

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety
Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 320 mg valsartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta)

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

Biele oválne bikonvexné tablety so skoseným okrajom, s vyrazeným označením „NVR” na jednej strane a „VCL” na druhej strane. Približná veľkosť: 15 mm (dĺžka) x 5,9 mm (šírka).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

Bledožlté oválne bikonvexné tablety so skoseným okrajom, s vyrazeným označením „NVR” na jednej strane a „VDL” na druhej strane. Približná veľkosť: 15 mm (dĺžka) x 5,9 mm (šírka).

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety

Žlté oválne bikonvexné tablety so skoseným okrajom, s vyrazeným označením „NVR” na jednej strane a „VEL” na druhej strane. Približná veľkosť: 15 mm (dĺžka) x 5,9 mm (šírka).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety

Hnedožlté oválne bikonvexné tablety so skoseným okrajom, s vyrazeným označením „NVR” na jednej strane a „VHL” na druhej strane. Približná veľkosť: 15 mm (dĺžka) x 5,9 mm (šírka).

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmom obalené tablety

Hnedožlté oválne bikonvexné tablety so skoseným okrajom, s vyrazeným označením „NVR” na jednej strane a „VFL” na druhej strane. Približná veľkosť: 19 mm (dĺžka) x 7,5 mm (šírka).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba esenciálnej hypertenzie, ako náhradná liečba u dospelých pacientov, ktorých krvný tlak je primerane znížený kombináciou amlodipínu, valsartanu a hydrochlorotiazidu (HCT), ktoré sa užívajú buď ako tri jednozložkové lieky, alebo ako dvojzložkový a jednozložkový liek.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčané dávkovanie lieku Dafiro HCT je jedna tableta denne, ktorá sa má užívať podľa možnosti ráno.

Skôr ako pacienti prejdú na liečbu Dafiirom HCT, majú mať stav upravený stabilnými dávkami jednotlivých zložiek užívaných v rovnakom čase. Dávka Dafira HCT má byť založená na dávkach jednotlivých zložiek kombinácie v čase zmeny liečby.

Maximálna odporúčaná dávka Dafira HCT je 10 mg/320 mg/25 mg.

Osobitné skupiny pacientov

Poškodenie funkcie obličiek

Pre hydrochlorotiazidovú zložku je použitie Dafira HCT kontraindikované u pacientov s anúriou (pozri časť 4.3) a u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek (rýchlosť glomerulovej filtrácie (GFR) <30 ml/min/1,73 m²) (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2).

U pacientov s ľahkým až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek nie je potrebná úprava začiatkovej dávky (pozri časti 4.4 a 5.2).

Poškodenie funkcie pečene

Pre valsartanovú zložku je Dafiro HCT kontraindikovaný u pacientov so závažným poškodením funkcie pečene (pozri časť 4.3). U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene bez cholestázy je maximálna odporúčaná dávka valsartanu 80 mg, preto nie je Dafiro HCT vhodný pre túto skupinu pacientov (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2). Odporúčania pre dávku amlodipínu neboli stanovené u pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene. Pri zmene liečby na Dafiro HCT u vhodných pacientov s hypertenziou (pozri časť 4.1), ktorí majú poruchu funkcie pečene, sa má použiť najnižšia dostupná dávka amlodipínovej zložky.

Srdcové zlyhávanie a ischemická choroba srdca

U pacientov so srdcovým zlyhávaním a ischemickou chorobou srdca sú obmedzené skúsenosti s použitím Dafira HCT, najmä s maximálnou dávkou. Opatrnosť je potrebná u pacientov so srdcovým zlyhávaním a ischemickou chorobou srdca, zvlášť pri maximálnej dávke Dafira HCT 10 mg/320 mg/25 mg.

Starší pacienti (vo veku 65 rokov alebo viac)

Opatrnosť vrátane častejšieho monitorovania krvného tlaku sa odporúča u starších pacientov, zvlášť pri maximálnej dávke Dafira HCT 10 mg/320 mg/25 mg, pretože dostupné údaje u tejto populácie pacientov sú obmedzené. Pri zmene liečby na Dafiro HCT u vhodných starších pacientov s hypertenziou (pozri časť 4.1) sa má použiť najnižšia dostupná dávka amlodipínovej zložky.

Pediatrická populácia

Použitie Dafira HCT sa netýka pediatrickej populácie (pacienti vo veku menej ako 18 rokov) pre indikáciu esenciálna hypertenzia.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Dafiro HCT možno užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tablety sa majú prehltnúť celé s trochou vody, v rovnakom dennom čase, podľa možnosti ráno.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá, na iné sulfonamidové deriváty, na dihydropyridínové deriváty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časti 4.4 a 4.6).
- Poškodenie funkcie pečene, biliárna cirhóza alebo cholestáza.
- Ťažké zhoršenie funkcie obličiek ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), anúria a dialyzovaní pacienti.
- Súbežné používanie Dafira HCT s liekmi obsahujúcimi aliskiren u pacientov s diabetes mellitus alebo poruchou funkcie obličiek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (pozri časti 4.5 a 5.1).
- Refraktérna hypokaliémia, hyponatriémia, hyperkalciémia a symptomatická hyperurikémia.
- Ťažká hypotenzia.
- Šok (vrátane kardiogénneho šoku).
- Obštrukcia výtoky z ľavej srdcovej komory (napr. hypertrofická obštrukčná kardiomyopatia a pokročilý stupeň aortálnej stenózy).
- Hemodynamicky nestabilné srdcové zlyhávanie po akútnom infarkte myokardu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Bezpečnosť a účinnosť amlodipínu pri hypertenznej kríze neboli stanovené.

Pacienti s depléciou sodíka a/alebo objemu

Výrazná hypotenzia vrátane ortostatickej hypotenzie sa pozorovala u 1,7% pacientov pri liečbe maximálnou dávkou Dafira HCT (10 mg/320 mg/25 mg) v porovnaní s 1,8% pacientov pri valsartane/hydrochlorotiazide (320 mg/25 mg), 0,4% pacientov pri amlodipíne/valsartane (10 mg/320 mg) a 0,2% pacientov pri hydrochlorotiazide/amlodipíne (25 mg/10 mg) v kontrolovanom klinickom skúšaní u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou nekomplikovanou hypertenziou.

U pacientov s depléciou sodíka a/alebo objemu, napr. u pacientov užívajúcich vysoké dávky diuretík, sa po začatí liečby Dafiro HCT môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. Dafiro HCT sa má použiť len po korigovaní akejkoľvek existujúcej deplécie sodíka a/alebo objemu.

Ak pri užívaní Dafira HCT vznikne výrazná hypotenzia, pacienta je potrebné uložiť na chrbát a v prípade potreby podať intravenóznú infúziu fyziologického roztoku. V liečbe možno pokračovať po stabilizovaní krvného tlaku.

Zmeny elektrolytov v sére

Amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

V kontrolovanom klinickom skúšaní Dafira HCT sa protichodné účinky valsartanu 320 mg a hydrochlorotiazidu 25 mg na draslík v sére u mnohých pacientov približne vyvážili. U iných pacientov môže prevládať jeden alebo druhý účinok. Pravidelné stanovovanie elektrolytov v sére sa má vykonávať v primeraných intervaloch, aby sa zistila možná elektrolytová nerovnováha.

Pravidelné stanovovanie sérových elektrolytov a najmä draslíka sa má robiť vo vhodných intervaloch, aby sa zistila prípadná nerovnováha elektrolytov, zvlášť u pacientov s inými rizikovými faktormi, napr. pri poškodení funkcie obličiek, podávaní iných liekov alebo pri nerovnováhe elektrolytov v anamnéze.

Valsartan

Súčasné použitie s doplnkami draslíka, diuretikami šetriacimi draslík, náhradami solí obsahujúcimi draslík alebo inými liekmi, ktoré môžu hladinu draslíka zvyšovať (heparín atď.), sa neodporúča. Podľa potreby sa má monitorovať hladina draslíka.

Hydrochlorotiazid

Liečba Dafiro HCT sa má začať len po korigovaní hypokaliémie a akejkolvek súbežne existujúcej hypomagneziémie. Tiazidové diuretiká môžu vyvolať vznik hypokaliémie alebo exacerbovať už existujúcu hypokaliémiu. Tiazidové diuretiká sa majú opatrne podávať pacientom s ochoreniami, ktoré spôsobujú zvýšenú stratu draslíka, napr. nefropatiami so strácaním soli a prerenálnou (kardiogénnou) poruchou funkcie obličiek. Ak hypokaliémia vznikne počas liečby hydrochlorotiazidom, Dafiro HCT sa má vysadiť až do trvalej úpravy rovnováhy draslíka.

Tiazidové diuretiká môžu vyvolať vznik hyponatriémie a hypochloremickej alkalózy alebo exacerbovať už existujúcu hyponatriémiu. Pozorovala sa hyponatriémia sprevádzaná neurologickými symptómami (nauzeou, progredujúcou dezorientovanosťou, apatiou). Liečba hydrochlorotiazidom sa má začať len po korigovaní existujúcej hyponatriémie. Ak počas liečby Dafiro HCT vznikne závažná alebo náhla hyponatriémia, podávanie sa má prerušiť až do normalizovania natriémie.

Všetkých pacientov, ktorí dostávajú tiazidové diuretiká, je potrebné pravidelne kontrolovať pre nerovnováhu elektrolytov, najmä draslíka, sodíka a horčíka.

Poškodenie funkcie obličiek

Tiazidové diuretiká môžu vyvolať azotémiu u pacientov s chronickou chorobou obličiek. Pri používaní Dafira HCT u pacientov s poruchou funkcie obličiek sa odporúča pravidelné monitorovanie sérových elektrolytov (vrátane draslíka), koncentrácie kreatinínu a kyseliny močovej v sére. Použitie Dafira HCT je kontraindikované u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek, anúriou alebo u dialyzovaných pacientov (pozri časť 4.3).

U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek ($\text{GFR} \geq 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) nie je potrebná úprava dávky Dafira HCT.

Stenóza renálnej artérie

Dafiro HCT sa má používať s opatnosťou na liečbu hypertenzie u pacientov s unilaterálnou alebo bilaterálnou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie pri solitérnej obličke, pretože u takýchto pacientov sa môže zvýšiť močovina v krvi a kreatinín v sére.

Transplantácia obličky

Zatiaľ nie sú skúsenosti s bezpečným použitím Dafira HCT u pacientov, ktorí sa nedávno podrobili transplantácii obličky.

Poškodenie funkcie pečene

Valsartan sa eliminuje prevažne nezmenený žľou. Biologický polčas amlodipínu je u pacientov s poruchou funkcie pečene predĺžený a hodnoty AUC sú vyššie; odporúčania pre dávku neboli stanovené. U pacientov s ľahkým až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene bez cholestázy je maximálna odporúčaná dávka valsartanu 80 mg, preto Dafiro HCT nie je vhodný pre túto skupinu pacientov (pozri časti 4.2, 4.3 a 5.2).

Angioedém

U pacientov liečených valsartanom bol hlásený angioedém, vrátane opuchu hrtana a hlasivky, ktorý spôsobil obštrukciu dýchacích ciest a/alebo opuch tváre, pier, hltana a/alebo jazyka. U niektorých z týchto pacientov sa v minulosti vyskytol angioedém pri užití iných liečiv, vrátane inhibítorov ACE. Dafiro HCT sa má okamžite vysadiť a nemá sa znova podať pacientom, u ktorých vznikne angioedém.

Intestinálny angioedém

U pacientov liečených antagonistami receptorov angiotenzínu II, vrátane valsartanu, bol hlásený intestinálny angioedém (pozri časť 4.8). U týchto pacientov sa vyskytla bolesť brucha, nauzea, vracanie a hnačka. Príznaky ustúpili po vysadení antagonistov receptorov angiotenzínu II. Ak je diagnostikovaný intestinálny angioedém, liečba valsartanom sa má prerušiť a má sa začať primerané sledovanie pacienta až do úplného vymiznutia príznakov.

Zlyhávanie srdca a ischemická choroba srdca/stav po infarkte myokardu

U citlivých osôb možno v dôsledku inhibície systému renín-angiotenzín-aldosterón predpokladať zmeny funkcie obličiek. U pacientov s ťažkým zlyhávaním srdca, u ktorých funkcia obličiek môže závisieť od aktivity systému renín-angiotenzín-aldosterón, sa liečba inhibítormi ACE a antagonistami receptorov angiotenzínu spájala s oligúriou a/alebo progredujúcou azotémiou a (zriedka) s akútnym zlyhaním obličiek a/alebo úmrtím. Podobné následky boli hlásené pri valsartane. Pri hodnotení stavu pacientov so zlyhávaním srdca alebo po infarkte myokardu sa má vždy vyšetriť funkcia obličiek.

V dlhodobom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní (PRAISE-2) amlodipínu u pacientov so zlyhávaním srdca triedy III a IV podľa NYHA (New York Heart Association Classification) neischemickej etiológie sa amlodipín spájal so zvýšeným počtom hlásení pľúcneho edému napriek tomu, že v porovnaní s placebom nebol významný rozdiel v incidencii zhoršenia zlyhávania srdca.

Blokátory kalciových kanálov, vrátane amlodipínu, sa majú používať s opatrnosťou u pacientov s kongestívnym srdcovým zlyhávaním, keďže môžu zvyšovať riziko kardiovaskulárnych príhod a mortality v budúcnosti.

Opatrnosť je potrebná u pacientov so srdcovým zlyhávaním a ischemickou chorobou srdca, zvlášť pri maximálnej dávke Dafira HCT 10 mg/320 mg/25 mg, pretože dostupné údaje u tejto populácie pacientov sú obmedzené.

Stenóza aortálnej a mitrálnej chlopne

Tak ako pri všetkých ostatných vazodilatanciách, osobitná opatrnosť sa vyžaduje u pacientov s mitrálnou stenózou alebo významnou aortálnou stenózou, ktorá nie je závažná.

Gravidita

Liečba antagonistami receptorov angiotenzínu II (AIIRA) sa nemá začať počas gravidity. Ak sa nepretržitá liečba AIIRA nepovažuje za nevyhnutnú, pacientky plánujúce graviditu je potrebné previesť na alternatívnu antihypertenzívnu liečbu, ktorá má potvrdený bezpečnostný profil pri použití počas gravidity. Keď sa potvrdí gravidita, liečba AIIRA sa má okamžite ukončiť a ak je to potrebné, má sa začať alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

Primárny hyperaldosteronizmus

Pacienti s primárnym hyperaldosteronizmom nemajú byť liečení antagonistom angiotenzínu II valsartanom, pretože ich systém renín-angiotenzín nie je aktivovaný. Preto sa Dafiro HCT u tejto populácie neodporúča.

Systémový lupus erythematosus

Tiazidové diuretiká vrátane hydrochlorotiazidu spôsobujú podľa hlásení exacerbáciu alebo aktiváciu systémového lupus erythematosus.

Iné metabolické poruchy

Tiazidové diuretiká vrátane hydrochlorotiazidu môžu zmeniť glukózovú toleranciu a zvýšiť hladiny cholesterolu, triacylglycerolov a kyseliny močovej v sére. U pacientov s diabetes môže byť potrebné upraviť dávkovanie inzulínu alebo perorálnych antidiabetík.

Pre hydrochlorotiazidovú zložku je Dafiro HCT kontraindikovaný pri symptomatickej hyperurikémii. Hydrochlorotiazid môže zvýšiť sérovú koncentráciu kyseliny močovej ako dôsledok zníženého klírensu kyseliny močovej a môže spôsobiť alebo exacerbovať hyperurikémiu, ako aj vyvolať dnu u citlivých pacientov.

Tiazidy znižujú vylučovanie vápnika močom a môžu spôsobovať prechodné a mierne zvýšenie hladín vápnika v sére, aj keď nie sú prítomné známe poruchy metabolizmu vápnika. Dafiro HCT je kontraindikovaný u pacientov s hyperkalcémiou a má sa použiť len po korigovaní akejkoľvek existujúcej hyperkalcémie. Dafiro HCT sa má vysadiť, ak počas liečby vznikne hyperkalcémia. Počas liečby tiazidmi sa majú pravidelne kontrolovať koncentrácie vápnika v sére. Výrazná hyperkalcémiamôže svedčiť o skrytom hyperparatyreoidizme. Tiazidy sa majú vysadiť ešte pred vykonaním testov funkcie prištítnych teliesok.

Fotosenzitivita

Pri tiazidových diuretikách boli hlásené prípady reakcií z fotosenzitivity (pozri časť 4.8). Ak sa počas liečby s Dafiro HCT vyskytne reakcia z fotosenzitivity, odporúča sa liečbu ukončiť. Ak sa opätovné podanie diuretika považuje za potrebné, odporúča sa chrániť oblasti vystavené slnečnému žiareniu alebo umelému UVA.

Choroidálna efúzia, akútna myopia a sekundárny akútny glaukóm s uzavretým uhlom

Sulfonamid hydrochlorotiazid sa dával do súvislosti s idiosynkratickou reakciou, ktorá mala za následok choroidálnu efúziu s poruchou zorného poľa, akútnu prechodnú myopiu a akútny glaukóm s uzavretým uhlom. Symptómy zahŕňajú akútny nástup zníženej zrakovej ostrosti alebo bolesť oka a typicky sa vyskytujú do niekoľkých hodín až jedného týždňa od začatia liečby. Neliečený akútny glaukóm s uzavretým uhlom môže viesť k trvalej strate zraku.

Základom liečby je čo najrýchlejšie vysadiť hydrochlorotiazid. Okamžitá farmakologická alebo chirurgická liečba sa má zvážiť, ak sa vnútroočný tlak nezníži. K rizikovým faktorom pre vznik akútneho glaukómu s uzavretým uhlom môže patriť alergia na sulfonamidy alebo penicilín v anamnéze.

Všeobecné upozornenia

Opatrnosť je potrebná u pacientov, u ktorých sa v minulosti preukázala precitlivosť na iné antagonisty receptorov angiotenzínu II. Reakcie z precitlivosti na hydrochlorotiazid sú pravdepodobnejšie u pacientov s alergiou a astmou.

Starší pacienti (vo veku 65 rokov alebo viac)

Opatrnosť vrátane častejšieho monitorovania krvného tlaku sa odporúča u starších pacientov, zvlášť pri maximálnej dávke Dafira HCT 10 mg/320 mg/25 mg, pretože dostupné údaje u tejto populácie pacientov sú obmedzené.

Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Preukázalo sa, že súbežné použitie inhibítorov ACE, ARB alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, ARB alebo aliskirenu sa preto neodporúča (pozri časti 4.5 a 5.1).

Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak. Inhibitory ACE a ARB sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Nemelanómová rakovina kože

V dvoch epidemiologických štúdiách vychádzajúcich z dánskeho národného onkologického registra (Danish National Cancer Registry) sa pozorovalo zvýšené riziko nemelanómovej rakoviny kože (non-melanoma skin cancer, NMSC) [bazocelulárneho karcinómu (basal cell carcinoma, BCC) a skvamocelulárneho karcinómu (squamous cell carcinoma, SCC)] pri zvyšujúcej sa expozícii kumulatívnej dávke hydrochlorotiazidu. Možným mechanizmom pre vznik NMSC môžu byť fotosenzibilizačné účinky hydrochlorotiazidu.

Pacientov užívajúcich hydrochlorotiazid je potrebné informovať o riziku NMSC a odporučiť im, aby si pravidelne kontrolovali kožu kvôli možnému vzniku akýchkoľvek nových lézií a aby urýchlene nahlásili akékoľvek podozrivé kožné lézie. Pacientom je potrebné odporučiť možné preventívne opatrenia, ako je obmedzené vystavovanie sa slnečnému svetlu a UV lúčom a aby v prípade vystavenia sa slnečnému žiareniu používali primeranú ochranu s cieľom minimalizovať riziko kožnej rakoviny. Podozrivé kožné lézie je potrebné urýchlene vyšetriť, potenciálne aj histologickým vyšetrením biopsií. Použitie hydrochlorotiazidu bude možno potrebné prehodnotiť aj v prípade pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytla NMSC (pozri tiež časť 4.8).

Akútna respiračná toxicita

Po užití hydrochlorotiazidu boli hlásené veľmi zriedkavé závažné prípady akútnej respiračnej toxicity vrátane syndrómu akútnej respiračnej tiesne (acute respiratory distress syndrome, ARDS). Pľúcny edém sa zvyčajne rozvinie do niekoľkých minút až hodín po užití hydrochlorotiazidu. K počiatočným príznakom patria dýchavičnosť, horúčka, zhoršenie funkcie pľúc a hypotenzia. Ak existuje podozrenie na diagnózu ARDS, Dafiro HCT sa má vysadiť a má sa poskytnúť vhodná liečba. Hydrochlorotiazid sa nemá podávať pacientom, u ktorých sa v minulosti vyskytol ARDS po užití hydrochlorotiazidu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa formálne interakčné štúdie Dafira HCT s inými liekmi. Preto sa v tejto časti uvádzajú len informácie o interakciách s inými liekmi, ktoré sú známe pre jednotlivé liečivá.

Je však dôležité vziať do úvahy, že Dafiro HCT môže zvyšovať hypotenzívny účinok iných antihypertenzív.

Súbežné používanie sa neodporúča

Jednotlivá zložka Dafira HCT	Známe interakcie s nasledujúcimi látkami	Účinok interakcie s inými liekmi
Valsartan a HCT	Lítium	Počas súčasného podávania lítia s inhibítormi ACE, antagonistami receptorov angiotenzínu II vrátane valsartanu alebo tiazidmi sa zaznamenalo reverzibilné zvýšenie sérových koncentrácií a toxicity lítia. Keďže tiazidy znižujú obličkový klírens lítia, Dafiro HCT môže pravdepodobne ďalej zvýšiť riziko toxických príznakov lítia. Preto sa počas súbežného používania odporúča starostlivo monitorovať koncentrácie lítia v sére.
Valsartan	Diuretiká šetriace kálium, doplnky draslíka, náhrady soli obsahujúce draslík a iné látky, ktoré môžu zvyšovať hladiny draslíka	Ak sa za potrebnú považuje kombinácia valsartanu s liekom, ktorý ovplyvňuje hladiny draslíka, odporúča sa časté monitorovanie plazmatických hladín draslíka.
Amlodipín	Grapefruit alebo grapefruitová šťava	Podanie amlodipínu s grapefruitom alebo grapefruitovou šťavou sa neodporúča, pretože u niektorých pacientov sa môže zvýšiť biologická dostupnosť, čo zosilní účinky na zníženie krvného tlaku.

Opatrnosť potrebná pri súčasnom užívaní

Jednotlivá zložka Dafira HCT	Známe interakcie s nasledujúcimi látkami	Účinok interakcie s inými liekmi
Amlodipín	<i>Inhibítory CYP3A4</i> (napr. ketokonazol, itraconazol, ritonavir)	Súčasné užívanie amlodipínu so silnými alebo stredne silnými inhibítormi CYP3A4 (inhibítormi proteáz, azolovými antimykotikami, makrolidmi, ako sú erytromycín alebo klaritromycín, verapamil alebo diltiazem) môže zapríčiniť významné zvýšenie expozície amlodipínu. Klinický význam týchto zmien vo farmakokinetike sa môže viac prejaviť u starších pacientov. Preto sa môže vyžadovať klinické monitorovanie a úprava dávky.
	<i>Induktory CYP3A4</i> (antikonvulzíva [napr. karbamazepín, fenobarbital, fenytoín, fosfenytoín, primidón], rifampicín, <i>Hypericum perforatum</i> [ľubovník bodkovaný])	Pri súbežnom podávaní známych induktorov CYP3A4 sa môže meniť plazmatická koncentrácia amlodipínu. Preto sa má v prípade súbežného podávania najmä so silnými induktormi CYP3A4 (napr. rifampicínom, <i>hypericum perforatum</i> – Ľubovníkom bodkovaným) monitorovať krvný tlak a zvážiť reguláciu dávkovania počas takejto súbežnej liečby aj po nej.
	<i>Simvastatín</i>	Súbežné opakované podávanie dávok 10 mg amlodipínu s 80 mg simvastatínu vyvolalo zvýšenie expozície simvastatínu o 77% v porovnaní s podávaním samotného simvastatínu. U pacientov liečených amlodipínom sa odporúča obmedziť dávku simvastatínu na 20 mg denne.
	<i>Dantrolén (infúzia)</i>	U zvierat sa po podaní verapamilu a intravenózneho dantrolénu pozoruje letálna fibrilácia komôr a srdcový kolaps v spojení s hyperkaliémiou. Vzhľadom na riziko hyperkaliémie sa odporúča, aby sa pacienti náchylní na

		malígnu hypertermiu a pri regulovaní malígnej hypertermie vyhýbali súčasnému podávaniu blokátorov kalciových kanálov, ako je amlodipín.
	<i>Takrolimus</i>	Pri súčasnom podávaní spolu s amlodipínom hrozia zvýšené hladiny takrolimusu v krvi. Aby nedošlo ku toxicite spôsobenej takrolimusom, pri podávaní amlodipínu u pacientov liečených takrolimusom sa vyžaduje monitorovanie hladín takrolimusu v krvi a v prípade potreby úprava dávky takrolimusu.
Valsartan a HCT	<i>Nesteroidné antiflogistiká (NSAID) vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (inhibítorov COX-2), acetylsalicylovej kyseliny (>3 g/deň) a neselektívnych NSAID</i>	NSAID môžu oslabiť antihypertenzívny účinok antagonistov angiotenzínu II aj hydrochlorotiazidu, keď sa podávajú súčasne. Okrem toho súbežné užívanie Dafira HCT a NSAID môže mať za následok zhoršenie funkcie obličiek a zvýšenie draslíka v sére. Preto sa odporúča monitorovanie funkcie obličiek na začiatku liečby, ako aj náležitá hydratácia pacienta.
Valsartan	<i>Inhibítory transportéra vychytávania (rifampicín, cyklosporín) alebo efluxného transportéra (ritonavir)</i>	Výsledky štúdie <i>in vitro</i> s tkanivom ľudskej pečene ukazujú, že valsartan je substrátom pečeneového transportéra vychytávania OATP1B1 a pečeneového efluxného transportéra MRP2. Súbežné podávanie inhibítorov transportéra vychytávania (rifampicínu, cyklosporínu) alebo efluxného transportéra (ritonaviru) môže zvýšiť systémovú expozíciu valsartanu.
HCT	<i>Alkohol, barbituráty alebo narkotiká</i>	Súbežné podávanie tiazidových diuretík s látkami, ktorých účinkom sa tiež znižuje krvný tlak (napr. znížením aktivity sympatického centrálného nervového systému alebo priamou vazodilatáciou), môže potenciovat' ortostatickú hypotenziu.
	<i>Amantadín</i>	Tiazidy vrátane hydrochlorotiazidu môžu zvyšovať riziko nežiaducich reakcií spôsobených amantadínom.
	<i>Anticholínergiká a iné lieky ovplyvňujúce motilitu žalúdka</i>	Biologická dostupnosť diuretík tiazidového typu sa môže zvýšiť anticholínergikami (napr. atropínom, biperidénom), zjavne pre zníženie gastrointestinálnej motility a rýchlosti vyprázdňovania žalúdka. Naopak sa predpokladá, že prokinetické látky, napr. cisaprid, môžu znížiť biologickú dostupnosť diuretík tiazidového typu.
	<i>Antidiabetiká (napr. inzulín a perorálne antidiabetiká) – Metformín</i>	Tiazidy môžu zmeniť glukózovú toleranciu. Môže byť potrebné upraviť dávku antidiabetika. Metformín sa má používať opatrne vzhľadom na riziko laktátovej acidózy vyvolanej možným funkčným zlyhaním obličiek pripisovaným hydrochlorotiazidu.
	<i>Betablokátory a diazoxid</i>	Súčasné užívanie tiazidových diuretík vrátane hydrochlorotiazidu s betablokátormi môže zvýšiť riziko hyperglykémie. Tiazidové diuretiká vrátane hydrochlorotiazidu môžu zosilniť hyperglykemizujúci účinok diazoxidu.
	<i>Cyklosporín</i>	Súčasná liečba cyklosporínom môže zvýšiť riziko hyperurikémie a komplikácií typu dny.
	<i>Cytotoxické látky</i>	Tiazidy vrátane hydrochlorotiazidu môžu znižovať vylučovanie cytotoxických látok obličkami (napr. cyklofosfamidu, metotrexátu) a potenciovat' ich myelosupresívne účinky.

<i>Digitálisové glykozidy</i>	Hypokaliémia alebo hypomagneziémia vyvolané tiazidmi sa môžu vyskytnúť ako nežiaduce účinky napomáhajúce vzniku srdcových arytmií vyvolaných digitálisom.
<i>Kontrastné látky obsahujúce jód</i>	V prípade dehydratácie vyvolanej diuretikami je zvýšené riziko akútneho zlyhania obličiek, najmä pri vysokých dávkach jódovaných látok. Pacienti majú byť pred podaním rehydratovaní.
<i>Iónomeničové živice</i>	Absorpciu tiazidových diuretík vrátane hydrochlorotiazidu znižuje cholestyramín alebo kolestipol. Môže to mať za následok subterapeutické účinky tiazidových diuretík. Avšak časové rozloženie dávok hydrochlorotiazidu a živice, keď sa hydrochlorotiazid podáva najmenej 4 hodiny pred podaním živíc alebo 4-6 hodín po ňom, môže prípadne minimalizovať interakciu.
<i>Liečivá ovplyvňujúce koncentráciu draslíka v sére</i>	Hypokaliemický účinok hydrochlorotiazidu môže zvýšiť súbežné podávanie kaliuretických diuretík, kortikosteroidov, laxatív, adrenokortikotropného hormónu (ACTH), amfotericínu, karbenoxolónu, penicilínu G a derivátov kyseliny salicylovej alebo antiarytmík. Ak sa tieto lieky majú predpísať s kombináciou amlodipínu/valsartanu/hydrochlorotiazidu, odporúča sa sledovať hladinu draslíka v plazme.
<i>Liečivá ovplyvňujúce koncentráciu sodíka v sére</i>	Hyponatriemizujúci účinok diuretík môže zosilniť súbežné podávanie liekov, ako sú antidepresíva, antipsychotiká, antiepileptiká atď. Pri dlhodobom podávaní týchto liekov je potrebná opatrnosť.
<i>Liečivá, ktoré môžu vyvolať torsades de pointes</i>	Pre riziko hypokaliémie sa má hydrochlorotiazid podávať opatrne v spojení s liekmi, ktoré môžu vyvolať <i>torsades de pointes</i> , hlavne antiarytmikami triedy Ia a triedy III a niektorými antipsychotikami.
<i>Lieky používané na liečbu dny (probenecid, sulfínpyrazón a alopurinol)</i>	Môže byť potrebná úprava dávok urikosurík, pretože hydrochlorotiazid môže zvýšiť hladinu kyseliny močovej v sére. Môže byť potrebné zvýšiť dávkovanie probenecidu alebo sulfínpyrazónu. Súčasné podávanie tiazidových diuretík vrátane hydrochlorotiazidu môže zvyšovať incidenciu reakcií z precitlivenosti na alopurinol.
<i>Metyldopa</i>	Vyskytli sa ojedinelé hlásenia hemolytickej anémie, ktorá vznikla pri súčasnom použití hydrochlorotiazidu a metyldopy.
<i>Nedepolarizujúce relaxanciá kostrového svalstva (napr. tubokurárín)</i>	Tiazidy vrátane hydrochlorotiazidu potencujú účinok derivátov kurare.
<i>Iné antihypertenzíva</i>	Tiazidy potencujú antihypertenzívny účinok iných antihypertenzív (napr. guanetidínu, metyldopy, betablokátorov, vazodilatancií, blokátorov kalciových kanálov, inhibítorov ACE, ARB a priamych inhibítorov renínu [DRI]).
<i>Presorické amíny (napr. noradrenalín, adrenalín)</i>	Hydrochlorotiazid môže znížiť odpoveď na presorické amíny, napr. noradrenalín. Klinická významnosť tohto účinku je neistá a nepostačuje na to, aby bolo vylúčené ich používanie.
<i>Vitamín D a soli vápnika</i>	Podávanie tiazidových diuretík vrátane hydrochlorotiazidu s vitamínom D alebo soľami vápnika

môže potenciovateľ zvýšenie vápnika v sére. Súbežné použitie diuretík tiazidového typu môže vyvolať hyperkalciémiu u pacientov s predispozíciou na hyperkalciémiu (napr. s hyperparatyreoidizmom, malignitou alebo stavmi sprostredkovanými vitamínom D) zvýšením reabsorpcie vápnika v tubuloch.

Duálna inhibícia RAAS pôsobením ARB, inhibítorov ACE alebo aliskirenu

Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, ARB alebo aliskirenu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím látky ovplyvňujúcej RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Amlodipín

Bezpečnosť podávania amlodipínu u žien počas gravidity nebola stanovená. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu pri vysokých dávkach (pozri časť 5.3). Použitie počas gravidity sa odporúča iba vtedy, ak niet bezpečnejšej alternatívy a ak ochorenie samotné predstavuje zvýšené riziko pre matku a plod.

Valsartan

Použitie antagonistov receptorov angiotenzínu II (AIIRA) sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity (pozri časť 4.4). Použitie AIIRA je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenity po expozícii inhibítorom ACE počas prvého trimestra gravidity neboli nezvratné; malé zvýšenie rizika však nemožno vylúčiť. Zatiaľ čo nie sú kontrolované epidemiologické údaje o riziku pri antagonistoch receptorov angiotenzínu II (AIIRA), podobné riziká môžu existovať pre túto skupinu liekov. Ak sa nepretržitá liečba AIIRA nepovažuje za nevyhnutnú, pacientky plánujúce graviditu je potrebné previesť na alternatívnu antihypertenzívnu liečbu, ktorá má potvrdený bezpečnostný profil pri použití počas gravidity. Keď sa potvrdí gravidita, liečba AIIRA sa má okamžite ukončiť a ak je to potrebné, má sa začať alternatívna liečba.

Je známe, že expozícia AIIRA pri liečbe počas druhého a tretieho trimestra gravidity vyvoláva u ľudí fetotoxické účinky (poškodenie funkcie obličiek, oligohydramnión, spomalenie osifikácie lebky) a toxické účinky u novorodencov (zlyhanie obličiek, hypotenzia, hyperkaliémia) (pozri časť 5.3).

Ak by došlo k expozícii AIIRA od druhého trimestra gravidity, odporúča sa ultrazvukové vyšetrenie funkcie obličiek a lebky.

Dojčatá, ktorých matky užívali AIIRA, je potrebné dôsledne sledovať pre hypotenziu (pozri časti 4.3 a 4.4).

Hydrochlorotiazid

S použitím hydrochlorotiazidu počas gravidity, najmä počas prvého trimestra, sú obmedzené skúsenosti. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné.

Hydrochlorotiazid prechádza cez placentu. Na základe farmakologického mechanizmu účinku môže použitie hydrochlorotiazidu počas druhého a tretieho trimestra ohroziť fetoplacentárnu perfúziu a môže mať účinky na plod a novorodenca, ako sú žltacka, poruchy rovnováhy elektrolytov a trombocytopenia.

Amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

Nie sú skúsenosti s používaním Dafira HCT u gravidných žien. Na základe existujúcich údajov o jeho zložkách sa použitie Dafira HCT neodporúča počas prvého trimestra a je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).

Dojčenie

Amlodipín sa vylučuje do ľudského materského mlieka. Podiel dávky podanej matke, ktorý dostane dieťa, sa odhadol s interkvartilovým rozsahom 3 až 7%, s maximom 15%. Účinok amlodipínu na dieťa nie je známy. Nie sú dostupné informácie o použití valsartanu počas dojčenia. Hydrochlorotiazid sa vylučuje v malých množstvách do ľudského mlieka. Vysoké dávky tiazidov, ktoré vyvolávajú silnú diurézu, môžu brániť tvorbe mlieka. Použitie Dafira HCT sa neodporúča počas dojčenia. Ak sa Dafiro HCT používa v období dojčenia, dávky majú byť podľa možnosti čo najnižšie. Vhodnejšie sú iné druhy liečby s lepšie preukázaným bezpečnostným profilom počas dojčenia, najmä pri dojčení novorodencov alebo predčasne narodených detí.

Fertilita

Nie sú žiadne klinické štúdie o fertilitate pri Dafire HCT.

Valsartan

Valsartan nemal nežiaduce účinky na reprodukčnú schopnosť samcov a samíc potkana pri perorálnych dávkach do 200 mg/kg/deň. Táto dávka je 6-krát vyššia než maximálna odporúčaná dávka u ľudí pri prepočte na mg/m² (výpočty vychádzajú z perorálnej dávky 320 mg/deň u pacienta s telesnou hmotnosťou 60 kg).

Amlodipín

U niektorých pacientov liečených blokátormi kalciových kanálov boli hlásené reverzibilné biochemické zmeny v hlavičke spermií. Nie sú dostatočné klinické údaje týkajúce sa možného účinku amlodipínu na fertilitu. V jednej štúdii u potkanov boli zaznamenané nežiaduce účinky na fertilitu u samcov (pozri časť 5.3).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti užívajúci Dafiro HCT majú pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov vziať do úvahy, že občas sa môžu vyskytnúť závraty alebo únava.

Amlodipín môže mať malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak pacienti užívajúci Dafiro HCT trpia závratmi, bolesťou hlavy, únavou alebo nutkaním na vracanie, ich schopnosť reagovať môže byť narušená.

4.8 Nežiaduce účinky

Bezpečnostný profil Dafira HCT uvedený nižšie je založený na klinických štúdiách vykonaných s Dafiro HCT a na známom bezpečnostnom profile jeho jednotlivých zložiek amlodipínu, valsartanu a hydrochlorotiazidu.

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Bezpečnosť Dafira HCT sa vyhodnotila pri jeho maximálnej dávke 10 mg/320 mg/25 mg v jednej kontrolovanej krátkodobej (8 týždňov) klinickej štúdii s 2 271 pacientmi, z ktorých 582 dostávalo valsartan v kombinácii s amlodipínom a hydrochlorotiazidom. Nežiaduce reakcie boli spravidla mierne a prechodné a len zriedkavo vyžadovali ukončenie liečby. V tomto klinickom skúšaní kontrolovanom účinným liekom boli najčastejšími dôvodmi na ukončenie liečby Dafiro HCT závraty a hypotenzia (0,7%).

V kontrolovanej klinickej štúdii trvajúcej 8 týždňov sa nepozorovali žiadne významné nové alebo neočakávané nežiaduce reakcie pri liečbe trojkombináciou v porovnaní so známymi účinkami zložiek v monoterapii alebo pri liečbe dvojkombináciou.

V kontrolovanej klinickej štúdii trvajúcej 8 týždňov boli pozorované zmeny laboratórnych parametrov pri kombinácii Dafira HCT len malé a v súlade s farmakologickým mechanizmom účinku látok použitých v monoterapii. Prítomnosť valsartanu v trojkombinácii oslabila hypokaliemický účinok hydrochlorotiazidu.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce reakcie, uvedené podľa triedy orgánových systémov MedDRA a frekvencie, sa týkajú Dafira HCT (amlodipín/valsartan/HCT) a samostatne amlodipínu, valsartanu a HCT.

Veľmi časté: $\geq 1/10$; časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$; menej časté: $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$; zriedkavé: $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$; veľmi zriedkavé $< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánového systému MedDRA	Nežiaduce reakcie	Frekvencia			
		Dafiro HCT	Amlodipín	Valsartan	HCT
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	Nemelanómová rakovina kože (bazocelulárny karcinóm a skvamocelulárny karcinóm)	--	--	--	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému	Agranulocytóza, zlyhanie kostnej drene	--	--	--	Veľmi zriedkavé
	Znížený hemoglobín a hematokrit	--	--	Neznáme	--
	Hemolytická anémia	--	--	--	Veľmi zriedkavé
	Leukopénia	--	Veľmi zriedkavé	--	Veľmi zriedkavé
	Neutropénia	--	--	Neznáme	--
	Trombocytopenia, niekedy s purpurou		Veľmi zriedkavé	Neznáme	Zriedkavé
	Aplastická anémia	--	--	--	Neznáme
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť	--	Veľmi zriedkavé	Neznáme	Veľmi zriedkavé
Poruchy metabolizmu a výživy	Anorexia	Menej časté	--	--	--
	Hyperkalcémia	Menej časté	--	--	Zriedkavé
	Hyperglykémia	--	Veľmi zriedkavé	--	Zriedkavé
	Hyperlipidémia	Menej časté	--	--	--
	Hyperurikémia	Menej časté	--	--	Časté
	Hypochloremická alkalóza	--	--	--	Veľmi zriedkavé
	Hypokaliémia	Časté	--	--	Veľmi časté
	Hypomagneziémia	--	--	--	Časté
	Hyponatriémia	Menej časté	--	--	Časté
	Zhoršenie stavu metabolizmu pri diabete	--	--	--	Zriedkavé
Psychické poruchy	Depresia	--	Menej časté	--	Zriedkavé
	Nespavosť/poruchy spánku	Menej časté	Menej časté	--	Zriedkavé
	Kolísanie nálady	--	Menej časté	--	

	Zmätenosť	--	Zriedkavé	--	--
Poruchy nervového systému	Abnormálna koordinácia	Menej časté	--	--	--
	Závraty	Časté	Časté	--	Zriedkavé
	Posturálne závraty, závraty pri námahe	Menej časté	--	--	--
	Dysgeúzia	Menej časté	Menej časté	--	--
	Extrapiramídový syndróm	--	Neznáme	--	--
	Bolesť hlavy	Časté	Časté	--	Zriedkavé
	Hypertónia	--	Veľmi zriedkavé	--	--
	Letargia	Menej časté	--	--	--
	Parestézia	Menej časté	Menej časté	--	Zriedkavé
	Periférna neuropatia, neuropatia	Menej časté	Veľmi zriedkavé	--	--
	Somnolencia	Menej časté	Časté	--	--
	Synkopa	Menej časté	Menej časté	--	--
	Tremor	--	Menej časté	--	--
	Hypoestézia	--	Menej časté	--	--
Poruchy oka	Akútne glaukóm s uzavretým uhlom	--	--	--	Neznáme
	Porucha videnia	--	Menej časté	--	--
	Zhoršenie videnia	Menej časté	Menej časté	--	Zriedkavé
	Choroidálna efúzia	--	--	--	Neznáme
Poruchy ucha a labyrintu	Tinitus	--	Menej časté	--	--
	Vertigo	Menej časté	--	Menej časté	--
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Palpitácie	--	Časté	--	--
	Tachykardia	Menej časté	--	--	--
	Arytmie (vrátane bradykardie, komorovej tachykardie a fibrilácie predsiení)	--	Veľmi zriedkavé	--	Zriedkavé
	Infarkt myokardu	--	Veľmi zriedkavé	--	--
Poruchy ciev	Sčervenanie	--	Časté	--	--
	Hypotenzia	Časté	Menej časté	--	--
	Ortostatická hypotenzia	Menej časté	--	--	Časté
	Flebitída, tromboflebitída	Menej časté	--	--	--
	Vaskulitída	--	Veľmi zriedkavé	Neznáme	--
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Kašeľ	Menej časté	Veľmi zriedkavé	Menej časté	--
	Dyspnoe	Menej časté	Menej časté	--	--
	Syndróm akútnej respiračnej tiesne (ARDS) (pozri časť 4.4)	--	--	--	Veľmi zriedkavé
	Respiračná tieseň, pľúcny edém, pneumonitída	--	--	--	Veľmi zriedkavé
	Rinitída	--	Menej časté	--	--
	Podráždenie hrdla	Menej časté	--	--	--

Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nepříjemné pocity v bruchu, bolesť v hornej časti brucha	Menej časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
	Zapáchajúci dych	Menej časté	--	--	--
	Zmena vo vyprázdňovaní čriev	--	Menej časté	--	--
	Zápcha	--	--	--	Zriedkavé
	Znížená chuť do jedenia	--	--	--	Časté
	Hnačka	Menej časté	Menej časté	--	Zriedkavé
	Suchosť v ústach	Menej časté	Menej časté	--	--
	Dyspepsia	Časté	Menej časté	--	--
	Gastritída	--	Veľmi zriedkavé	--	--
	Hyperplázia d'asien	--	Veľmi zriedkavé	--	--
	Nauzea	Menej časté	Časté	--	Časté
	Pankreatitída	--	Veľmi zriedkavé	--	Veľmi zriedkavé
	Vracanie	Menej časté	Menej časté	--	Časté
	Intestinálny angioedém	--	--	Veľmi zriedkavé	--
Poruchy pečene a žlčových ciest	Abnormálne funkčné testy pečene vrátane zvýšenia bilirubínu v krvi	--	Veľmi zriedkavé**	Neznáme	--
	Hepatitída	--	Veľmi zriedkavé	--	--
	Intrahepatálna cholestáza, ikterus	--	Veľmi zriedkavé	--	Zriedkavé
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Alopécia	--	Menej časté	--	
	Angioedém	--	Veľmi zriedkavé	Neznáme	--
	Bulózna dermatitída	--	--	Neznáme	--
	Reakcie podobné kožnému lupus erythematosus, reaktivácia kožného lupus erythematosus	--	--	--	Veľmi zriedkavé
	Multiformný erytém	--	Veľmi zriedkavé	--	Neznáme
	Exantém	--	Menej časté	--	--
	Hyperhidróza	Menej časté	Menej časté	--	--
	Reakcia z fotosenzitivity*	--	Veľmi zriedkavé	--	Zriedkavé
	Pruritus	Menej časté	Menej časté	Neznáme	--
	Purpura	--	Menej časté	--	Zriedkavé
	Exantém	--	Menej časté	Neznáme	Časté
	Zmena farby kože	--	Menej časté	--	--
	Urtikária a iné formy exantému	--	Veľmi zriedkavé	--	Časté
	Nekrotizujúca vaskulitída a toxická epidermálna nekrolýza	--	Neznáme	--	Veľmi zriedkavé
	Exfoliatívna dermatitída	--	Veľmi zriedkavé	--	--
	Stevensov-Johnsonov syndróm	--	Veľmi zriedkavé	--	--

	Quinckeho edém	--	Veľmi zriedkavé	--	--
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Artralgia	--	Menej časté	--	--
	Bolesť chrbta	Menej časté	Menej časté	--	--
	Opuch kĺbov	Menej časté	--	--	--
	Svalové kŕče	Menej časté	Menej časté	--	Neznáme
	Svalová slabosť	Menej časté	--	--	--
	Myalgia	Menej časté	Menej časté	Neznáme	--
	Bolesť končatín	Menej časté	--	--	--
	Opuch členkov	--	Časté	--	--
Poruchy obličiek a močových ciest	Zvýšený kreatinín v krvi	Menej časté	--	Neznáme	--
	Porucha močenia		Menej časté		
	Nyktúria	--	Menej časté	--	--
	Polakizúria	Časté	Menej časté		
	Dysfunkcia obličiek				Neznáme
	Akútne zlyhanie obličiek	Menej časté	--	--	Neznáme
	Zlyhanie a poškodenie funkcie obličiek	--	--	Neznáme	Zriedkavé
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	Impotencia	Menej časté	Menej časté	--	Časté
	Gynekomastia		Menej časté	--	--
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Abázia, porucha chôdze	Menej časté	--	--	--
	Asténia	Menej časté	Menej časté	--	Neznáme
	Neprijemné pocity, celková nevoľnosť	Menej časté	Menej časté	--	--
	Únava	Časté	Časté	Menej časté	--
	Nekardiálna bolesť v hrudníku	Menej časté	Menej časté	--	--
	Edém	Časté	Časté	--	--
	Bolesť	--	Menej časté	--	--
	Pyrexia				Neznáme
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšenie lipidov		--		Veľmi časté
	Zvýšenie močovinového dusíka v krvi	Menej časté	--	--	--
	Zvýšenie kyseliny močovej v krvi	Menej časté	--	--	
	Glykozúria				Zriedkavé
	Znížený draslík v krvi	Menej časté	--	--	--
	Zvýšený draslík v krvi	--	--	Neznáme	--
	Zvýšenie telesnej hmotnosti	Menej časté	Menej časté	--	--
	Zníženie telesnej hmotnosti	--	Menej časté	--	--

* Pozri časť 4.4 Fotosenzitivita

** Najčastejšie charakteru cholestázy

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Nemelanómová rakovina kože: Na základe dostupných údajov z epidemiologických štúdií sa pozorovala súvislosť medzi hydrochlorotiazidom a NMSC v závislosti od kumulatívnej dávky (pozri tiež časti 4.4 a 5.1).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

S predávkovaním Dafira HCT nie sú skúsenosti. Hlavným príznakom predávkovania valsartanu je asi výrazná hypotenzia so závratmi. Predávkovanie amlodipínu môže mať za následok nadmernú periférnu vazodilatáciu a možno reflexnú tachykardiu. Pri amlodipíne bola hlásená výrazná a potenciálne dlhodobá systémová hypotenzia vrátane šoku končiaceho sa smrťou.

Nekardiogénny pľúcny edém bol zriedkavo hlásený ako dôsledok predávkovania amlodipínom, ktorý sa môže prejaviť oneskoreným nástupom (24–48 hodín po užití) a vyžaduje podpornú ventiláciu. Včasné resuscitačné opatrenia na udržanie perfúzie a srdcového výdaja (vrátane objemového preťaženia tekutinami) môžu byť spúšťacími faktormi.

Liečba

Amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

Klinicky významná hypotenzia spôsobená predávkovaním Dafira HCT vyžaduje aktívnu kardiovaskulárnu podpornú liečbu, vrátane častého monitorovania funkcie srdca a dýchania, vyvýšenia končatín a sledovania objemu cirkulujúcich tekutín a vylučovania moču. Pri obnovení cievneho tonusu a krvného tlaku môže pomôcť vazokonstrikčná látka za predpokladu, že jej podanie nie je kontraindikované. Intravenózne podanie kalciumglukonátu môže byť prospešné pri zvrátení účinkov blokády kalciových kanálov.

Amlodipín

Ak k požitiu lieku došlo nedávno, možno zvážiť vyvolanie vracania alebo výplach žalúdka. Ukázalo sa, že podanie aktívneho uhlia zdravým dobrovoľníkom ihneď alebo do dvoch hodín od požitia amlodipínu významne znížilo jeho absorpciu. Odstránenie amlodipínu hemodialýzou nie je pravdepodobné.

Valsartan

Odstránenie valsartanu hemodialýzou nie je pravdepodobné.

Hydrochlorotiazid

Predávkovanie hydrochlorotiazidom sa spája s depléciou elektrolytov (hypokaliémia, hypochlorémia) a s hypovolémiou, ktoré sú dôsledkom nadmernej diurézy. Najčastejšími príznakmi a prejavmi predávkovania sú nauzea a somnolencia. Hypokaliémia môže mať za následok svalové kŕče a/alebo zvýraznenie arytmie spojenej so súbežným podávaním digitálisových glykozidov alebo niektorých antiarytmík.

Miera odstránenia hydrochlorotiazidu hemodialýzou sa nestanovila.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá s účinkom na systém renínu-angiotenzínu, antagonisti angiotenzínu II, iné kombinácie, ATC kód: C09DX01.

Mechanizmus účinku

Dafiro HCT kombinuje tri antihypertenzívne zlúčeniny s komplementárnymi mechanizmami znižovania krvného tlaku u pacientov s esenciálnou hypertenziou: amlodipín patrí do liekovej triedy antagonistov kalcia a valsartan do triedy antagonistov angiotenzínu II a hydrochlorotiazid patrí do triedy tiazidových diuretík. Kombinácia týchto látok má aditívny antihypertenzívny účinok.

Amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Dafiro HCT sa skúmal v dvojito slepej štúdií kontrolovanej účinným liekom u pacientov s hypertenziou. Celkovo 2 271 pacientov so stredne ťažkou až ťažkou hypertenziou (priemerná východisková hodnota systolického/diastolického krvného tlaku bola 170/107) dostávalo liečbu amlodipínom/valsartanom/hydrochlorotiazidom 10 mg/320 mg/25 mg, valsartanom/hydrochlorotiazidom 320 mg/25 mg, amlodipínom/valsartanom 10 mg/320 mg alebo hydrochlorotiazidom/amlodipínom 25 mg/10 mg. Na začiatku štúdie pacienti dostávali nižšie dávky ich liečebnej kombinácie a na plnú terapeutickú dávku boli titrovaní do 2. týždňa.

V 8. týždni bol priemerný pokles systolického/diastolického krvného tlaku 39,7/24,7 mmHg pri Dafire HCT, 32,0/19,7 mmHg pri valsartane/hydrochlorotiazide, 33,5/21,5 mmHg pri amlodipíne/valsartane a 31,5/19,5 mmHg pri amlodipíne/hydrochlorotiazide. Liečba trojkombináciou bola štatisticky lepšia ako liečba ktoroukoľvek z troch dvojkombinácií vzhľadom na zníženie diastolického a systolického krvného tlaku. Pokles systolického/diastolického krvného tlaku pri Dafire HCT bol o 7,6/5,0 mmHg väčší ako pri valsartane/hydrochlorotiazide, o 6,2/3,3 mmHg väčší ako pri amlodipíne/valsartane a o 8,2/5,3 mmHg väčší ako pri amlodipíne/hydrochlorotiazide. Plný hypotenzívny účinok sa dosiahol po 2 týždňoch užívania ich maximálnej dávky Dafira HCT. U štatisticky vyššieho podielu pacientov sa dosiahol zníženie krvného tlaku (<140/90 mmHg) pri Dafire HCT (71%) v porovnaní s liečbou ktoroukoľvek z troch dvojkombinácií (45-54%) ($p < 0,0001$).

V podskupine 283 pacientov zameranej na ambulantné monitorovanie krvného tlaku sa pozoroval klinicky a štatisticky lepší pokles 24-hodinového systolického a diastolického krvného tlaku pri trojkombinácii v porovnaní s valsartanom/hydrochlorotiazidom, valsartanom/amlodipínom a hydrochlorotiazidom/amlodipínom.

Amlodipín

Mechanizmus účinku

Zložka amlodipínu v Dafire HCT inhibuje transmembránový vstup iónov vápnika do hladkého svalstva srdca a ciev. Mechanizmus antihypertenzívneho pôsobenia amlodipínu je podmienený priamym relaxačným účinkom na hladké svalstvo ciev, čo vyvoláva pokles odporu periférnych ciev a krvného tlaku.

Farmakodynamické účinky

Experimentálne údaje naznačujú, že amlodipín sa viaže na dihydropyridínové aj na nedihydropyridínové väzbové miesta. Kontraktilné procesy srdcového svalstva a hladkého svalstva ciev závisia od pohybu extracelulárnych iónov vápnika do týchto buniek cez špecifické iónové kanály.

Po podaní terapeutických dávok pacientom s hypertenziou amlodipín vyvoláva vazodilatáciu, čo vedie k poklesu krvného tlaku u ležiaceho aj stojaceho pacienta. Tento pokles nesprevádza pri chronickom podávaní významná zmena srdcovej frekvencie ani plazmatických hladín katecholamínov.

Plazmatické koncentrácie korelujú s účinkom u mladých aj starších pacientov.

U pacientov s hypertenziou s normálnou funkciou obličiek terapeutické dávky amlodipínu vyvolali zníženie odporu obličkových ciev a zvýšenie rýchlosti glomerulárnej filtrácie a efektívneho prietoku plazmy obličkami, a to bezo zmeny filtrovanej frakcie alebo proteinúrie.

Tak ako pri iných blokátoroch kalciových kanálov, hemodynamické merania srdcovej funkcie v pokoji a pri telesnej námahe (alebo chôdzi) u pacientov s normálnou ventrikulárnou funkciou, ktorí sa liečili amlodipínom, spravidla ukázali malé zvýšenie srdcového indexu bez významného ovplyvnenia dp/dt alebo koncového diastolického tlaku alebo koncového objemu v ľavej komore. V štúdiách hemodynamiky sa podávanie amlodipínu v rozmedzí terapeutických dávok intaktným zvieratám a ľuďom nespájalo s negatívnym inotropným účinkom, a to ani vtedy, keď sa ľuďom súčasne podávali betablokátory.

Amlodipín nemení funkciu sinoatriálneho uzla ani átrioventrikulárne vedenie u intaktných zvierat alebo ľudí. V klinických skúšaníach, v ktorých sa podával amlodipín v kombinácii s betablokátormi pacientom buď s hypertenziou, alebo s angina pectoris, sa nepozorovali nežiaduce účinky na elektrokardiografické parametre.

Amlodipín sa skúmal u pacientov s chronickou stabilnou angina pectoris, vazospastickou angínou a angiograficky potvrdenou ischemickou chorobou srdca.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Použitie u pacientov s hypertenziou

Randomizované, dvojito zaslepené klinické skúšanie morbidity a mortality s názvom Klinické skúšanie prevencie infarktu myokardu liečbou znižujúcou krvný tlak a lipidy (Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial, ALLHAT) sa uskutočnilo na porovnanie novších spôsobov liečby: amlodipín 2,5-10 mg/deň (blokátor kalciových kanálov) alebo lizinopril 10-40 mg/deň (inhibitor ACE) ako liečby prvej línie oproti liečbe tiazidovým diuretikom chlortalidónom 12,5-25 mg/deň pri ľahkej až stredne ťažkej hypertenzii.

Celkovo 33 357 pacientov s hypertenziou vo veku 55 rokov alebo starších bolo randomizovaných a sledovaných v priemere 4,9 roka. Pacienti mali aspoň jeden ďalší rizikový faktor pre koronárnu chorobu srdca vrátane infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhody v minulosti (>6 mesiacov pred zaradením do klinického skúšania) alebo dokumentovaného iného aterosklerotického kardiovaskulárneho ochorenia (celkovo 51,5%), diabetu 2. typu (36,1%), HDL cholesterolu <35 mg/dl alebo <0,906 mmol/l (11,6%), hypertrofiu ľavej komory diagnostikovanej pomocou elektrokardiogramu alebo echokardiograficky (20,9%), fajčenia cigariet v súčasnosti (21,9%).

Primárny parameter sa skladal z fatálnej koronárnej choroby srdca alebo nefatálneho infarktu myokardu. Primárny parameter sa významne nelíšil medzi liečbou založenou na amlodipíne a chlortalidóne: pomer rizika (RR) 0,98, 95% IS (0,90-1,07), $p=0,65$. Medzi sekundárnymi parametrami bola incidencia srdcového zlyhávania (súčasť zloženého kombinovaného kardiovaskulárneho parametra) významne vyššia v skupine amlodipínu v porovnaní so skupinou chlortalidónu (10,2% oproti 7,7%, RR 1,38, 95% IS [1,25-1,52], $p<0,001$). V úmrtiach z akejkoľvek príčiny však nebol významný rozdiel medzi liečbou založenou na amlodipíne a chlortalidóne: RR 0,96, 95% IS [0,89-1,02], $p=0,20$.

Valsartan

Mechanizmus účinku

Valsartan je perorálne aktívny, účinný a špecifický antagonist receptorov angiotenzínu II. Účinkuje selektívne na receptor podtypu AT_1 , ktorý je zodpovedný za známe účinky angiotenzínu II.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Podávanie valsartanu pacientom s hypertenziou vyvoláva pokles krvného tlaku bez ovplyvnenia tepovej frekvencie.

U väčšiny pacientov po podaní jednorazovej perorálnej dávky nastupuje antihypertenzívny účinok v priebehu 2 hodín a maximálny pokles krvného tlaku sa dosiahne počas 4-6 hodín. Antihypertenzívny účinok pretrváva 24 hodín po podaní. Pri opakovanom podávaní maximálne zníženie krvného tlaku pri akejkoľvek dávke sa spravidla dosiahne v priebehu 2-4 týždňov.

Hydrochlorotiazid

Mechanizmus účinku

Miesto účinku tiazidových diuretík je primárne v distálnom stočenom tubule obličiek. Ukázalo sa, že v kôre obličiek sa vyskytuje vysokoafinitný receptor ako primárne väzbové miesto pre pôsobenie tiazidových diuretík a inhibíciu transportu NaCl v distálnom stočenom tubule. Tiazidy účinkujú prostredníctvom inhibície symportéra Na⁺Cl⁻, možno kompetíciou o miesto Cl⁻, čím ovplyvňujú mechanizmy reabsorpcie elektrolytov: priamo zvyšujú vylučovanie sodíka a chloridu v približne rovnakom rozsahu, a týmto diuretickým účinkom nepriamo znižujú objem plazmy s následným zvýšením plazmatickej aktivity renínu, sekrécie aldosterónu a strát draslíka močom, aj znížením draslíka v sére.

Nemelanómová rakovina kože

Na základe dostupných údajov z epidemiologických štúdií sa pozorovala súvislosť medzi hydrochlorotiazidom a NMSC v závislosti od kumulatívnej dávky. Jedna štúdia zahŕňala populáciu, v ktorej sa vyskytlo 71 533 prípadov BCC a 8 629 prípadov SCC, čo zodpovedalo 1 430 833 a 172 462 kontrolám populácie. Používanie vysokých dávok hydrochlorotiazidu ($\geq 50\,000$ mg kumulatívne) súviselo s upraveným pomerom šanci (odds ratio, OR) 1,29 (95 % IS: 1,23–1,35) pre BCC a 3,98 (95 % IS: 3,68–4,31) pre SCC. V prípade BCC aj SCC sa pozoroval zjavný vzťah medzi odpoveďou a kumulatívnou dávkou. V ďalšej štúdii sa preukázala možná súvislosť medzi rakovinou pier (SCC) a vystavením hydrochlorotiazidu: 633 prípadov rakoviny pier zodpovedalo 63 067 kontrolám populácie s použitím stratégie vzorkovania riziko-súbor. Preukázal sa vzťah odpovede a kumulatívnej dávky s upraveným OR 2,1 (95 % IS: 1,7–2,6), ktorý sa zvýšil na OR 3,9 (3,0–4,9) pre používanie vysokých dávok ($\sim 25\,000$ mg) a OR 7,7 (5,7–10,5) pre najvyššiu kumulatívnu dávku ($\sim 100\,000$ mg) (pozri aj časť 4.4).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Dafinom HCT vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre esenciálnu hypertenziu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Iné: duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Dve rozsiahle randomizované, kontrolované klinické skúšania (ONTARGET [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] a VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) skúmali použitie kombinácie inhibítora ACE a ARB.

Skúšanie ONTARGET sa vykonalo u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze, alebo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu, u ktorých sa preukázalo poškodenie cieľových orgánov. Skúšanie VA NEPHRON-D sa vykonalo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou.

Tieto skúšania neukázali významný priaznivý účinok na renálne a/alebo kardiovaskulárne ukazovatele a mortalitu, zatiaľ čo v porovnaní s monoterapiou sa pozorovalo zvýšené riziko hyperkaliémie, akútneho poškodenia obličiek a/alebo hypotenzie. Vzhľadom na podobné farmakodynamické vlastnosti sú tieto výsledky relevantné aj pre ostatné inhibítory ACE a ARB.

Inhibítory ACE a ARB sa preto nemajú používať súbežne u pacientov s diabetickou nefropatiou (pozri časť 4.4).

Skúšanie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) bolo navrhnuté na otestovanie prínosu pridania aliskirenu k štandardnej liečbe inhibítormi ACE alebo ARB u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením, alebo oboma ochoreniami. Skúšanie bolo predčasne ukončené pre zvýšené riziko nežiaducich udalostí. V skupine aliskirenu bolo numericky viac úmrtí

z kardiovaskulárnej príčiny a cievnych mozgových príhod ako v skupine placebo a v skupine aliskirenu boli častejšie hlásené sledované nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) ako v skupine placebo.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Linearita

Amlodipín, valsartan a hydrochlorotiazid majú lineárnu farmakokinetiku.

Amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

Po perorálnom podaní Dafira HCT zdravým dospelým osobám sa dosiahnu maximálne plazmatické koncentrácie amlodipínu za 6-8 hodín, valsartanu za 3 hodiny a hydrochlorotiazidu za 2 hodiny. Rýchlosť a rozsah absorpcie amlodipínu, valsartanu a hydrochlorotiazidu z Dafira HCT sú rovnaké ako pri podávaní v osobitných liekoch.

Amlodipín

Absorpcia

Po perorálnom podaní terapeutických dávok samotného amlodipínu sa jeho maximálne plazmatické koncentrácie dosiahnu v priebehu 6-12 hodín. Absolútna biologická dostupnosť sa vypočítala medzi 64% a 80%. Biologická dostupnosť amlodipínu nie je ovplyvnená požitím jedla.

Distribúcia

Distribučný objem je približne 21 l/kg. V štúdiách s amlodipínom *in vitro* sa ukázalo, že približne 97,5% cirkulujúceho liečiva sa viaže na bielkoviny plazmy.

Biotransformácia

Amlodipín sa extenzívne (približne 90%) metabolizuje v pečeni na neaktívne metabolity.

Eliminácia

Eliminácia amlodipínu z plazmy je bifázická s terminálnym polčasom eliminácie približne 30 až 50 hodín. Rovnovážne hladiny v plazme sa dosiahnu po kontinuálnom podávaní za 7-8 dní. Močom sa vylúči 10% pôvodného amlodipínu a 60% jeho metabolitov.

Valsartan

Absorpcia

Po perorálnom podaní samotného valsartanu sa jeho maximálne plazmatické koncentrácie dosiahnu za 2-4 hodiny. Priemerná absolútna biologická dostupnosť je 23%. Jedlo znižuje expozíciu valsartanu (stanovené ako AUC) asi o 40% a maximálnu plazmatickú koncentráciu (C_{max}) asi o 50%, aj keď asi po 8 hodinách od podania sú koncentrácie valsartanu v plazme podobné v skupinách, ktoré ho užili buď s jedlom, alebo nalačno. Tento pokles AUC však nesprievádza klinicky významné zníženie terapeutického účinku, a preto sa valsartan môže užívať buď s jedlom, alebo bez jedla.

Distribúcia

Rovnovážny distribučný objem valsartanu po intravenóznom podaní je asi 17 litrov, čo naznačuje, že valsartan sa extenzívne nedistribuuje do tkanív. Valsartan sa vo vysokej miere viaže na bielkoviny séra (94-97%), prevažne na sérový albumín.

Biotransformácia

Valsartan sa netransformuje vo veľkom rozsahu, pretože iba asi 20% dávky sa nájde ako metabolity. V plazme bol v nízkych koncentráciách zistený hydroxymetabolit (menej ako 10% AUC valsartanu). Tento metabolit je farmakologicky neaktívny.

Eliminácia

Valsartan vykazuje multiexponenciálnu kinetiku rozkladu ($t_{1/2\alpha} < 1$ hod a $t_{1/2\beta}$ asi 9 hod). Valsartan sa primárne eliminuje stolicou (asi 83% dávky) a močom (asi 13% dávky), prevažne ako nezmenené liečivo. Po intravenóznom podaní plazmatický klírens valsartanu je asi 2 l/hod a jeho renálny klírens 0,62 l/hod (asi 30% celkového klírnsu). Polčas valsartanu je 6 hodín.

Hydrochlorotiazid

Absorpcia

Absorpcia hydrochlorotiazidu po perorálnom podaní je rýchla ($t_{\max}$ približne 2 hodiny). V terapeutickom rozmedzí je vzostup priemernej AUC lineárny a úmerný dávke.

Vplyv jedla na absorpciu hydrochlorotiazidu má, pokiaľ vôbec, malú klinickú významnosť. Absolútna biologická dostupnosť hydrochlorotiazidu po perorálnom podaní je 70%.

Distribúcia

Zdanlivý distribučný objem je 4-8 l/kg. Cirkulujúci hydrochlorotiazid sa viaže na sérové bielkoviny (40-70%), hlavne na sérový albumín. Hydrochlorotiazid sa tiež akumuluje v erytrocytoch v hladine približne 3-krát vyššej ako v plazme.

Biotransformácia

Hydrochlorotiazid sa eliminuje prevažne ako nezmenená zlúčenina.

Eliminácia

Hydrochlorotiazid sa eliminuje z plazmy s priemerným polčasom 6 až 15 hodín v terminálnej fáze eliminácie. Po opakovanom podávaní hydrochlorotiazidu sa kinetika nemení a akumulácia je minimálna, keď sa podáva raz denne. Viac ako 95% absorbovanej dávky sa vylúči ako nezmenená látka močom. Obličkový klírens sa skladá z pasívnej filtrácie a aktívnej sekrécie do renálneho tubulu.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrickí pacienti (vo veku menej ako 18 rokov)

Nie sú dostupné farmakokinetické údaje u pediatrickej populácie.

Starší pacienti (vo veku 65 rokov alebo viac)

Čas do dosiahnutia maximálnych plazmatických koncentrácií amlodipínu je podobný u mladých a starších pacientov. U starších pacientov klírens amlodipínu má tendenciu klesať, čo spôsobuje zväčšenie plochy pod krivkou (AUC) a predĺženie polčasu eliminácie. Priemerná systémová AUC valsartanu je o 70% vyššia u starších ako u mladých ľudí, preto je pri zvyšovaní dávkovania potrebná opatrnosť.

Systémová expozícia valsartanu je mierne zvýšená u starších pacientov v porovnaní s mladšími, ale nepreukázalo sa, že by to bolo klinicky významné.

Obmedzené údaje naznačujú, že systémový klírens hydrochlorotiazidu je znížený u zdravých aj hypertenzných starších osôb v porovnaní s mladými zdravými dobrovoľníkmi.

Keďže tieto tri zložky tolerujú rovnako dobre mladší aj starší pacienti, odporúčajú sa normálne dávkovacie režimy (pozri časť 4.2).

Poškodenie funkcie obličiek

Farmakokinetiku amlodipínu poškodenie funkcie obličiek významne neovplyvňuje. Podľa očakávania pri zlúčenine, ktorej renálny klírens predstavuje iba 30% celkového plazmatického klírnsu, sa nepozorovala žiadna korelácia medzi funkciou obličiek a systémovou expozíciou valsartanu.

Pacienti s ľahkým až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek môžu preto dostať obvyklú začiatočnú dávku (pozri časti 4.2 a 4.4).

Pri poruche funkcie obličiek sú priemerné maximálne plazmatické koncentrácie a hodnoty AUC hydrochlorotiazidu zvýšené a rýchlosť vylučovania močom je znížená. U pacientov s ľahkou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sa pozorovalo 3-násobné zvýšenie AUC hydrochlorotiazidu. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sa pozorovalo 8-násobné zvýšenie AUC. Dafiro HCT je kontraindikovaný u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek, anúriou alebo u dialyzovaných pacientov (pozri časť 4.3).

Poškodenie funkcie pečene

K dispozícii sú veľmi obmedzené údaje týkajúce sa podávania amlodipínu u pacientov s poruchou funkcie pečene. Pacienti s poruchou funkcie pečene majú znížený klírens amlodipínu, čo má za následok zväčšenie AUC približne o 40-60%. V priemere je u pacientov s ľahkým až stredne ťažkým chronickým ochorením pečene expozícia (stanovená hodnotami AUC) valsartanu dvojnásobná v porovnaní so zdravými dobrovoľníkmi (so zodpovedajúcim vekom, pohlavím a telesnou hmotnosťou). Pre valsartanovú zložku je Dafiro HCT kontraindikovaný u pacientov s poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.2 a 4.3).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Amlodipín/Valsartan/Hydrochlorotiazid

V rôznych predklinických štúdiách bezpečnosti amlodipínu, valsartanu, hydrochlorotiazidu, valsartanu/hydrochlorotiazidu, amlodipínu/valsartanu a amlodipínu/valsartanu/hydrochlorotiazidu (Dafiro HCT) vykonaných na viacerých živočíšnych druhoch sa nepreukázala systémová ani cieľová orgánová toxicita, ktorá by nepriaznivo ovplyvnila vývoj Dafira HCT pre klinické použitie u ľudí.

Predklinické štúdie bezpečnosti trvajúce do 13 týždňov sa vykonali s amlodipínom/valsartanom/hydrochlorotiazidom na potkanoch. Kombinácia viedla k očakávanému poklesu erytrocytovej masy (erytrocytov, hemoglobínu, hematokritu a retikulocytov), vzostupu močoviny v sére, vzostupu kreatinínu v sére, zvýšeniu draslíka v sére, k juxtaglomerulárnej (JG) hyperplázii v obličke a fokálnym eróziám v žľazovom žalúdku potkanov. Všetky tieto zmeny boli reverzibilné po 4-týždňovom období zotavenia a boli považované za vystupňované farmakologické účinky.

Kombinácia amlodipínu/valsartanu/hydrochlorotiazidu sa netestovala na genotoxicitu alebo karcinogenitu, pretože nebol žiaden dôkaz o akejkoľvek interakcii medzi týmito látkami, ktoré sú už dlhý čas na trhu. Amlodipín, valsartan a hydrochlorotiazid však boli samostatne testované na genotoxicitu a karcinogenitu s negatívnymi výsledkami.

Amlodipín

Reprodukčná toxikológia

Reprodukčné štúdie u potkanov a myší preukázali oneskorený dátum pôrodu, dlhšie trvanie pôrodu a znížený počet prežívajúcich mláďat pri dávkach približne 50-krát vyšších, ako je maximálna odporúčaná dávka pre ľudí vyjadrená v mg/kg.

Poškodenie fertility

Nebol zaznamenaný žiaden účinok na fertilitu potkanov, ktoré boli liečené amlodipínom (samce počas 64 dní a samice 14 dní pred párením) v dávkach až do 10 mg/kg/deň (8-násobok* maximálnej odporúčanej dávky u ľudí rovnajúcej sa 10 mg po prepočítaní na mg/m² povrchu). V inej štúdii s potkanmi, v ktorej boli samce potkanov liečené 30 dní amlodipínumbesilátom v dávke porovnateľnej s dávkou u ľudí vyjadrenej v mg/kg, boli v plazme zistené poklesy hormónu stimulujúceho folikuly a testosterónu, ako aj zníženie hustoty spermií a počtu zrelých spermatoblastov a Sertoliho podporných buniek.

Karcinogenéza, mutagenéza

U potkanov a myši užívajúcich amlodipín v potrave počas dvoch rokov v koncentráciách vypočítaných tak, aby sa zabezpečili denné dávky 0,5, 1,25 a 2,5 mg/kg/deň, sa nepreukázali žiadne dôkazy o jeho karcinogenite. Najvyššia dávka v mg (pre myši približne rovnaká a pre potkany rovnajúca sa dvojnásobnej* maximálnej odporúčanej klinickej dávke 10 mg po prepočítaní na mg/m² povrchu) sa blížila maximálnej tolerovanej dávke pre myši, ale nie pre potkany.

Štúdie mutagenity neodhalili žiadne účinky súvisiace s liekom či už na génovej alebo chromozomálnej úrovni.

* Pri telesnej hmotnosti pacienta 50 kg

Valsartan

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Maternálne toxické dávky u potkanov (600 mg/kg/deň) počas posledných dní gestácie a laktácie viedli u potomkov k nižšiemu prežívaniu, nižšiemu prírastku hmotnosti a oneskorenému vývoju (oddelenie vonkajšej chrupavkovej časti ucha a otvorenie ušného kanála) (pozri časť 4.6). Tieto dávky u potkanov (600 mg/kg/deň) sú približne 18-krát vyššie ako maximálna odporúčaná dávka pre ľudí na mg/m² (výpočty predpokladajú perorálnu dávku 320 mg/deň a pacienta s hmotnosťou 60 kg).

V predklinických štúdiách bezpečnosti vyvolali vysoké dávky valsartanu (200 až 600 mg/kg telesnej hmotnosti) u potkanov zníženie parametrov krvných buniek (erytrocytov, hemoglobínu, hematokritu) a dokázané zmeny renálnej hemodynamiky (mierne zvýšenie dusíka močoviny v krvi a hyperpláziu obličkových tubulov a bazofíliu u samcov). Tieto dávky u potkanov (200 až 600 mg/kg/deň) sú približne 6- až 18-krát vyššie ako maximálna odporúčaná dávka pre ľudí na mg/m² (výpočty predpokladajú perorálnu dávku 320 mg/deň a pacienta s hmotnosťou 60 kg).

Pri porovnateľných dávkach u opíc kozmáčov boli zmeny podobné, hoci závažnejšie, najmä v obličkách, kde sa vyvinuli do nefropatie, vrátane zvýšeného dusíka močoviny a kreatinínu v krvi.

U oboch druhov sa pozorovala aj hypertrofia obličkových juxtaglomerulárnych buniek. Za príčinu všetkých zmien sa považoval farmakologický účinok valsartanu, ktorý zvlášť u kozmáčov vyvoláva dlhodobú hypotenziu. Vzhľadom na terapeutické dávky valsartanu u ľudí sa nezdá, že by hypertrofia obličkových juxtaglomerulárnych buniek bola významná.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

Mikrokryštalická celulóza
Krospovidón (typ A)
Koloidný bezvodý oxid kremičitý
Magnéziumstearát

Obal tablety

Hypromelóza, typ substitúcie 2910 (3 mPa.s)
Oxid titaničitý (E171)
Makrogol 4000

Mastenec

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

Mikrokryštalická celulóza
Krospovidón (typ A)
Koloidný bezvodý oxid kremičitý
Magnéziu stearát

Obal tablety

Hypromelóza, typ substitúcie 2910 (3 mPa.s)
Makrogol 4000
Mastenec
Oxid titaničitý (E171)
Žltý oxid železitý (E172)
Červený oxid železitý (E172)

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

Mikrokryštalická celulóza
Krospovidón (typ A)
Koloidný bezvodý oxid kremičitý
Magnéziu stearát

Obal tablety

Hypromelóza, typ substitúcie 2910 (3 mPa.s)
Makrogol 4000
Mastenec
Oxid titaničitý (E171)
Žltý oxid železitý (E172)

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

Mikrokryštalická celulóza
Krospovidón (typ A)
Koloidný bezvodý oxid kremičitý
Magnéziu stearát

Obal tablety

Hypromelóza, typ substitúcie 2910 (3 mPa.s)
Makrogol 4000
Mastenec
Žltý oxid železitý (E172)

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmom obalené tablety

Jadro tablety

Mikrokryštalická celulóza
Krospovidón (typ A)
Koloidný bezvodý oxid kremičitý
Magnéziu stearát

Obal tablety

Hypromelóza, typ substitúcie 2910 (3 mPa.s)

Makrogol 4000

Mastenec

Žltý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVDC blistre. Jeden blister obsahuje 7, 10 alebo 14 filmom obalených tabliet.

Veľkosti balenia: 14, 28, 30, 56, 90, 98 alebo 280 filmom obalených tabliet.

Spoločné balenia obsahujúce 280 tabliet, tvorené 20 škatuľkami, z ktorých každá obsahuje 14 tabliet.

PVC/PVDC perforované blistre s jednotlivými dávkami na použitie v nemocniciach:

Veľkosti balenia: 56, 98 alebo 280 filmom obalených tabliet.

Spoločné balenia obsahujúce 280 tabliet, tvorené 4 škatuľkami, z ktorých každá obsahuje 70 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

EU/1/09/574/001-012

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

EU/1/09/574/013-024

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety

EU/1/09/574/025-036

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety

EU/1/09/574/037-048

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmom obalené tablety

EU/1/09/574/049-060

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04. november 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 04. júl 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

Neaplikovateľné.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA JEDNOTLIVÉHO BALENIA****1. NÁZOV LIEKU**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
90 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet
280 filmom obalených tabliet
56 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
98 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
280 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/574/001	14 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/002	28 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/003	30 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/004	56 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/005	90 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/006	98 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/007	280 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/008	56 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
EU/1/09/574/009	98 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
EU/1/09/574/010	280 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

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

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRECHODNÉHO BALENIA V SPOLOČNOM BALENÍ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

14 filmom obalených tabliet. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

70x1 filmom obalených tabliet. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/574/012	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 20 škatuliek po 14 tabliet)
EU/1/09/574/011	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 4 škatuľky po 70 tabliet) (jednotlivá dávka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

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

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA SPOLOČNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

Spoločné balenie: 280 (20 balení po 14) filmom obalených tabliet.

Spoločné balenie: 280 (4 balenia po 70x1) filmom obalených tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/574/012	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 20 škatuliek po 14 tabliet)
EU/1/09/574/011	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 4 škatuľky po 70 tabliet) (jednotlivá dávka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

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

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA JEDNOTLIVÉHO BALENIA****1. NÁZOV LIEKU**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
90 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet
280 filmom obalených tabliet
56 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
98 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
280 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/574/013	14 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/014	28 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/015	30 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/016	56 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/017	90 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/018	98 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/019	280 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/020	56 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
EU/1/09/574/021	98 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
EU/1/09/574/022	280 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

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

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC

SN

NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRECHODNÉHO BALENIA V SPOLOČNOM BALENÍ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

14 filmom obalených tabliet. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

70x1 filmom obalených tabliet. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/574/024	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 20 škatuliek po 14 tabliet)
EU/1/09/574/023	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 4 škatuľky po 70 tabliet) (jednotlivá dávka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

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

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA SPOLOČNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

Spoločné balenie: 280 (20 balení po 14) filmom obalených tabliet.

Spoločné balenie: 280 (4 balenia po 70x1) filmom obalených tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/574/024	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 20 škatuliek po 14 tabliet)
EU/1/09/574/023	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 4 škatuľky po 70 tabliet) (jednotlivá dávka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

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

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA JEDNOTLIVÉHO BALENIA****1. NÁZOV LIEKU**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
90 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet
280 filmom obalených tabliet
56 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
98 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
280 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/574/025	14 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/026	28 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/027	30 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/028	56 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/029	90 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/030	98 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/031	280 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/032	56 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
EU/1/09/574/033	98 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
EU/1/09/574/034	280 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC

SN

NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRECHODNÉHO BALENIA V SPOLOČNOM BALENÍ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

14 filmom obalených tabliet. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

70x1 filmom obalených tabliet. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/574/036	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 20 škatuliek po 14 tabliet)
EU/1/09/574/035	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 4 škatuľky po 70 tabliet) (jednotlivá dávka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA SPOLOČNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

Spoločné balenie: 280 (20 balení po 14) filmom obalených tabliet.

Spoločné balenie: 280 (4 balenia po 70x1) filmom obalených tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/574/036	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 20 škatuliek po 14 tabliet)
EU/1/09/574/035	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 4 škatuľky po 70 tabliet) (jednotlivá dávka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA JEDNOTLIVÉHO BALENIA

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
90 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet
280 filmom obalených tabliet
56 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
98 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
280 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/574/037	14 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/038	28 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/039	30 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/040	56 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/041	90 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/042	98 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/043	280 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/044	56 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
EU/1/09/574/045	98 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
EU/1/09/574/046	280 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC

SN

NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRECHODNÉHO BALENIA V SPOLOČNOM BALENÍ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

14 filmom obalených tabliet. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

70x1 filmom obalených tabliet. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/574/048	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 20 škatuliek po 14 tabliet)
EU/1/09/574/047	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 4 škatuľky po 70 tabliet) (jednotlivá dávka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA SPOLOČNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

Spoločné balenie: 280 (20 balení po 14) filmom obalených tabliet.

Spoločné balenie: 280 (4 balenia po 70x1) filmom obalených tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/574/048	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 20 škatuliek po 14 tabliet)
EU/1/09/574/047	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 4 škatuľky po 70 tabliet) (jednotlivá dávka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA JEDNOTLIVÉHO BALENIA****1. NÁZOV LIEKU**

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 320 mg valsartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
90 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet
280 filmom obalených tabliet
56 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
98 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
280 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/574/049	14 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/050	28 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/051	30 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/052	56 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/053	90 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/054	98 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/055	280 filmom obalených tabliet
EU/1/09/574/056	56 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
EU/1/09/574/057	98 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)
EU/1/09/574/058	280 x 1 filmom obalená tableta (jednotlivá dávka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC

SN

NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA PRECHODNÉHO BALENIA V SPOLOČNOM BALENÍ (BEZ BLUE BOX)****1. NÁZOV LIEKU**

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 320 mg valsartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta

14 filmom obalených tabliet. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

70x1 filmom obalených tabliet. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/574/060	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 20 škatuliek po 14 tabliet)
EU/1/09/574/059	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 4 škatuľky po 70 tabliet) (jednotlivá dávka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA SPOLOČNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVÁ

Každá tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 320 mg valsartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

Spoločné balenie: 280 (20 balení po 14) filmom obalených tabliet.

Spoločné balenie: 280 (4 balenia po 70x1) filmom obalených tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/574/060	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 20 škatuliek po 14 tabliet)
EU/1/09/574/059	280 filmom obalených tabliet (spoločné balenie, 4 škatuľky po 70 tabliet) (jednotlivá dávka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety
Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety
Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety
Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmom obalené tablety
amlodipín/valsartan/hydrochlorotiazid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Dafiro HCT a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Dafiro HCT
3. Ako užívať Dafiro HCT
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Dafiro HCT
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Dafiro HCT a na čo sa používa

Tablety Dafira HCT obsahujú tri látky, ktoré sa nazývajú amlodipín, valsartan a hydrochlorotiazid. Všetky tieto látky pomáhajú znižovať vysoký krvný tlak.

- Amlodipín patrí do skupiny látok nazývaných „blokátory vápnikových (kalciových) kanálov“. Amlodipín bráni prestupu vápnika do steny krvných ciev, čím predchádza zužovaniu krvných ciev.
- Valsartan patrí do skupiny látok nazývaných „antagonisty receptorov angiotenzínu II“. Angiotenzín II sa tvorí v tele a spôsobuje zužovanie krvných ciev, čím zvyšuje tlak krvi. Valsartan pôsobí tak, že bráni účinku angiotenzínu II.
- Hydrochlorotiazid patrí do skupiny látok nazývaných „tiazidové diuretiká“. Hydrochlorotiazid zvyšuje tvorbu moču, čím sa tiež znižuje krvný tlak.

Dôsledkom všetkých týchto troch mechanizmov je uvoľnenie krvných ciev a zníženie krvného tlaku.

Dafiro HCT sa používa na liečbu vysokého krvného tlaku u dospelých pacientov, ktorých krvný tlak sa už znížil počas užívania amlodipínu, valsartanu a hydrochlorotiazidu a pre ktorých môže byť výhodné užívať jednu tabletu obsahujúcu všetky tri látky.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Dafiro HCT

Neužívajte Dafiro HCT

- ak ste viac ako 3 mesiace tehotná. (Odporúča sa, aby ste sa vyvarovali užívania Dafira HCT aj na začiatku tehotenstva – pozri časť Tehotenstvo.)
- ak ste alergický na amlodipín alebo na akékoľvek iné blokátory kalciových kanálov, valsartan, hydrochlorotiazid, lieky odvodené od sulfonamidov (lieky používané na liečbu infekcií)

dýchacích alebo močových ciest) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si myslíte, že môžete byť alergický, neužívajte Dafiro HCT a porozprávajte sa so svojím lekárom.

- ak máte ochorenie pečene, poškodenie drobných žľčovodov v pečeni (biliárnu cirhózu) spôsobujúce hromadenie žlče v pečeni (cholestázu).
- ak máte **ťažké** ochorenie obličiek alebo dostávate dialýzu.
- ak nemôžete tvoriť moč (anúria).
- ak máte hladinu draslíka alebo sodíka v krvi príliš nízku napriek liečbe na zvýšenie hladiny draslíka alebo sodíka v krvi.
- ak máte hladinu vápnika v krvi príliš vysokú napriek liečbe na zníženie hladiny vápnika v krvi.
- ak máte dnu (kryštály kyseliny močovej v kĺboch).
- ak máte veľmi nízky krvný tlak (hypotenziu).
- ak máte zúženú aortálnu chlopňu (aortálnu stenózu) alebo kardiogénny šok (stav, v ktorom srdce nedokáže zásobiť telo dostatkom krvi).
- ak trpíte zlyhávaním srdca po srdcovom infarkte.
- ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate liek na zníženie krvného tlaku obsahujúci aliskiren.

Ak sa vás čokoľvek z uvedeného týka, neužívajte Dafiro HCT a porozprávajte sa so svojím lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Dafiro HCT, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika

- ak máte nízku hladinu draslíka alebo horčíka v krvi (bez príznakov alebo s príznakmi, ako je svalová slabosť, svalové kŕče, abnormálny srdcový rytmus).
- ak máte nízku hladinu sodíka v krvi (bez príznakov alebo s príznakmi, ako je únava, zmätenosť, svalové šklbnutia, záchvaty kŕčov).
- ak máte vysokú hladinu vápnika v krvi (bez príznakov alebo s príznakmi, ako je nutkanie na vracanie, vracanie, zápcha, bolesť žalúdka, časté močenie, smäd, svalová slabosť a šklbnutia).
- ak máte ťažkosti s obličkami, transplantovali vám obličku alebo ak vám povedali, že máte zúžené tepny v obličkách.
- ak máte ťažkosti s pečeňou.
- ak máte alebo ste mali srdcové zlyhávanie alebo ischemickú chorobu srdca, zvlášť ak vám predpísali najvyššiu dávku lieku Dafiro HCT (10 mg/320 mg/25 mg).
- ak ste mali srdcový infarkt. Dôsledne dodržiavajte pokyny svojho lekára týkajúce sa začiatocnej dávky. Lekár vám možno tiež vyšetrí funkciu obličiek.
- ak vám lekár povedal, že máte zúženie srdcových chlopní (označované ako „aortálna alebo mitrálna stenóza“) alebo že máte abnormálne zhrubnutie srdcového svalu (označované ako „obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia“).
- ak máte aldosteronizmus. Je to ochorenie, pri ktorom nadobličkové žľazy tvoria príliš veľa hormónu aldosterónu. Ak sa vás to týka, používanie Dafira HCT sa neodporúča.
- ak máte ochorenie nazvané systémový lupus erythematosus (označované aj „lupus“ alebo „SLE“).
- ak máte cukrovku (vysokú hladinu cukru v krvi).
- ak máte vysokú hladinu cholesterolu alebo triacylglycerolov v krvi.
- ak sa u vás po pobyte na slnku objavia kožné reakcie, napríklad vyrážky.
- ak ste mali alergickú reakciu na iné lieky na liečbu vysokého krvného tlaku alebo na diuretiká (druh liekov známych aj ako „tablety na odvodnenie“), zvlášť ak máte astmu a alergie.
- ak vám je zle (vraciate alebo máte hnačku).
- ak sa u vás vyskytol opuch, najmä tváre a hrdla, počas užívania iných liekov (vrátane inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín). Ak u vás vzniknú tieto príznaky, prestaňte užívať Dafiro HCT a okamžite sa spojte so svojím lekárom. Dafiro HCT už nikdy znovu neužívajte.
- ak sa u vás po užití lieku Dafiro HCT vyskytne bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie alebo

- hnačka. O ďalšej liečbe rozhodne váš lekár. Svojvoľne neprerušujte liečbu Dafiirom HCT.
- ak sa u vás objavia závraty a/alebo mdloby počas liečby Dafiirom HCT, povedzte to čo najskôr svojmu lekárovi.
 - ak sa vám zhorší zrak alebo pocítite bolesť v oku. Môžu to byť prejavy nahromadenia tekutiny vo vrstve oka obsahujúcej cievy (chloroidálna efúzia) alebo zvýšeného tlaku v oku a môžu sa vyskytnúť do niekoľkých hodín až jedného týždňa po užití Dafira HCT. Ak sa tento stav nelieči, môže spôsobiť trvalé zhoršenie zraku.
 - ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
 - inhibítor ACE (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou.
 - aliskiren.
 - ak ste mali rakovinu kože alebo sa u vás počas liečby objavil neočakávaný nález na koži. Liečba hydrochlorotiazidom, najmä dlhodobé používanie vysokých dávok, môže zvýšiť riziko vzniku niektorých druhov rakoviny kože a rakoviny pier (nemelanómová rakovina kože). Počas užívania Dafira HCT si chráňte kožu pred slnečným žiarením a UV lúčmi.
 - ak ste v minulosti mali problémy s dýchaním alebo s pľúcami (vrátane zápalu alebo tekutiny v pľúcach) po užití hydrochlorotiazidu. Ak sa u vás po užití Dafira HCT vyskytne akákoľvek závažná dýchavičnosť alebo ťažkosti s dýchaním, ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.

Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napríklad draslík) v krvi.

Pozri tiež informácie v časti „Neužívajte Dafiro HCT“.

Ak sa vás čokoľvek z uvedeného týka, poraďte sa so svojim lekárom.

Deti a dospelávajúci

Použitie Dafira HCT u detí a dospelávajúcich vo veku menej ako 18 rokov sa neodporúča.

Starší ľudia (vo veku 65 rokov a starší)

Ľudia vo veku 65 rokov a viac môžu užívať Dafiro HCT v rovnakej dávke ako iní dospelí a rovnakým spôsobom, ako už užívali tri liečivá nazvané amlodipín, valsartan a hydrochlorotiazid. Pacienti v pokročilom veku, zvlášť tí, ktorí užívajú najvyššiu dávku Dafira HCT (10 mg/320 mg/25 mg), si majú dať pravidelne merať krvný tlak.

Iné lieky a Dafiro HCT

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Lekár vám možno bude musieť zmeniť dávku a/alebo urobiť iné opatrenia. V niektorých prípadoch možno bude potrebné ukončiť užívanie jedného z liekov. Je to zvlášť dôležité, ak užívate ktorýkoľvek z liekov uvedených nižšie:

Neužívajte súčasne:

- lítium (liek na liečbu niektorých druhov depresie);
- lieky alebo látky, ktoré zvyšujú množstvo draslíka v krvi. Tieto zahŕňajú doplnky draslíka alebo náhrady soli obsahujúce draslík, lieky šetriace draslík a heparín;
- inhibítory ACE alebo aliskiren (pozri tiež informácie v častiach „Neužívajte Dafiro HCT“ a „Upozornenia a opatrenia“).

Opatrnosť je potrebná, ak užívate:

- alkohol, tablety na spanie a anestetiká (lieky umožňujúce pacientovi podstúpiť chirurgické a iné zákroky);
- amantadín (na liečbu Parkinsonovej choroby, používa sa tiež na liečbu alebo predchádzanie niektorých ochorení vyvolaných vírusmi);
- anticholinergické látky (lieky používané na liečbu rôznych porúch, napríklad kŕčov v tráviacej sústave, kŕčov močového mechúra, astmy, nevoľnosti pri cestovaní, svalových kŕčov, Parkinsonovej choroby a na podporu anestézie);

- lieky proti záchvatom kŕčov a lieky na ustálenie nálady používané na liečbu epilepsie a bipolárnej poruchy (napríklad karbamazepín, fenobarbital, fenytoín, fosfenytoín, primidon);
- cholestyramín, kolestipol alebo iné živice (látky používané hlavne pri liečbe vysokých hladín tukov v krvi);
- simvastatín (liek používaný na zníženie vysokých hladín cholesterolu);
- cyklosporín (liek používaný pri transplantácii na zabránenie odvrhnutia orgánu alebo pri iných ochoreniach, napríklad reumatoidnej artritíde alebo atopickej dermatitíde);
- cytotoxické lieky (používané na liečbu rakoviny), napríklad metotrexát alebo cyklofosfamid;
- digoxín alebo iné digitálistové glykozidy (lieky používané na liečbu ochorení srdca);
- verapamil, diltiazem (lieky proti chorobám srdca);
- jódotované kontrastné látky (používajú sa pri zobrazovacích vyšetreniach);
- lieky na liečbu cukrovky (vnútorne užívané lieky, napríklad metformín, alebo inzulíny);
- lieky na liečbu dny, napríklad alopurinol;
- lieky, ktoré môžu zvýšiť hladiny cukru v krvi (betablokátory, diazoxid);
- lieky, ktoré môžu vyvolať „*torsades de pointes*” (nepravidelný tep srdca), napríklad antiarytmiká (lieky používané na liečbu ochorení srdca) a niektoré antipsychotiká;
- lieky, ktoré môžu znížiť množstvo sodíka v krvi, napríklad antidepresíva, antipsychotiká, antiepileptiká;
- lieky, ktoré môžu znížiť množstvo draslíka v krvi, napríklad diuretiká (tablety na odvodnenie), kortikosteroidy, prehľadná, amfotericín alebo penicilín G;
- lieky na zvýšenie krvného tlaku, napríklad adrenalín alebo noradrenalín;
- lieky používané proti HIV/AIDS (napríklad ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- lieky používané na liečbu hubových infekcií (napríklad ketokonazol, itraconazol);
- lieky používané pri liečbe vredov a zápalu pažeráka (karbenoxolón);
- lieky používané na zmiernenie bolesti alebo zápalu, najmä nesteroidné protizápalové látky (NSAID), vrátane selektívnych inhibítorov cyklooxygenázy-2 (inhibítorov Cox-2);
- svalové relaxanciá (lieky na uvoľnenie svalov, ktoré sa používajú počas operácií);
- nitroglycerín a iné nitráty alebo iné liečivá nazývané „vazodilatanciá”;
- iné lieky na liečbu vysokého krvného tlaku, vrátane metyldopy;
- rifampicín (používa sa napríklad na liečbu tuberkulózy), erytromycín, klaritromycín (antibiotiká);
- ľubovník bodkovaný;
- dantrolén (infúzia proti závažným odchýlkam telesnej teploty);
- takrolimus (na reguláciu imunitnej reakcie organizmu, umožňuje organizmu prijať transplantovaný orgán);
- vitamín D a soli vápnika.

Dafiro HCT a jedlo, nápoje a alkohol

Ľudia, ktorým predpísali Dafiro HCT, nemajú jesť grapefruity a piť grapefruitovú šťavu. Grapefruit a grapefruitová šťava môžu zvýšiť hladinu liečiva amlodipínu v krvi, čo môže vyvolať nepredvídateľné zosilnenie účinku Dafira HCT na zníženie krvného tlaku. Porozprávajte sa so svojím lekárom predtým, ako budete piť alkohol. Alkohol môže vyvolať príliš veľký pokles krvného tlaku a/alebo zvýšiť možnosť závratov alebo mdloby.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Upozornite svojho lekára, ak si myslíte, že ste tehotná (alebo že môžete otehotnieť). Lekár vás spravidla požiada, aby ste prestali užívať Dafiro predtým, ako otehotníte, alebo ihneď, keď budete vedieť, že ste tehotná, a odporučí vám, aby ste užívali iný liek namiesto Dafira HCT. Dafiro HCT sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a nesmie sa užívať, keď ste viac ako 3 mesiace tehotná, pretože môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva po treťom mesiaci tehotenstva.

Dojčenie

Ak dojčíte alebo sa chystáte začať dojčiť, **povedzte o tom svojmu lekárovi**. Ukázalo sa, že amlodipín prechádza v malých množstvách do materského mlieka. Dafiro HCT sa neodporúča pre matky, ktoré

dojčia, a lekár pre vás možno vyberie iný druh liečby, ak chcete dojčiť, najmä ak sa vaše dieťa práve narodilo alebo sa narodilo predčasne.

Poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať akýkoľvek liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek u vás môže vyvolať závraty, ospalosť, nutkanie na vracanie alebo bolesť hlavy. Ak sa u vás objavia tieto príznaky, nevedte vozidlá, nepoužívajte nástroje a neobsluhujte stroje.

3. Ako užívať Dafiro HCT

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára. Pomôže vám to dosiahnuť najlepšie výsledky a znížiť riziko vedľajších účinkov.

Zvyčajná dávka Dafira HCT je **jedna tableta** denne.

- Najlepšie je užívať tabletu každý deň v rovnakom čase. Najvhodnejší čas je ráno.
- Tabletou prehltnite celú a zapite ju pohárom vody.
- Môžete užívať Dafiro HCT s jedlom alebo bez jedla. Neužívajte Dafiro HCT s grapefruitom alebo grapefruitovou šťavou.

Podľa toho, ako budete reagovať na liečbu, váš lekár môže navrhnúť vyššie alebo nižšie dávkovanie.

Neprekročte predpísanú dávku.

Ak užijete viac Dafira HCT, ako máte

Ak ste nedopatrením užili príliš veľa tabliet Dafira HCT, okamžite sa poraďte s lekárom. Možno budete potrebovať lekárske ošetrovanie. Prebytočná tekutina sa môže nahromadiť vo vašich pľúcach (pľúcny edém), čo spôsobuje dýchavičnosť, ktorá sa môže prejaviť až 24-48 hodín po užití.

Ak zabudnete užiť Dafiro HCT

Ak zabudnete užiť dávku tohto lieku, užite ju ihneď, ako si spomeniete, a potom užite nasledujúcu dávku v obvyklom čase. Ak je už takmer čas na ďalšiu dávku, jednoducho užite ďalšiu tabletu v obvyklom čase. **Neužívajte** dvojnásobnú dávku (dve tablety naraz), aby ste nahradili vynechanú tabletu.

Ak prestanete užívať Dafiro HCT

Ukončenie liečby liekom Dafiro HCT môže zhoršiť vaše ochorenie. Neprerušte užívanie lieku, kým vám to neodporučí váš lekár.

Tento liek užívajte stále, aj keď sa budete cítiť dobre

Ľudia s vysokým krvným tlakom si často nevšimnú žiadne prejavy ochorenia. Mnohí sa cítia dobre. Je veľmi dôležité, aby ste tento liek užívali presne tak, ako vám povedal váš lekár, aby ste dosiahli najlepšie výsledky a znížili riziko vedľajších účinkov. Chodievajte na lekárske vyšetrenia, aj keď sa budete cítiť dobre.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Tak ako pri akejkoľvek kombinácii, ktorá obsahuje tri liečivá, nemožno vylúčiť vedľajšie účinky súvisiace s každou jednotlivou zložkou. Vedľajšie účinky hlásené pri Dafire HCT alebo jednom z jeho

troch liečiv (amlodipíne, valsartane a hydrochlorotiazide) sú uvedené ďalej a môžu sa vyskytnúť pri použití Dafira HCT.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné a vyžadujú okamžitú liečbu.

Ihneď sa poraďte s lekárom, ak sa u vás po užití tohto lieku vyskytne niektorý z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov:

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- závraty
- nízky krvný tlak (pocit slabosti, malátnosť, náhla strata vedomia)

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- závažný pokles tvorby moču (znížená funkcia obličiek)

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- krvácanie bez zjavnej príčiny
- nepravidelný tep srdca
- porucha funkcie pečene

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 10 000 ľudí)

- náhly sipot, bolesť na hrudi, dýchavičnosť alebo ťažkosti pri dýchaní
- opuch očných viečok, tváre alebo pier
- opuch jazyka a hrtanu, ktorý spôsobuje veľké problémy pri dýchaní
- intestinálny angioedém: opuch v čreve prejavujúci sa príznakmi ako je bolesť brucha, nevoľnosť, vracanie a hnačka
- závažné kožné reakcie zahŕňajúce intenzívnu kožnú vyrážku, žihľavku, sčervenanie kože na celom tele, silné svrbenie, pľuzgiere, odlupovanie kože a opuch kože, zápal slizníc (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza) alebo iné alergické reakcie
- akútna respiračná tieseň (prejavy zahŕňajú závažnú dýchavičnosť, horúčku, slabosť a zmätenosť)
- srdcový infarkt
- zápal pankreasu (podžalúdkovej žľazy), ktorý môže spôsobiť silnú bolesť brucha a chrbta sprevádzanú pocitom, že vám je veľmi zle
- slabosť, podliatiny, horúčka a časté infekcie
- stuhnutosť

Ďalšie vedľajšie účinky môžu zahŕňať:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- nízka hladina draslíka v krvi
- zvýšenie tukov v krvi

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- ospalosť
- búšenie srdca (vnímanie tlkotu vášho srdca)
- sčervenanie
- opuch členkov (edém)
- bolesť brucha
- nepríjemné pocity v žalúdku po jedle
- únava
- bolesť hlavy
- časté močenie
- vysoká hladina kyseliny močovej v krvi
- nízka hladina horčíka v krvi
- nízka hladina sodíka v krvi
- závraty, mdloby pri postavení sa
- znížená chuť do jedla

- nutkanie na vracanie a vracanie
- svrbivé vyrážky a iné typy vyrážok
- neschopnosť dosiahnuť alebo udržať erekciu

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- rýchly tep srdca
- pocit, že sa krúti okolie
- porucha videnia
- nepríjemný pocit v žalúdku
- bolesť na hrudi
- vzostup močovinového dusíka, kreatinínu a kyseliny močovej v krvi
- vysoká hladina vápnika, tukov alebo sodíka v krvi
- pokles draslíka v krvi
- zapáchajúci dych
- hnačka
- suchosť v ústach
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- strata chuti do jedla
- narušené vnímanie chuti
- bolesť chrbta
- opuch kĺbov
- svalové kŕče/slabosť/bolesť
- bolesť končatín
- neschopnosť stáť alebo chodiť zvyčajným spôsobom
- slabosť
- porucha koordinácie
- závraty pri vstávaní alebo po cvičení
- nedostatok energie
- poruchy spánku
- mravčenie alebo strata citlivosti
- neuropatia
- náhla dočasná strata vedomia
- nízky krvný tlak pri vstávaní
- kašeľ
- dýchavičnosť
- podráždenie hrdla
- nadmerné potenie
- svrbenie
- opuch, sčervenanie a bolesť pozdĺž žily
- sčervenanie kože
- chvenie
- zmeny nálady
- úzkosť
- depresia
- nespavosť
- poruchy chuti
- mdloby
- strata vnímania bolesti
- poruchy videnia
- zhoršenie videnia
- zvonenie v ušiach
- kýchanie/nádcha spôsobené zápalom nosovej sliznice (rinitída)
- zmeny vo vyprázdňovaní čriev
- poruchy trávenia

- vypadávanie vlasov
- svrbenie kože
- zmeny sfarbenia pokožky
- ťažkosti pri močení
- zvýšená potreba močiť v noci
- zvýšený počet močení
- nepríjemné pocity alebo zväčšenie prsných žliaz u mužov
- bolesť
- celková nevoľnosť
- pokles telesnej hmotnosti

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí)

- nízky počet krvných doštičiek (niekedy s krvácaním alebo podliatinami pod kožou)
- cukor v moči
- vysoká hladina cukru v krvi
- zhoršenie stavu metabolizmu pri cukrovke
- nepríjemné pocity v bruchu
- zápcha
- poruchy funkcie pečene, ktoré sa môžu vyskytnúť spolu so žltým sfarbením kože a očí alebo tmavým močom (hemolytická anémia)
- zvýšená citlivosť kože na slnko
- fialové škvrny na koži
- poruchy funkcie obličiek
- zmätenosť

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 10 000 ľudí)

- znížený počet bielych krviniek
- pokles počtu krvných doštičiek, ktorý môže viesť k nezvyčajným modrinám alebo náhlemu krvácaniu (poškodenie červených krviniek)
- opuch d'asien
- nadúvanie brucha (gastritída)
- zápal pečene (hepatitída)
- zožltnutie kože (žltáčka)
- zvýšenie pečenných enzýmov, ktoré môže mať vplyv na niektoré výsledky testov
- zvýšené napätie vo svaloch
- zápal krvných ciev, často s kožnými vyrážkami
- citlivosť na svetlo
- poruchy kombinujúce stuhnutosť, tras a/alebo poruchy pohyblivosti
- horúčka, bolesť hrdla alebo vredy v ústach, častejšie infekcie (nedostatok alebo nízky počet bielych krviniek)
- bledá koža, únava, dýchavičnosť, tmavý moč (hemolytická anémia, abnormálny rozpad červených krviniek v krvných cievach alebo inde v tele)
- zmätenosť, únava, svalové zášklby a kŕče, rýchle dýchanie (hypochloremická alkalóza)
- silná bolesť v hornej časti brucha (zápal podžalúdkovej žľazy)
- ťažkosti s dýchaním spojené s horúčkou, kašľom, sipotom, dýchavičnosťou (respiračná tieseň, pľúcny edém, pneumonitída)
- vyrážky na tvári, bolesť kĺbov, porucha svalov, horúčka (lupus erythematosus)
- zápal krvných ciev s prejavmi ako vyrážky, fialovočervené škvrny, horúčka (vaskulitída)
- závažné kožné ochorenie, ktoré spôsobuje vyrážky, sčervenanie kože, pľuzgiere na perách, očiach a v ústach, olupovanie kože, horúčku (toxická epidermálna nekrolýza)

Neznáme (častot' sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

- zmeny v krvných testoch na vyšetrenie funkcie obličiek, zvýšenie draslíka v krvi, nízky počet červených krviniek
- abnormálny test červených krviniek

- nízky počet istého druhu bielych krviniek a krvných doštičiek
- vzostup kreatinínu v krvi
- abnormálny test funkcie pečene
- závažný pokles objemu moču
- zápal krvných ciev
- slabosť, podliatiny a časté infekcie (aplastická anémia)
- zhoršenie zraku alebo bolesť v očiach spôsobené vysokým tlakom (možné prejavy nahromadenia tekutiny vo vrstve oka obsahujúcej cievy (choroidálna efúzia) alebo akútneho glaukómu s uzavretým uhlom)
- dýchavičnosť
- závažný pokles tvorby moču (možné prejavy poruchy funkcie obličiek alebo zlyhania obličiek)
- závažné kožné ochorenie, ktoré spôsobuje vyrážky, sčervenanie kože, pľuzgiere na perách, očiach alebo v ústach, olupovanie kože, horúčku (multiformný erytém)
- svalové kŕče
- horúčka (pyrexia)
- pľuzgiere na koži (prejav ochorenia nazvaného bulózna dermatitída)
- rakovina kože a rakovina pier (nemelanómová rakovina kože)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Dafiro HCT

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nepoužite balenie Dafira HCT, ktoré je poškodené alebo vykazuje známky nedovoleného zaobchádzania.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Dafiro HCT obsahuje

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

Liečivá v Dafire HCT sú amlodipín (ako amlodipíniumbesilát), valsartan a hydrochlorotiazid. Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza; krospovidón (typ A); koloidný bezvodý oxid kremičitý; magnéziumstearát; hypromelóza (typ substitúcie 2910 (3 mPa.s)), makrogol 4000, mastenec, oxid titaničitý (E171).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety

Liečivá v Dafire HCT sú amlodipín (ako amlodipíniumbesilát), valsartan a hydrochlorotiazid. Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza; kros повідón (typ A); koloidný bezvodý oxid kremičitý; magnéziumstearát; hypromelóza (typ substitúcie 2910 (3 mPa.s)), makrogol 4000, mastenec, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172), červený oxid železitý (E172).

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety

Liečivá v Dafire HCT sú amlodipín (ako amlodipíniumbesilát), valsartan a hydrochlorotiazid. Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza; kros повідón (typ A); koloidný bezvodý oxid kremičitý; magnéziumstearát; hypromelóza (typ substitúcie 2910 (3 mPa.s)), makrogol 4000, mastenec, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety

Liečivá v Dafire HCT sú amlodipín (ako amlodipíniumbesilát), valsartan a hydrochlorotiazid. Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 160 mg valsartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza; kros повідón (typ A); koloidný bezvodý oxid kremičitý; magnéziumstearát; hypromelóza (typ substitúcie 2910 (3 mPa.s)), makrogol 4000, mastenec, žltý oxid železitý (E172).

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmom obalené tablety

Liečivá v Dafire HCT sú amlodipín (ako amlodipíniumbesilát), valsartan a hydrochlorotiazid. Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg amlodipínu (ako amlodipíniumbesilátu), 320 mg valsartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza; kros повідón (typ A); koloidný bezvodý oxid kremičitý; magnéziumstearát; hypromelóza (typ substitúcie 2910 (3 mPa.s)), makrogol 4000, mastenec, žltý oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Dafiro HCT a obsah balenia

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety sú biele oválne tablety s „NVR” na jednej strane a „VCL” na druhej strane. Približná veľkosť: 15 mm (dĺžka) x 5,9 mm (šírka).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/12,5 mg filmom obalené tablety sú bledožlté oválne tablety s „NVR” na jednej strane a „VDL” na druhej strane. Približná veľkosť: 15 mm (dĺžka) x 5,9 mm (šírka).

Dafiro HCT 5 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety sú žlté oválne tablety s „NVR” na jednej strane a „VEL” na druhej strane. Približná veľkosť: 15 mm (dĺžka) x 5,9 mm (šírka).

Dafiro HCT 10 mg/160 mg/25 mg filmom obalené tablety sú hnedožlté oválne tablety s „NVR” na jednej strane a „VHL” na druhej strane. Približná veľkosť: 15 mm (dĺžka) x 5,9 mm (šírka).

Dafiro HCT 10 mg/320 mg/25 mg filmom obalené tablety sú hnedožlté oválne tablety s „NVR” na jednej strane a „VFL” na druhej strane. Približná veľkosť: 19 mm (dĺžka) x 7,5 mm (šírka).

Dafiro HCT je dostupný v baleniach obsahujúcich 14, 28, 30, 56, 90, 98 alebo 280 filmom obalených tabliet, v spoločných baleniach obsahujúcich 280 tabliet (pozostávajú zo 4 škatuliek, z ktorých každá obsahuje 70 tabliet, alebo z 20 škatuliek, z ktorých každá obsahuje 14 tabliet) a v baleniach pre nemocnice obsahujúcich 56, 98 alebo 280 tabliet v perforovaných blistroch s jednotlivými dávkami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Norimberg
Nemecko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>