skausmas	--	Nedažnas	--
	Edema	Dažnas	Dažnas	--
	Periferinė edema	Dažnas	--	--
	Skausmas	--	Nedažnas	--
	Įdubimo tipo edema	Dažnas	--	--
Tyrimai	Padidėjusi kalio koncentracija kraujyje	--	--	--
	Padidėjęs kūno svoris	--	Nedažnas	Dažnis nežinomas
	Sumažėjęs kūno svoris	--	Nedažnas	--

* Dažniausiai susijęs su cholestaze

Papildoma informacija apie derinį

Periferinės edemos, žinomo amlodipino nepageidaujamo poveikio, dažnis paprastai buvo mažesnis stebimų pacientų, gydomų amlodipino ir valsartano deriniu, tarpe negu pacientų, gydomų tik amlodipinu. Dvigubai akly, kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu periferinės edemos pasireiškimo dažnis, priklausomai nuo dozės, buvo sekantis:

Pacientai, kuriems pasireiškė periferinė edema (%)		Valsartanas (mg)				
		0	40	80	160	320
Amlodipinas (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	NA	NA	9,0	9,5

Pagrindinis periferinės edemos pasireiškimo dažnis buvo 5,1 %, panašiai vienodas visoms dozėms, gydant amlodipino ir valsartano deriniu.

Papildoma informacija apie atskirus derinio komponentus

Nepageidaujamos reakcijos, anksčiau pasireiškusios vartojant atskirus derinio komponentus (amlodipiną ar valsartaną), gali pasireikšti kaip nepageidaujamos reakcijos ir vartojant Dafiro, net tuomet, kai jų nebuvo stebėta klinikinių tyrimų metu arba vaistinį preparatą pateikus į rinką.

Amlodipinas

<i>Dažnas</i>	Somnolencija, svaigulys, palpitacijos, pilvo skausmas, pykinimas, kulkšnių patinimas.
<i>Nedažnas</i>	Nemiga, nuotaikos pokyčiai (įskaitant nerimą), depresija, drebulys, skonio pojūčio pokytis, apalpinimas, hipestezija, regėjimo sutrikimas (įskaitant dvejinimąsi akyse), spengimas ausyse, hipotenzija, dusulys, rinitas, vėmimas, dispepsija, alopecija, raudonė, odos spalvos pokytis, prakaitavimo sustiprėjimas, niežėjimas, egzantema,

	mialgija, raumenų mėšlungis, skausmas, šlapinimosi sutrikimas, šlapinimosi padažnėjimas, impotencija, ginekomastija, krūtinės skausmas, negalavimas, kūno masės padidėjimas, kūno masės sumažėjimas.
<i>Retas</i>	Konfūzija.
<i>Labai retas</i>	Leukopenija, trombocitopenija, alerginės reakcijos, hiperglikemija, hipertoniya, periferinė neuropatija, miokardo infarktas, aritmija (įskaitant bradikardiją, skilvelinę tachikardiją ir prieširdžių virpėjimą), vaskulitas, pankreatitas, gastritas, dantenų hiperplazija, hepatitas, gelta, kepenų fermentų suaktyvėjimas*, angioneurozinė edema, daugiaformė eritema, dilgėlinė, eksfoliacinis dermatitas, Stivenso ir Džonsono sindromas, Kvinkės edema, padidėjęs jautrumas šviesai.
<i>Dažnis nežinomas</i>	Toksinė epidermio nekrolizė.
* Dažniausiai susijęs su cholestaze.	

Pavieniais atvejais buvo pranešta apie ekstrapiramidinį sindromą.

Valsartanas

<i>Dažnis nežinomas</i>	Sumažėjusi hemoglobino koncentracija, sumažėjęs hematokritas, neutropenija, trombocitopenija, padidėjusi kalio koncentracija serume, padidėjusi kepenų funkcijos rodiklių koncentracija (įskaitant padidėjusį bilirubino kiekį serume), inkstų nepakankamumas ir funkcijos sutrikimas, padidėjusi kreatinino koncentracija serume, angioneurozinė edema, raumenų skausmas, vaskulitas, padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant seruminę ligą.
-------------------------	---

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

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

4.9 Perdozavimas

Simptomai

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

Gauta retų pranešimų apie amlodipino perdozavimo sukeltą nekardiogeninę plaučių edemą, kuri gali pasireikšti vėliau (per 24 – 48 valandas po vaistinio preparato pavartojimo), ir dėl kurios gali būti reikalinga dirbtinė plaučių ventiliacija. Per anksti pradėtos taikyti gaivinimo priemonės (įskaitant skysčių perteklių sukeliančią infuzoterapiją), siekiant išlaikyti perfuziją bei kraujo tūrį, gali būti būklę provokuojančiais veiksniais.

Gydymas

Jei vaistinio preparato išgerta neseniai, spręsti dėl vėmimo sukėlimo ar skrandžio plovimo. Tyrimai su sveikais savanoriais parodė, kad iškart ar praėjus ne daugiau kaip dviem valandoms po amlodipino pavartojimo išgerta aktyvinta anglis reikšmingai sumažina vaistinio preparato absorbcijos greitį. Jei dėl Dafiro perdozavimo pasireiškė klinikai reikšminga hipotenzija, reikia imtis veiksmingų širdies ir kraujagyslių funkcijos palaikymo priemonių, įskaitant nuolatinį širdies ir kvėpavimo funkcijos sekimą, galūnių pakėlimą aukščiau ir kraujo tūrio bei išskiriamo šlapimo kiekio sekimą. Kraujagyslių tonusą ir kraujo spaudimą atstatyti gali padėti kraujagysles sutraukiantys preparatai, jei jiems vartoti nėra

kontraindikacijų. Poveikiui, atsiradusiam dėl kalcio kanalų blokados, šalinti gali būti naudinga į veną švirkšti kalcio gliukonato.

Nei valsartanas, nei amlodipinas neturėtų būti pašalinami hemodializės metu.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai, veikiantys renino ir angiotenzino sistemą; angiotenzino II antagonistai, deriniai; angiotenzino II antagonistai ir kalcio kanalų blokatoriai, ATC kodas – C09DB01

Dafiro sudėtyje yra du antihipertenziniai junginiai, kurių veikimo mechanizmai papildo vienas kitą mažinant kraujo spaudimą pirmine hipertenzija sergantiems pacientams: amlodipinas priklauso kalcio kanalų blokatorių klasei, o valsartanas - angiotenzino II antagonistų klasei. Kartu vartojant šias medžiagas, jų antihipertenzinis poveikis sumuojasi, todėl kraujospūdis mažėja labiau, nei vartojant vieną kurį nors iš šių komponentų atskirai.

Amlodipinas ir valsartanas

Amlodipino ir valsartano derinio terapinės dozės sukelia nuo dozės priklausomą, vienas kitą papildantį antihipertenzinį poveikį. Vienkartinės derinio dozės sukeltas antihipertenzinis poveikis išliko 24 valandas.

Placebu kontroliuojami klinikiniai tyrimai

Dviejų placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu Dafiro vieną kartą per parą vartojo daugiau kaip 1 400 hipertenzija sergančių pacientų. Tyrimuose dalyvavo suaugę pacientai, kurie sirgo nesunkia ar vidutinio sunkumo nekomplikuota pirmine hipertenzija (vidutinis diastolinis kraujospūdis sėdint ≥ 95 ir < 110 mmHg). Tyrimuose nedalyvavo pacientai, kuriems buvo didelė kardiovaskulinė rizika – širdies nepakankamumas, I tipo cukrinis diabetas ar blogai kontroliuojamas 2 tipo cukrinis diabetas, per paskutinius metus buvęs miokardo infarktas ar insultas.

Veikliuoju preparatu kontroliuojami klinikiniai tyrimai, įtraukiant pacientus, kuriems monoterapija buvo neveiksminga

Daugiacentrinis, randomizuotas, dvigubai aklas, veikliuoju preparatu kontroliuojamas, paralelinių grupių tyrimas parodė, kad pacientų populiacijoje, kuriems anksčiau pakankamo poveikio nesukėlė gydymas 160 mg valsartano, kraujospūdis normalizavosi (tyrimo pabaigoje diastolinis kraujospūdis sėdint < 90 mmHg) 75 % pacientų, vartojusių 10 mg amlodipino ir 160 mg valsartano, bei 62 % pacientų, vartojusių 5 mg amlodipino ir 160 mg valsartano, lyginant su 53 % pacientų, kurie ir toliau vartojo 160 mg valsartano. Papildomai paskyrus 10 mg ir 5 mg amlodipino, sistolinis/diastolinis kraujospūdis papildomai sumažėjo atitinkamai 6,0/4,8 mmHg ir 3,9/2,9 mmHg, lyginant su pacientais, kurie ir toliau vartojo tik 160 mg valsartano.

Daugiacentrinis, randomizuotas, dvigubai aklas, veikliuoju preparatu kontroliuojamas, paralelinių grupių tyrimas parodė, kad pacientų populiacijoje, kuriems anksčiau pakankamo poveikio nesukėlė gydymas 10 mg amlodipino, kraujospūdis normalizavosi (tyrimo pabaigoje diastolinis kraujospūdis sėdint < 90 mmHg) 78 % pacientų, vartojusių 10 mg amlodipino ir 160 mg valsartano, lyginant su 67 % pacientų, kurie ir toliau vartojo 10 mg amlodipino. Papildomai paskyrus 160 mg valsartano, sistolinis/diastolinis kraujospūdis papildomai sumažėjo 2,9/2,1 mmHg, lyginant su pacientais, kurie ir toliau vartojo tik 10 mg amlodipino.

Dafiro taip pat buvo tiriamas veikliuoju preparatu kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 130 hipertenzija sirgusių pacientų, kurių vidutinis diastolinis kraujospūdis sėdint buvo ≥ 110 mmHg ir < 120 mmHg. Šiame tyrime (pradinis kraujospūdis buvo 171/113 mmHg) Dafiro 5 mg/160 mg dozė, kuri buvo laipsniškai didinta iki 10 mg/160 mg dozės, kraujospūdį sėdint sumažino 36/29 mmHg,

lyginant su 32/28 mmHg sumažėjimu, kurį sukėlė lizinoprilio/hidrochlorotiazido 10 mg/12,5 mg dozė, kuri buvo laipsniškai didinta iki 20 mg/12,5 mg.

Dviejų ilgalaikių stebėjimo tyrimų metu Dafiro sukeliamas poveikis išliko nepakitęs daugiau kaip metus. Staigus Dafiro vartojimo nutraukimas nesukėlė greito kraujospūdžio didėjimo.

Amžius, lytis, rasė ar kūno masės indeksas ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$, $< 30 \text{ kg/m}^2$) Dafiro poveikio neįtakoja.

Dafiro buvo tirtas tik hipertenzija sergančių pacientų populiacijoje. Valsartano tyrime dalyvavo miokardo infarktą patyrę pacientai ir sergantieji širdies nepakankamumu. Amlodipino tyrime dalyvavo sergantieji stabilia krūtinės angina, vazospazmine krūtinės angina ir angiografijos metu patvirtinta koronarinių arterijų liga.

Amlodipinas

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

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

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

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

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

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

Vartojimas hipertenzija sergantiems pacientams

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

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

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

Valsartanas

Valsartanas yra veiklus išgertas. Jis stipriai ir specifiskai blokuoja angiotenzinui II jautrius receptorių. Preparatas selektyviai veikia AT₁ receptorių, nuo kurių priklauso angiotenzino II sukeltas poveikis. Valsartanu užblokavus AT₁ receptorių, kraujo plazmoje gali padaugėti angiotenzino II, kuris gali stimuliuoti neužblokuotus AT₂ receptorių. Juos stimuliuojant, sukeliamas priešingas poveikis nei pasireiškiantis, stimuliuojant AT₁ receptorių. Valsartanas AT₁ receptorių kaip dalinis agonistas neveikia, AT₁ receptoriams jo afinitetas yra daug (maždaug 20 000 kartų) didesnis negu AT₂ receptoriams.

AKF, dar vadinamo kinaze II, kuris angiotenziną I verčia angiotenzinu II bei ardo bradikininą, valsartanas neslopina. Kadangi angiotenzino II antagonistai neveikia AKF ir neaktyvuoja bradikinino ar substancijos P, jie neturėtų sukelti kosulio. Klinikinių tyrimų metu valsartano poveikis buvo lyginamas su AKF inhibitorių sukeliamu poveikiu. Gauti rezultatai rodo, kad valsartano vartojantiems pacientams sausas kosulys pasireiškia daug rečiau ($p < 0,05$), negu gydomiems AKF inhibitoriais (atitinkamai 2,6 % ir 7,9 %). Klinikinių tyrimų metu iš valsartano vartojusių ligonių, kuriems anksčiau AKF inhibitoriai buvo sukėlę sausą kosulį, kosulys prasidėjo 19,5 % vartojusių valsartaną ir 19 % vartojusių tiazidinių diuretikų, lyginant su 68,5 % vartojusių AKF inhibitorių ($p < 0,05$). Valsartanas prie kitiems hormonams jautrių receptorių arba jonų srovės kanalų, darančių svarbią įtaką širdies ir kraujagyslių funkcijos reguliavimui, nesijungia ir jų neblokuoja.

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

Daugumai pacientų išgėrus vienkartinę dozę, antihipertenzinis poveikis pasireiškia per 2 valandas, labiausiai kraujospūdis mažėja per 4-6 valandas. Antihipertenzinis poveikis trunka 24 valandas nuo išgėrimo. Vartojant kartotines bet kokio dydžio rekomenduojamas dozes, kraujospūdis labiausiai sumažėja paprastai per 2-4 savaites, toks poveikis išlieka ilgalaikio gydymo metu. Valsartano vartojimą nutraukus staiga, staiga kraujospūdis padidėja ar kitokių nepageidaujamų reiškinių neatsiranda.

Kiti preparatai: dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas
Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial“) ir VA NEPHRON-D (angl. „The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes“)) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir AIIRA derinio vartojimas.

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

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

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

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

5.2 Farmakokinetinės savybės

Tiesinis pobūdis

Amlodipino ir valsartano farmakokinetika yra linijinė.

Amlodipinas ir valsartanas

Išgėrus Dafiro, didžiausia valsartano ir amlodipino koncentracija plazmoje pasiekama per, atitinkamai, 3 valandas ir 6-8 valandas. Dafiro absorbcijos greitis ir dydis yra toks pats, kaip ir vartojant valsartaną ir amlodipiną atskiromis tabletėmis.

Amlodipinas

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

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

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

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

Valsartanas

Absorbcija: Išgėrus vieno valsartano dozę, didžiausia valsartano koncentracija plazmoje pasiekama per 2-4 valandas. Vidutinis absoliutus biologinis valsartano prieinamumas yra 23 %. Maistas mažina valsartano ekspoziciją (apskaičiuotą pagal AUC) maždaug 40 %, o didžiausią koncentraciją plazmoje (C_{max}) - maždaug 50 %, nors praėjus maždaug 8 valandoms nuo vaistinio preparato išgėrimo, valsartano koncentracija plazmoje būna panaši valgusių ir nevalgusių tiriamųjų grupėse. Nors AUC

sumažėja, bet terapinis vaistinio preparato poveikis klinikai reikšmingai nemažėja, todėl valsartaną galima vartoti valgio metu ir tarp valgių.

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

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

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

Specialios pacientų grupės

Vaikų populiacija (jaunesni nei 18 metų)

Duomenų apie farmakokinetiką vaikų populiacijoje nėra.

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

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

Inkstų pažeidimas

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

Kepenų pažeidimas

Klinikinių tyrimų duomenys apie amlodipino vartojimą pacientams, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, yra labai riboti. Pacientų, kuriems yra kepenų funkcijos sutrikimas, amlodipino klirensas mažėja, todėl AUC didėja maždaug 40-60 %. Vidutiniškai pacientų, sergančių nesunkia ar vidutinio sunkumo kepenų liga, valsartano ekspozicija (nustatoma pagal AUC) yra dvigubai didesnė nei sveikų savanorių (suderinus pagal amžių, lytį ir kūno masę). Kepenų liga sergantiems pacientams vaistinio preparato skirti atsargiai (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Amlodipinas/Valsartanas

Klinikai gali turėti reikšmės toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, nepasireiškusios klinikinių tyrimų metu:

Žiurkių patinams buvo stebėti histopatologiniai skrandžio liaukų uždegimo požymiai, kai ekspozicija jų organizme buvo maždaug 1,9 karto (valsartano) ir 2,6 karto (amlodipino) didesnė už tą, kuri susidaro pavartojus klinikinės 160 mg valsartano ir 10 mg amlodipino dozes. Ekspozicijai didėjant, ir patelėms, ir patinams stebėtas opų ir erozijų atsiradimas. Panašūs pokyčiai stebėti grupėje, kuriai skirtas tik valsartanas (ekspozicija 8,5-11,0 kartų didesnė už tą, kuri susidaro pavartojus klinikinę 160 mg valsartano dozę).

Inkstų kanalėlių bazofilijos ar hialinizacijos, išsiplėtimo ir pažeidimų, taip pat intersticinio audinio limfocitinio uždegimo ar arteriolių hipertrofijos atvejų dažnis ir sunkumas didėjo, kai ekspozicija buvo 8-13 kartų (valsartano) ir 7-8 kartus (amlodipino) didesnė už tą, kuri susidaro pavartojus klinikinės

160 mg valsartano ir 10 mg amlodipino dozes. Panašūs pokyčiai stebėti grupėje, kuriai skirtas tik valsartanas (ekspozicija 8,5-11,0 kartų didesnė už tą, kuri susidaro pavartojus klinikinę 160 mg valsartano dozę).

Žiurkių embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimo metu nustatyta, kad išsiplėtusių šlapimtakų, blogai išsivysčiusių krūtinkaulių ir nesukaulėjusių priešakinių letenų pirštikaulių dažnis didėjo, kai ekspozicija buvo maždaug 12 kartų (valsartano) ir 10 kartų (amlodipino) didesnė už tą, kuri susidaro pavartojus kliniškes 160 mg valsartano ir 10 mg amlodipino dozes. Išsiplėtę šlapimtakiai stebėti grupėje, kuriai skirtas tik valsartanas (ekspozicija buvo 12 kartų didesnė už tą, kuri susidaro pavartojus kliniškes 160 mg valsartano dozę). Šio tyrimo metu stebėti toksiniai reiškiniai motinai buvo nesunkūs (vidutinio sunkumo kūno masės sumažėjimas). Jokio pastebimo poveikio vystymuisi nebuvo registruota, kai ekspozicija buvo 3 kartus (valsartano) ir 4 kartus (amlodipino) didesnė už kliniškes ekspoziciją (nustatomą pagal AUC).

Nenustatyta šių junginių mutageninio, klastogeninio ar karcinogeninio poveikio.

Amlodipinas

Toksinis poveikis reprodukcijai

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

Poveikis vaisingumui

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

Kancerogeninis ir mutageninis poveikis

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

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

* Apskaičiuota pacientui, kurio kūno masė yra 50 kg.

Valsartanas

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

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

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

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

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

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dafiro 5 mg/80 mg plėvele dengtos tabletės

Tablečių šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Krospovidonas (A tipo)
Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis
Magnio stearatas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė, 2910 tipo pakaitalas (3 mPa s)
Titano dioksidas (E 171)
Geltonasis geležies oksidas (E 172)
Makrogolis 4000
Talkas

Dafiro 5 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės

Tablečių šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Krospovidonas (A tipo)
Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis
Magnio stearatas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė, 2910 tipo pakaitalas (3 mPa s)
Titano dioksidas (E 171)
Geltonasis geležies oksidas (E 172)
Makrogolis 4000
Talkas

Dafiro 10 mg/160 mg plėvėle dengtos tabletės

Tablečių šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Krospovidonas (A tipo)
Koloidinis silicio dioksidas, bevandenis
Magnio stearatas

Tablečių plėvelė

Hipromeliozė, 2910 tipo pakaitalas (3 mPa s)
Titano dioksidas (E 171)
Geltonasis geležies oksidas (E 172)
Raudonasis geležies oksidas (E 172)
Makrogolis 4000
Talkas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC/PVDC lizdinės plokštelės. Vienoje lizdinėje plokštelėje 7, 10 arba 14 plėvėle dengtų tablečių. Pakuotės po: 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 arba 280 plėvėle dengtų tablečių ir daugiadozės pakuotės po 280 (4x70 arba 20x14) plėvėle dengtų tablečių.

PVC/PVDC perforuotos vienadozės lizdinės plokštelės. Vienoje lizdinėje plokštelėje 7, 10 arba 14 plėvėle dengtų tablečių. Pakuotės po: 56, 98 arba 280 plėvėle dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Dafiro 5 mg/80 mg plėvele dengtos tabletės

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 plėvele dengtos tabletės

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 plėvele dengtos tabletės

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2007 m. sausio 16 d.

Paskutinio perregistravimo data 2011 m. lapkričio 21 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

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

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

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

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

Duomenys nebūtini.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENTINĖS DOZĖS KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro 5 mg/80 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum

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

Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu) ir 80 mg valsartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

7 plėvele dengtos tabletės
14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
280 plėvele dengtų tablečių
56x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
98x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
280x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/371/001	7 plėvele dengtos tabletės
EU/1/06/371/002	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/06/371/003	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/06/371/004	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/06/371/005	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/06/371/006	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/06/371/007	98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/06/371/008	280 plėvele dengtų tablečių
EU/1/06/371/025	56x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
EU/1/06/371/026	98x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
EU/1/06/371/027	280x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

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

Dafiro 5 mg/80 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DAUGIADOŽĖ KARTONO DĖŽUTĖ TARPINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOJO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro 5 mg/80 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum

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

Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu) ir 80 mg valsartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

70 plėvele dengtų tablečių. Sudedamosios daugiadožės pakuotės. Nebus parduodamos atskirai.
14 plėvele dengtų tablečių. Sudedamosios daugiadožės pakuotės. Nebus parduodamos atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/371/034	280 plėvele dengtų tablečių (4x70)
EU/1/06/371/037	280 plėvele dengtų tablečių (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dafiro 5 mg/80 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (ĮSKAITANT MĖLYNĄJĮ LANCELĮ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro 5 mg/80 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum

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

Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino (amlodipino besilato pavidalu) ir 80 mg valsartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

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

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/371/034	280 plėvele dengtų tablečių (4x70)
EU/1/06/371/037	280 plėvele dengtų tablečių (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dafiro 5 mg/80 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

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

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro 5 mg/80 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinums/valsartanum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENTINĖS DOZĖS KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro 5 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum

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

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

7 plėvele dengtos tabletės
14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
280 plėvele dengtų tablečių
56x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
98x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
280x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/371/009	7 plėvele dengtos tabletės
EU/1/06/371/010	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/06/371/011	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/06/371/012	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/06/371/013	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/06/371/014	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/06/371/015	98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/06/371/016	280 plėvele dengtų tablečių
EU/1/06/371/028	56x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
EU/1/06/371/029	98x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
EU/1/06/371/030	280x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

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

Dafiro 5 mg/160 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DAUGIADOZĖ KARTONO DĖŽUTĖ TARPINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOJO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro 5 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum

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

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

70 plėvele dengtų tablečių. Sudedamosios daugiadozės pakuotės. Nebus parduodamos atskirai.
14 plėvele dengtų tablečių. Sudedamosios daugiadozės pakuotės. Nebus parduodamos atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/371/035	280 plėvele dengtų tablečių (4x70)
EU/1/06/371/038	280 plėvele dengtų tablečių (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dafiro 5 mg/160 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (ĮSKAITANT MĖLYNĄJĮ LANCELĮ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro 5 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum

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

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

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

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/371/035	280 plėvele dengtų tablečių (4x70)
EU/1/06/371/038	280 plėvele dengtų tablečių (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dafiro 5 mg/160 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

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

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro 5 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENTINĖS DOZĖS KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro 10 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum

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

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

7 plėvele dengtos tabletės
14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės
280 plėvele dengtų tablečių
56x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
98x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
280x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

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

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/371/017	7 plėvele dengtos tabletės
EU/1/06/371/018	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/06/371/019	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/06/371/020	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/06/371/021	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/06/371/022	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/06/371/023	98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/06/371/024	280 plėvele dengtų tablečių
EU/1/06/371/031	56x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
EU/1/06/371/032	98x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)
EU/1/06/371/033	280x1 plėvele dengtą tabletę (vienetinė dozė)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

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

Dafiro 10 mg/160 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DAUGIADOŽĖ KARTONO DĖŽUTĖ TARPINEI PAKUOTEI (BE MĖLYNOSJO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro 10 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum

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

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

70 plėvele dengtų tablečių. Sudedamosios daugiadožės pakuotės. Nebus parduodamos atskirai.
14 plėvele dengtų tablečių. Sudedamosios daugiadožės pakuotės. Nebus parduodamos atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/371/036	280 plėvele dengtų tablečių (4x70)
EU/1/06/371/039	280 plėvele dengtų tablečių (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dafiro 10 mg/160 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (ĮSKAITANT MĖLYNĄJĮ LANCELĮ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro 10 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum

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

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

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

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/371/036	280 plėvele dengtų tablečių (4x70)
EU/1/06/371/039	280 plėvele dengtų tablečių (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Dafiro 10 mg/160 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

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

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dafiro 10 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės
amlodipinum/valsartanum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Dafiro 5 mg/80 mg plėvele dengtos tabletės

Dafiro 5 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės

Dafiro 10 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės

amlodipinas/valsartanas (*amlodipinum/valsartanum*)

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

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

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Dafiro ir kam jis vartojamas

Dafiro tabletėse yra dvi medžiagos: amlodipinas ir valsartanas. Abi šios medžiagos padeda mažinti kraujospūdį.

- Amlodipinas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama „kalcio kanalų blokatoriais“. Amlodipinas neleidžia kalciumui patekti į kraujagyslės sienelę, todėl kraujagyslės nesusitraukia.
- Valsartanas priklauso vaistų grupei, kuri vadinama „angiotenzino-II receptorių blokatoriais“. Angiotenzinas II yra gaminamas organizme, jis skatina kraujagyslių susitraukimą, o tai didina kraujospūdį. Valsartanas veikia mažindamas angiotenzino II poveikį.

Tai reiškia, kad abi šios medžiagos padeda išvengti kraujagyslių susitraukimo. Joms veikiant, kraujagyslės atsipalaiduoja ir kraujospūdis sumažėja.

Dafiro skiriamas aukštam kraujospūdžiui gydyti tiems suaugusiems, kuriems kraujospūdžio pakankamai nemažina vien tik amlodipinas ar valsartanas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Dafiro

Dafiro vartoti negalima

- jeigu yra alergija amlodipinui arba bet kuriam kitam kalcio kanalų blokatoriui. Alergija gali pasireikšti niežuliu, odos paraudimu ar apsunkintu kvėpavimu.
- jeigu yra alergija valsartanui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jeigu manote, kad galite būti alergiškas, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Dafiro.
- jeigu yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas ar tulžies sutrikimas, tokios kaip tulžinė kepenų cirozė ar tulžies stazė.
- jei esate daugiau nei 3 mėnesius nėščia. (Taip pat yra geriau vengti Dafiro vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“)).
- jeigu Jums labai sumažėjęs kraujospūdis (yra hipotenzija).

- jeigu Jums susiaurėjęs aortos vožtuvas (yra aortos vožtuvo stenozė) arba pasireiškia kardiogeninis šokas (būklė, kai širdis negali aprūpinti organizmo reikiamu kraujo kiekiu).
- jeigu pasireiškia širdies nepakankamumas po širdies priepuolio.
- jeigu Jūs sergate diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno.

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

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Dafiro:

- jeigu Jums bloga (vemiame ar viduriuojame).
- jeigu yra kepenų ar inkstų sutrikimų.
- jeigu Jums yra persodintas inkstas ar Jums buvo nustatytos susiaurėjusios inkstų arterijos.
- jeigu Jums yra pirminis hiperaldosteronizmas – būklė, veikianti inkstų liaukas.
- jeigu sergate širdies nepakankamumu arba Jus buvo ištikęs širdies priepuolis. Atidžiai laikykitės gydytojo nurodymų dėl pradinės dozės vartojimo. Gydytojas taip pat gali ištirti Jūsų inkstų veiklą.
- jeigu gydytojas sakė, kad Jūsų širdies vožtuvai yra susiaurėję (yra „aortos ar mitralinė stenozė“) arba, kad širdies raumens storis yra nenormaliai padidėjęs (yra „obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija“).
- jeigu Jums vartojant kitų vaistų (įskaitant angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių) pasireiškė patinimas, ypatingai veido ir gerklės. Jeigu Jums atsirastų šių simptomų, nutraukite Dafiro vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Niekada daugiau nevartokite Dafiro.
- jei pavartojus Dafiro jaučiate pilvo skausmą, pykinimą, vėmimą arba viduriavimą. Dėl tolesnio gydymo nuspręs Jūsų gydytojas. Nenustokite vartoti Dafiro pats.
- jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - AKF inhibitorių (pavyzdžiui enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų;
 - aliskireną.

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

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

Jeigu kuris nors punktas tinka, pasakykite gydytojui, prieš pradėdami vartoti Dafiro.

Vaikams ir paaugliams

Dafiro vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų amžiaus) nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Dafiro

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

- jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą pokyriuose „Dafiro vartoti negalima“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“);
- jeigu vartojate diuretikų (vaistų, kurie didina išskiriamo šlapimo kiekį);
- ličio (vaistas, kai kuriems depresijos tipams gydyti);
- kalį tausojančių diuretikų, kalio papildų arba druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio ar kitų vaistų, kurie gali didinti kalio kiekį organizme;
- tam tikrus nuskausminamuosius, tokius kaip nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU) ar selektyvius ciklooksigenazės-2 inhibitorius (COX-2 inhibitoriai). Gydytojas gali patikrinti inkstų funkciją;
- priešepilepsinių vaistų (pvz., karbamazepino, fenobarbitalio, fenitoino, fosfenitoino, primidono);

- jonažolės preparatų;
- nitroglicerino ar kitų nitratų, arba kitų „vazodilatoriais“ vadinamų vaistų;
- vaistų, vartojamų ŽIV/AIDS gydyti (pvz., ritonaviro, indinaviro, nelfinaviro);
- vaistų, vartojamų grybelinių infekcijų gydymui (pvz., ketokonazolo, itraconazolo);
- vaistų, vartojamų bakterijų sukeltoms infekcijoms gydyti (pvz., rifampicino, eritromicino, klaritromicino, telitromicino);
- verapamilio, diltiazemo (vartojamų širdies ligoms gydyti);
- simvastatino (padidėjusiam cholesterolio kiekiui mažinti vartojamo vaisto);
- dantroleno (į veną vartojamo vaisto, kai yra sunkių organizmo temperatūros reguliavimo sutrikimų);
- takrolimuzas (vartojamas Jūsų kūno imuninės sistemos atsakui, kuris liedžia kūnui priimti persodintą organą, kontroliuoti);
- apsaugoti nuo transplantato atmetimo reakcijų vartojamų vaistų (ciklosporino).

Dafiro vartojimas su maistu ir gėrimais

Dafiro vartojantiems asmenims negalima valgyti greipfrutų ar gerti greipfrutų sulčių, kadangi greipfrutai ar greipfrutų sultys gali didinti veikliosios medžiagos amlodipino kiekį kraujyje ir dėl to gali neprognozuojamai sustiprėti kraujospūdį mažinantis Dafiro poveikis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (manote, kad galite būti pastojusi), pasakykite gydytojui. Jūsų gydytojas lieps Jums nebevartoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistą vietoje Dafiro. Dafiro yra nerekomenduojamas ankstyvojo nėštumo laikotarpiu (pirmus 3 mėnesius) ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau kaip tris mėnesius nėščia, nes tuomet jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymas

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

Prieš vartodama bet kokį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gali sukelti svaigulį. Tai gali trukdyti sukaupiti dėmesį. Todėl, kol nežinote, kaip šis vaistas veikia Jus, nevairuokite, nevaldykite mechanizmų ir nesiimkite kitokio dėmesio sukaupimo reikalaujančio darbo.

3. Kaip vartoti Dafiro

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

Įprastinė Dafiro dozė yra viena tabletė per parą.

- Tinkamiausia vaistą vartoti kiekvieną dieną tuo pačiu metu.
- Tabletes nurykite, užgerdami stikline vandens.
- Dafiro galima gerti valgio metu arba nevalgius. Nevartokite Dafiro su greipfrutais ar greipfrutų sultimis.

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

Paskirtos dozės viršyti negalima.

Dafiro ir senyvi pacientai (vyresni nei 65 metų)

Didinant dozę, Jūsų gydytojas turi laikytis atsargumo priemonių.

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

Ką daryti pavartojus per didelę Dafiro dozę?

Jeigu išgėrėte per daug Dafiro tablečių arba jei Jūsų tablečių išgėrė kas nors kitas, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jūsų plaučiuose gali kauptis skystis (plaučių edema), sukeldamas dusulį, kuris gali išsivystyti per 24–48 valandas nuo vaisto pavartojimo.

Pamiršus pavartoti Dafiro

Jeigu pamiršote išgerti šio vaisto, išgerkite jį iškart prisiminę. Kitą dozę vartokite įprastu laiku. Tačiau, jei jau beveik atėjo laikas kitai dozei, praleiskite pamirštąją. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

Nustojus vartoti Dafiro

Jeigu nutrauksite Dafiro vartojimą, Jūsų liga gali pasunkėti. Nenutraukite vaisto vartojimo, kol to padaryti nenurodys gydytojas.

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Kai kurie šalutiniai reiškiniai gali būti sunkūs ir jiems pasireiškus gali reikėti medicininės pagalbos:

Nedideliame skaičiui pacientų pasireiškė šie sunkūs šalutiniai reiškiniai. **Jeigu kuris nors iš jų pasireiškė, nedelsdami kreipkitės į gydytoją:**

Retas (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 1 000 žmonių): Alerginės reakcijos, pasireiškiančios išbėrimu, niežuliu, veido, lūpų ar liežuvio tinimu, apsunkintu kvėpavimu, mažu kraujospūdžiu (silpnumo, apsvaigimo pojūtis).

Labai retas (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 000 žmonių): Žarnyno angioneurozinė edema: tinimas žarnyne, pasireiškiantis tokiais simptomais kaip pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas ir viduriavimas.

Kiti galimi Dafiro šalutiniai reiškiniai:

Dažnas (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 žmonių): gripo simptomai (gripas); užgulusi nosis, gerklės skausmas ir diskomfortas ryjant; galvos skausmas; rankų, plaštakų, kojų, čiurnų ar pėdų tinimas; nuovargis; astenija (bendras silpnumas); raudonis ir šilumos pojūtis veide ir (ar) kakle.

Nedažnas (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 žmonių): svaigulys; pykinimas ir pilvo skausmas; burnos sausmė; mieguistumas, rankų ar pėdų dilgčiojimas ar sustingimas, vertigo; dažnas širdies plakimas, taip pat ir permušimai; svaigulys stojantis; kosulys; viduriavimas; vidurių užkietėjimas; odos bėrimas, odos paraudimas; sąnarių tinimas, nugaros skausmas; sąnarių skausmas.

Retas (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 1 000 žmonių): nerimas; spengimas ausyse; alpulys; gausėnis šlapinimasis nei paprastai ar dažnesnis noras šlapintis nei paprastai; nesugebėjimas sukelti ar palaikyti erekciją; sunkumo pojūtis; žemas kraujospūdis, pasireiškiantis tokiais simptomais kaip svaigulys ar svaigulys; per gausus prakaitavimas; viso kūno odos išbėrimas; niežulys; raumenų spazmai.

Jei kuris iš šių reiškinų vargina, kreipkitės į gydytoją.

Šalutiniai reiškiniai, kurie pasireiškė vartojant vien tik amlodipiną ar valsartaną, ir kurie arba nebuvo stebėti vartojant Dafiro, arba kurių pasireiškė dažniau nei vartojant Dafiro:

Amlodipinas

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pavartojus šio vaisto, pasireiškia kuris nors toliau išvardytas labai retas, bet sunkus šalutinis poveikis:

- staiga atsiradęs švokštimas, krūtinės skausmas, dusulys ar kvėpavimo pasunkėjimas;
- akių vokų, veido ar lūpų patinimas;
- liežuvio ir gerklės patinimas, dėl kurio gali labai pasunkėti kvėpavimas;

- sunkios odos reakcijos, įskaitant intensyvią odos išbėrimą, dilgėlinę, viso kūno odos paraudimą, sunkų niežėjimą, odos pūslėtumą, lupimąsi ir patinimą, gleivinių uždegimą (*Stevens-Johnson* sindromas, toksinė epidermio nekrozė), arba kitos alerginės reakcijos;
- širdies priepuolis, nenormalus širdies plakimas;
- kasos uždegimas, dėl kurio gali pasireikšti sunkus pilvo ir nugaros skausmas, susijęs su labai bloga savijauta.

Buvo pranešta apie toliau išvardytą šalutinį poveikį. Jeigu kuris nors iš išvardytų sutrikimų sukelia Jums problemų arba jeigu jis trunka ilgiau kaip vieną savaitę, turite kreiptis į gydytoją.

Dažnas (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 žmonių): svaigulys, mieguistumas; palpitacijos (dažno stipraus širdies plakimo jutimas); paraudimas, kulkšnių patinimas (edema); pilvo skausmas, pykinimas.

Nedažnas (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 100 žmonių): nuotaikų kaita, nerimas, depresija, nemiga, drebulys, nenormalus skonio pojūtis, apalpinimas, skausmo jutimo išnykimas; regėjimo sutrikimai, regėjimo pablogėjimas, skambėjimas ausyse; mažas kraujospūdis; čiaudulys / sloga dėl nosies gleivinės uždegimo (rinitas); nevirškinimas, vėmimas; plaukų slinkimas, prakaitavimo sustiprėjimas, odos niežėjimas, odos spalvos pokytis; šlapinimosi sutrikimas, poreikis dažniau šlapintis naktį, šlapinimosi padažnėjimas; nesugebėjimas pasiekti erekciją, krūtų diskomfortas arba padidėjimas vyrams, skausmas, bloga savijauta, raumenų skausmas, raumenų mėšlungis; kūno masės padidėjimas arba sumažėjimas.

Retas (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 1 000 žmonių): minčių susipainiojimas.

Labai retas (gali pasireikšti mažiau nei 1 iš 10 000 žmonių): baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas, kraujo plokštelių kiekio sumažėjimas, dėl to gali atsirasti neįprastų kraujosruvų ar greičiau pasireikšti kraujavimas (raudonųjų kraujo ląstelių sutrikimas); gliukozės koncentracijos kraujyje padidėjimas (hiperglikemija); dantenų patinimas, pilvo pūtimas (skrandžio uždegimas [gastritas]); nenormali kepenų funkcija, kepenų uždegimas (hepatitas), odos pageltimas (gelta), kepenų fermentų suaktyvėjimas, kuris gali turėti įtakos kai kuriems medicininiams tyrimams; raumenų tempimo padidėjimas; kraujagyslių uždegimas, dažnai pasireiškiantis kartu su odos išbėrimu, padidėjęs jautrumas šviesai; sutrikimas, pasireiškiantis rigidiškumu, drebuliu ir (arba) judėjimo sutrikimų deriniu.

Valsartanas

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis): sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis, karščiavimas, infekcijos sukeltas gerklės skausmas ar burnos gleivinės žaizdos; savaiminis kraujavimas ar mėlynių susidarymas; padidėjęs kalio kiekis kraujyje; sutrikę kepenų veiklos rodiklių tyrimų rezultatai; sutrikusi inkstų veikla ir labai stipriai sutrikusi inkstų veikla; patinimas, daugiausia veido ir gerklės; raumenų skausmas; išbėrimas, rausvai violetinės ar raudonos odos dėmės; karščiavimas; niežulys; alerginės reakcijos; pūslėta oda (pūsulinio dermatito požymis).

Jei pasireiškė kuri nors iš šių reakcijų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

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

5. Kaip laikyti Dafiro

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Nevartokite Dafiro pakuotės, jei ji sugadinta ar pažeista.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Dafiro sudėtis

Dafiro 5 mg/80 mg plėvele dengtos tabletės

Veikliosios Dafiro medžiagos yra amlodipinas (amlodipino besilato pavidalu) ir valsartanas. Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino ir 80 mg valsartano.

Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė; krospovidonas (A tipo); koloidinis silicio dioksidas, bevandenis; magnio stearatas; hipromeliozė (2910 tipo pakaitalas (3 mPa s)); makrogolis 4000; talkas, titano dioksidas (E171); geltonasis geležies oksidas (E172).

Dafiro 5 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės

Veikliosios Dafiro medžiagos yra amlodipinas (amlodipino besilato pavidalu) ir valsartanas. Vienoje tabletėje yra 5 mg amlodipino ir 160 mg valsartano.

Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė; krospovidonas (A tipo); koloidinis silicio dioksidas, bevandenis; magnio stearatas; hipromeliozė (2910 tipo pakaitalas (3 mPa s)); makrogolis 4000; talkas, titano dioksidas (E171); geltonasis geležies oksidas (E172).

Dafiro 10 mg/160 mg plėvele dengtos tabletės

Veikliosios Dafiro medžiagos yra amlodipinas (amlodipino besilato pavidalu) ir valsartanas. Vienoje tabletėje yra 10 mg amlodipino ir 160 mg valsartano.

Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė; krospovidonas (A tipo); koloidinis silicio dioksidas, bevandenis; magnio stearatas; hipromeliozė (2910 tipo pakaitalas (3 mPa s)); makrogolis 4000; talkas, titano dioksidas (E171); geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172).

Dafiro išvaizda ir kiekis pakuotėje

Dafiro 5 mg/80 mg tabletė yra apvali, tamsiai geltona, vienoje jos pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „NV“.

Dafiro 5 mg/160 mg tabletė yra ovali, tamsiai geltona, vienoje jos pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „ECE“.

Dafiro 10 mg/160 mg tabletė yra ovali, šviesiai geltona, vienoje jos pusėje įspausta „NVR“, kitoje - „UIC“.

Dafiro tiekama pakuotėmis po 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 ar 280 tablečių ir daugiadozėmis pakuotėmis, kuriose yra 4 dėžutės po 70 tablečių kiekvienoje, arba 20 dėžučių po 14 tablečių kiekvienoje. Visos pakuotės tiekiamos standartinėmis lizdinėmis plokštelėmis; taip pat gali būti tiekiamos pakuotės po 56, 98 ir 280 tablečių perforuotomis vienadozėmis lizdinėmis plokštelėmis.

Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vokietija

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

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

België/Belgique/Belgien

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

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

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklapyje
<http://www.ema.europa.eu/>