ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 75 mg pilloli.

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 75 mg irbesartan.

Eċċipjent b’effett magħruf: 15.37 mg ta’ lactose monohydrate kull pillola.

Għal-lista kompluta ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Bajda għal offwajt, ibbuzzata fuq iż-żewġ naħat, ovali, b’qalb stampata fuq naħa waħda u n‑numru 2771 imnaqqax fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Aprovel hu indikat għall-użu fl-adulti għall-kura għall-pressjoni għolja essenzjali.

Hu indikat ukoll għall-kura għall-mard renali f’pazjenti adulti li għandhom pressjoni għolja u dijabete mellitus ta’ tip 2 bħala parti mill-kura kontra il-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża li ġeneralment irrikmandata fil-bidu u ta’ manteniment hija ta’ 150 mg darba kuljum, ’mal-ikel jew mingħajru. Aprovel b’doża ta’ 150 mg darba kuljum ġeneralment jipprovdi kontroll aħjar matul l-24 siegħa għall-pressjoni tad-demm minn 75 mg. Madankollu, doża ta’ 75 mg fil-bidu tal-kura tista’ tiġi kkonsidrata, speċjalment f’pazjenti fuq emodijalisi u anzjani ‘il fuq minn 75 sena.

F’pazjenti li mhumiex ikkontrollati biżżejjed b’150 mg darba kuljum, id-doża ta’ Aprovel tista’ tiżdied għal 300 mg, jew jistgħu jiġu miżjudin mediċini oħrajn ta’ kontra l-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1). B’mod partikolari, iż-żjieda ta’ dijuretiku bħal hydrochlorothiazide ntwera li jkollha effett ta’ tisħiħ ma’ Aprovel (ara sezzjoni 4.5).

F’pazjenti li għandhom dijabete ta’ tip 2 u jbatu minn pressjoni għolja, il-kura mogħtija fil‑bidu hija ta’ 150 mg ta’ irbesartan darba kuljum u tiġi titrata għal 300 mg darba kuljum bħala l-aħjar doża ta’ manteniment ippreferuta għall-kura tal-mard renali.

Il-benefiċċju renali muri b’Aprovel f’pazjenti b’dijabete ta’ tip 2 li għandhom pressjoni għolja huwa bbażat fuq studji fejn irbesartan intuża flimkien ma’ mediċini oħra ta’ kontra l-pressjoni għolja kif meħtieġ, biex jintlaħaq il-livell mixtieq ta’ pressjoni (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

*Indeboliment renali*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment renali. Wieħed għandu jikkonsidra doża inqas fil-bidu (75 mg) f’pazjenti li qed jagħmlu l‑emodijalisi (ara sezzjoni 4.4).

*Indeboliment epatiku*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment epatiku ħafif għal moderat. Għad m’hemmx esperjenza klinika f’pazjenti b’indeboliment epatiku sever.

*Persuni akbar fl-età*

Għalkemm għandha tiġi ikkonsidrata li tinbeda l-kura b’doża fil-bidu ta’ 75 mg f’pazjenti ‘il fuq minn 75 sena, ġeneralment m’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’persuni akbar fl-età.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ Aprovel fit-tfal ta’ bejn 0 sa 18-il sena ma ġewx determinati s’issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni fuq il-pożoloġija ma tista’ tingħata.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Għal użu orali

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

L-użu fl-istess ħin ta’ Aprovel ma’ prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontraindikat f’pazjenti b’dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliewi (rata ta filtrazzjoni mill-glomeruli (GFR) < 60 ml/min/1.73 m2) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tnaqqis fil-volum intravaskulari: pressjoni baxxa sintomatika, speċjalment wara l-ewwel doża, tista’ tinħass f’pazjenti li jbatu minn tnaqqis ta’ volum u/jew ta’ sodju minħabba terapija dijuretika qawwija, dieta ristretta mill-melħ, dijarea jew rimettar. Dawn il-kondizzjonijiet għandhom jiġu kkoreġuti qabel tinbeda l-kura b’Aprovel.

Pressjoni għolja renovaskulari: hemm riskju ikbar ta’ pressjoni baxxa severa u ta’ insuffiċjenza renali meta pazjenti li għandhom stenosi bilaterali ’tal-arterja renali jew stenosi ’tal-arterja b’kilwa waħda taħdem, jiġu kkurati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone. Għalkemm m’hemm xejn dokumentat li dan isir b’Aprovel, effetti simili għandhom ikunu antiċipati b’antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II.

Indeboliment renali u trapjant tal-kliewi: meta Aprovel jintuża f’pazjenti b’indeboliment renali, hija irrikmandata osservanza perjodika tal-livelli tal-potassju u tal‑krejatinina fis-serum. M’hemmx esperjenza fuq l-għoti ta’ Aprovel lil pazjenti li reċentement kellhom trapjant tal-kliewi.

Pazjenti bi pressjoni għolja li għandhom dijabete ta’ tip 2 u mard renali: l-effetti ta’ irbesartan kemm fuq il-proċessi renali kif ukoll dawk kardjovaskulari ma kinux l-istess fis-settijiet tal‑gruppi kollha, waqt analiżi li saret fl-istudju ma’ pazjenti b’mard renali avvanzat. B’mod partikolari, dawn dehru inqas favorevoli f’nisa u f’individwi mhux bojod (ara sezzjoni 5.1).

Imblokk doppju tas-sistema tar-renin-angiotensin-aldosterone (RAAS - *renin-angiotensin-aldosterone system*): hemm evidenza li l-użu fl-istess ħin ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren iżid ir-riskju ta’ pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi). Imblokk doppju ta’ RAAS permezz tal-użu kombinat ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren għalhekk mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Jekk terapija b’imblokk doppju tkun ikkunsidrata li hi assolutament meħtieġa, din għandha ssir biss taħt is-superviżjoni ta’ speċjalista u tkun suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-demm.

Inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II m’għandhomx jintużaw fl-istess ħin f’pazjenti b’nefropatija dijabetika.

Iperkalimja: bħalma jiġri bi prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema ta’ renin-angiotensin-aldosterone, iperkalimja tista’ sseħħ waqt il-kura b’Aprovel, speċjalment fil-preżenza t’indeboliment renali, proteinuria ovvja minħabba mard renali dovut għad-dijabete, u/jew insuffiċjenza tal-qalb. Huwa rrakkomandat monitoraġġ mill-qrib tal‑potassju fis-serum f’pazjenti f’riskju (ara sezzjoni 4.5).

Ipogliċemija: Aprovel jista’ jikkawża ipogliċemija, speċjalment f’pazjenti dijabetiċi. Wieħed għandu jikkunsidra monitoraġġ xieraq taz-zokkor fid-demm f’pazjenti ttrattati b’insulina jew antidijabetiċi; meta jkun indikat, jista’ jkun hemm bżonn ta’ aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-antidijabetiċi (ara sezzjoni 4.5).

Lithium: it-taħlit ta’ litju u Aprovel mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Stenosi tal-valv mitrali u aortiku, kardjomiopatija ipertrofika ostruttiva: bħal fil-każ ta’ vasodilaturi oħra, attenzjoni speċjali hija indikata f’pazjenti li jbatu minn stenosi tal-valv mitrali u aortiku jew kardjomiopatija ipertrofika ostruttiva.

Aldosteroniżmu primarju: pazjenti b’aldosteroniżmu primarju ġeneralment ma jirrispondux għal prodotti mediċinali ta’ kontra l-pressjoni għolja li jaħdmu billi jimpedixxu s-sistema renin-angiotensin. Għalhekk, l-użu ta’ Aprovel mhuwiex irrikmandat.

Ġenerali: f’pazjenti li għandhom it-ton vaskulari u l-funzjoni renali tagħhom jiddependu l‑aktar mill-attività tas-sistema renin-angiotesin-aldosterone (p.e. pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb konġestiva jew mard renali, inkluż stenosi tal-arterja renali), il-kura b’inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin jew antagonisti tar-riċetturi t’angiotensin-II li jaffettwaw din is-sistema ġew assoċjati ma’ pressjoni baxxa akuta, ażotemja, oligurja, jew rarament insuffiċjenza akuta renali (ara sezzjoni 4.5). Bħal ma jiġri b’kull mediċina kontra il-pressjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv ta’ pressjoni f’pazjenti li jbatu minn kardjopatija iskemika jew minn mard kardjovaskulari iskemiku jista’ jwassal għal infart mijokardijaku jew għal attakk ta’ puplesija.

Kif osservat f’inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin, irbesartan u l-antagonisti ta’ angiotensin l-oħrajn huma apparentament inqas effettivi biex iniżżlu l-pressjoni f’nies suwed milli f’dawk li mhumiex suwed, possibilment minħabba li hemm prevelanza ogħla ta’ renin baxx f’popolazzjoni ta’ razza sewda bi pressjoni għolja (ara sezzjoni 5.1).

Tqala: antagonisti tar-riċettur ta’ angiotensin II ma għandhomx jinbdew matul it-tqala. Sakemm terapija b’AIIRA ma tkunx meqjusa essenzjali, il-pazjenti li jkunu qegħdin jippjanaw li joħorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti ta’ kontra pressjoni għolja alternattivi li għandhom profil ta’ sigurtà stabbilit sabiex jintużaw waqt it-tqala. Meta tiġi ddijanjostikata tqala, trattament b’AIIRAs għandu jitwaqqaf minnufih, u jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Popolazzjoni pedjatrika: irbesartan ġie studjat f’popolazzjonijiet ta’ tfal bejn is-6 snin u s-16-il sena imma it-tagħrif kurrenti mhuwiex biżżejjed biex jappoġġja estensjoni ’tal-użu fuq tfal sakemm ikun hemm aktar tagħrif disponibbli (ara sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2).

Eċċipjenti:

Aprovel pillola ta’ 75 mg fiha l-lactose.Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta’ intolleranza għall-galactose, bid-defiċjenza totali ta’ lactase jew bi problemi ta’ assorbiment ta’ glucose-galactose m’għandhomx jieħdu din il-mediċina.

Aprovel pillola ta’ 75 mg fiha s-sodium. Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta’ sodium (23 mg) f’kull pillola, jiġifieri tista’ tgħid essenzjalment ‘ħielsa mis-sodium’.

4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni

Dijuretiċi u mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja: mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja jistgħu jżidu l-effetti ta’ tnaqqis fil-pressjoni ta’ irbesartan; madankollu Aprovel ingħata mingħajr periklu ma’ mediċini oħra ta’ kontra l-pressjoni għolja, bħal beta-blockers, imblokkaturi tal-kanali ta’ calcium li jaħdmu fit-tul, u dijuretiċi thiazides. Kura li ssir qabel b’dożi għoljin ta’ dijuretiċi tista’ tirriżulta f’nuqqas fil-volum u riskju ta’ pressjoni baxxa meta tinbeda l-kura b’Aprovel (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti li fihom aliskiren jew inibituri ta’ ACE: dejta minn provi kliniċi wriet li imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) permezz tal-użu kombinat ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren, hu assoċjat ma’ frekwenza ogħla ta’ avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi) meta mqabbel mal-użu ta’ sustanza waħda li taġixxi fuq RAAS (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Supplimenti tal-potassium u dijuretiċi potassium-sparing:ibbażat fuq l-esperjenza bl-użu ta’ prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw lis-sistema ta’ renin-angiotensin, l-użu konkomitanti ta’ dijuretiċi potassium-sparing, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il‑potassium jew prodotti mediċinali oħra li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum (eż. ħeparina) jistgħu jwasslu għal żidiet tal-potassium fis-serum u, għalhekk, mhumiex irrikmandati (ara sezzjoni 4.4).

Lithium: żjidiet riversibbli tal-konċentrazzjonijiet u tossiċità ta’ lithium fis-serum ġew irrapportati waqt l-amministrazzjoni konkomitanti ta’ lithium ma’ inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin. Effetti simili ġew irrapportati rarament ħafna b’irbesartan s’issa. Għaldaqstant, din it-taħlita mhix rakkomandata (ara sezzjoni 4.4). Jekk tinħass il-ħtieġa ta’ din il-kombinazzjoni, monitoraġġ b’attenzjoni tal-livelli tal-lithium fis-serum hija irrikmandata.

Mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi: meta jingħataw antagonisti ta’ angiotensin II flimkien ma’ mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (i.e. inibituri COX-2 selettivi, acetylsalicylic acid (> 3 g/kuljum) u NSAIDs mhux selettivi), jista’ jkun hemm attenwazzjoni tal-effett kontra l-pressjoni għolja.

Bħalma jseħħ bl-inibituri ACE, l-użu konkomitanti ta’ antagonisti ta’ angiotensin II u NSAIDs jista’ jirriżulta f’żjieda fir-riskju li teħżien il-funzjoni renali, inkluża l-possibbilità ta’ insuffiċjenza renali akuta, u żjieda fil-potassium fis-serum, speċjalment f’pazjenti li diġà kellhom funzjoni renali bagħtuta. It-taħlita għandha tintuża b’attenzjoni speċjalment fl‑anzjani. Il-pazjenti għandhom ikunu idrati biżżejjed u għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara li tinbeda kura konkomitanti, u kull ċertu żmien wara.

Repaglinide: irbesartan għandu l-potenzjal li jinibixxi OATP1B1. F’studju kliniku, ġie rrapportat li irbesartan żied is-Cmax u l-AUC ta’ repaglinide (sustrat ta’ OATP1B1) b’1.8 darbiet u b’1.3 darbiet, rispettivament, meta ġie mogħti siegħa qabel repaglinide. F’studju ieħor, ma ġiet irrapportata ebda interazzjoni farmakokinetika rilevanti meta ż-żewġ mediċini ngħataw flimkien. Għalhekk, aġġustament fid-doża ta’ trattament antidijabetiku bħal repaglinide jista’ jkun meħtieġ (ara sezzjoni 4.4).

Aktar informazzjoni dwar l-interazzjonijiet ta’ irbesartan: fi studji kliniċi, il-farmakokinetika ta’ irbesartan mhix affettwata minn hydrochlorothiazide. Irbesartan jiġi metabolizzat prinċipalment b’CYP2C9 u b’mod inqas estensiv b’glukoronidazzjoni. Ma kinux osservati interazzjonijiet farmakokinetiċi jew farmakodinamiċi sinifikanti meta irbesartan ingħata flimkien ma’ warfarina, prodott mediċinali metabolizzat minn CYP2C9. Ma ġewx evalwati l‑effetti ta’ indutturi ta’ CYP2C9 bħal rifampicin fuq il-farmakokinetiċi t’irbesartan. Il‑farmakokinetika ta’ digoxin ma tbidlitx bit-teħid flimkien ma’ irbesartan.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

L-użu ta’ AIIRAs mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta’ AIIRAs huwa kontra-indikat matul it-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju tat-teraġenoċità wara espożizzjoni għal inibituri ACE matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala ma kienitx konklussiva; madankollu, żieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li ma hemm ebda data epidemijoloġika dwar ir-riskji b’Inibituri ta’ Reċetturi ta’ Angiotensin II (AIIRAs), jistgħu jeżistu riskji simili għal din il-klassi ta’ mediċini. Sakemm terapija AIIRA kontinwa mhijiex meqjusa essenzjali, il-pazjenti li jkunu qegħdin jippjanaw li joħorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti alternattivi ta’ kontra l‑pressjoni għolja li għandhom profil ta’ sigurtà stabbilit għal użu waqt tqala. Meta tiġi dijanjostikata tqala, trattament b’ AIIRAs għandu jitwaqqaf minnufih, u, jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva.

Espożizzjoni għal terapija AIIRA matul it-tieni u t-tielet trimestri hija magħrufa li twassal għal tossiċità tal-fetu uman (tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi, oligohydramnios, tnaqqis fl‑ossifikazzjoni tal-għadam tar-ras) u tossiċità neonatali (nuqqas fil-funzjoni tal-kliewi, pressjoni baxxa, iperkalemija) (Ara sezzjoni 5.3).

Jekk seħħet espożizzjoni għall-AIIRAs mit-tieni trimestru tat-tqala, huwa rrakkomandat kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u tal-kranju.

Trabi li ommijiethom ħadu AIIRAs għandhom jiġu osservati mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Treddigħ:

Minħabba li m’hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta’ Aprovel waqt il-perjodu ta’ treddigħ, Aprovel mhuwiex rakkomandat u kuri alternattivi li għandhom profili tas-sigurtà stabbiliti aħjar waqt it-treddigħ huma preferibbli, speċjalment meta omm tkun tredda’ tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

Mhux magħruf jekk irbesartan jew il-metaboliti tiegħujiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Dejta farmakodinamika / tossikoloġika fil-firien uriet li kien hemm eliminazzjoni ta’ irbesartan jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider (gћad-dettalji ara 5.3).

Fertilità

Irbesartan ma kellu ebda effett fuq il-fertilità ta’ firien ikkurati u fuq il-frieħ tagħhom sal-livelli tad-doża li jagħtu bidu għall-ewwel sinjali ta’ tossiċità parentali (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Fuq il-bażi tal‑karatteristiċi farmakodinamiċi tiegħu, irbesartan aktarx ma jaffettwax il-kapaċità li ssuq u tħaddem magni. Waqt is‑sewqan jew tħaddim ta’ magni, wieħed għandu jżomm f’moħħu li xi kultant jista’ jħoss xi sturdament jew għeja waqt kura kontra l-pressjoni għolja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Fi studji kliniċi kkontrollati bi plaċebo f’pazjenti bi pressjoni għolja, l-inċidenza totali ta’ effetti avversi ma kinetx differenti bejn dawk li ħadu irbesartan (56.2%) u l-grupp li ħa l‑plaċebo (56.5%). Twaqqif minħabba xi effetti avversi kliniċi jew tal-laboratorju kienu inqas frekwenti fil-pazjenti kkurati b’irbesartan (3.3%) milli fil-pazjenti kkurati bil-plaċebo (4.5%). L-inċidenza ta’ effetti avversi ma kinetx relatata mad-doża (doża li ngħatat fil-firxa rrikmandata), sess, età, razza, jew mat-tul tal-kura.

F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’mikroalbuminuria u funzjoni normali tal-kliewi, sturdament ortostatiku u pressjoni baxxa ortostatika ġew irrapportati f’0.5% tal-pazjenti (jiġifieri mhux komuni) iżda iżjed milli fil-grupp tal-plaċebo.

It-tabella li ġejja tippreżenta r-reazzjonijiet avversi tal-mediċina li ġew irrappurtati fi provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo li fihom 1,965 pazjent bi pressjoni għolja rċevew irbesartan. It‑termini mmarkati bi stilla (\*) jirreferu għar-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b’mod addizzjonali f’> 2% tal-pazjenti dijabetiċi bi presssjoni għolja b’insuffiċjenza renali kronika u proteinurja ċara u iżjed milli fil-grupp tal-plaċebo.

Il-frekwenza ’tal-effetti avversi msemmija hawn taħt hija definita bl-użu ta’ din il‑konvenzjoni: komuni ħafna (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100); rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000); rari ħafna (< 1/10,000). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod addizzjonali mill-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq huma wkoll elenkati. Dawn ir-reazzjonijiet avversi huma derivati minn rapporti spontanji.

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Mhux magħrufa: anemija, tromboċitopenija

Disturbi tas-sistema immuni

Mhux magħrufa: reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva bħal anġjoedema, raxx, urtikarja, reazzjoni anafilattika, xokk anafilattiku

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Mhux magħrufa: iperkalemija, ipogliċemija

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: sturdament, sturdament ortostatiku\*

Mhux magħrufa: mejt, uġigħ ta’ ras

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

Mhux magħrufa: tinnite

Disturbi fil-qalb

Mhux komuni: takikardija

Disturbi vaskulari

Komuni: pressjoni baxxa ortostatika \*

Mhux komuni: fwawar

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Mhux komuni: sogħla

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: dardir/rimettar

Mhux komuni: dijarea, dispepsja/ħruq fl-istonku

Mhux magħrufa: indeboliment fis-sens tat-togħma

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Mhux komuni: suffejra

Mhux magħruf: epatite, funzjoni anormali tal-fwied

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda

Mhux magħrufa: vaskulite lewkoċitoklastika

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni: uġigħ muskolu-skeletriku\*

Mhux magħrufa: artralġja, mijalġja (f’xi każijiet assoċjata ma’ żieda fil-livelli ta’ creatine kinase fil-plażma), bugħawwieġ fil-muskoli

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja

Mhux magħrufa: funzjoni indebolita tal-kliewi li tinkludi każijiet ta’ insuffiċjenza tal‑kliewi f’pazjenti li jinsabu f’riskju (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Mhux komuni: disfunzjoni sesswali

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata

Komuni: għeja

Mhux komuni: uġigħ fis-sider

Investigazzjonijiet

Komuni ħafna: Iperkalimja\* ġrat iktar frekwenti f’pazjenti dijabetiċi ikkurati b’irbesartan milli bil-plaċebo. F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’mikroalbuminurja u b’funzjoni renali normali, iperkalimja (≥ 5.5mEq/L) ġrat f’29.4% (jiġifieri komuni ħafna) tal-pazjenti fil‑grupp li ħadu 300 mg ta’ irbesartan u fi 22% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’insuffiċenzja renali kronika u bi proteinuria li tidher, iperkalimja (≥ 5.5 mEq/L) ġrat f’46.3% tal-pazjenti fil-grupp ta’ irbesartan u f’26.3% tal‑pazjenti fil-grupp tal-plaċebo.

Komuni: żidiet sinifikanti tal-krejatina kinazi fil-plażma ġew osservati frekwentement (1.7%) f’individwi li ħadu l-kura b’irbesartan. L-ebda żidiet minn dawn ma ġew assoċjati ma’ episodji muskolu-skeletriċi li jistgħu jiġu identifikati klinikament.

F’1.7% tal-pazjenti bi pressjoni għolja b’mard dijabetiku avanzat renali kkurati b’irbesartan, kien osservat tnaqqis fl-emoglobina\*, li ma kienx klinikament sinifikanti.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi prova li fiha l-parteċipanti ntagħżlu b’mod każwali ta’ 318-il tifel u tifla bi pressjoni għolja u adoloxxenti ta’ bejn is-6 u s-16-il sena, dawn ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġraw fil-fażi double-blind mifruxa fuq tliet ġimgħat: uġigħ ta’ ras (7.9%), pressjoni baxxa (2.2%), sturdament (1.9%), sogħla (0.9%). Fil-perjodu ta’ 26 ġimgħa ta’ din il-prova open-label, l‑aktar anomaliji frekwenti tal-laboratorju li ġew osservati kienu żidiet fil-kreatina (6.5%) u valuri għoljin ta’ CK fi 2% tat-tfal riċevituri.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

4.9 Doża eċċessiva

Esperjenza f’adulti esposti għal dożi sa 900 mg/jum għal 8 ġimgħat ma uriet ebda tossiċità. L‑iktar manifestazzjonijiet probabbli ta’ doża eċċessiva huma mistennija li jkunu pressjoni baxxa, u takikardija; bradikardija tista’ wkoll tiġi ikkaġunata minn doża eċċessiva. M’hemmx biżżejjed informazzjoni speċifika disponibbli fuq il-kura tad-doża eċċessiva b’Aprovel. Il-pazjent għandu jkun osservat mill-viċin u l-kura għandha tkun sintomatika u ta’ għajnuna. Miżuri issuġġeriti jinkludu induzzjoni tar-rimettar u/ jew tal-ħasil gastriku. Il-faħam attivat jista’ jkun utli fi trattament ta’ doża eċċessiva. Irbesartan ma jitneħħiex b’emodijlasi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti ta’ angiotensin-II, sempliċi.

Kodiċi ATC : C09C A04.

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Irbesartan huwa antagonista qawwi, attiv mill-ħalq, antagonista selettiv tar-riċettur angiotensin-II (tip AT1). Huwa mistenni li jimblokka l-azzjonijiet kollha ta’ angiotensin-II medjati mir-riċettur AT1, mingħajr m’għandu x’jaqsam mal-oriġini jew rotta ta’ sintesi tal-angiotensin-II. L‑antagoniżmu selettiv tar-riċetturi ta’ angiotensin-II (AT1) jirriżulta f’żidiet fil-livelli fil‑plażma ta’ renin u fil-livelli ta’ angiotensin-II u fi tnaqqis fil-konċentrazzjoni tal-plażma aldosterone. Il-livelli tal-potassium fis-serum mhumiex affettwati b’mod sinifikanti minn irbesartan waħdu fid-dożi rrikmandati. Irbesartan ma jimpedixxix ACE (kininase-II), enzima li tiġġenera angiotensin-II u tiddiżintegra ukoll il-bradikinina f’metaboliti inattivi. Irbesartan m’għandux bżonn ta’ attivazzjoni metabolika biex ikun attiv.

Effikaċja klinika:

*Pressjoni għolja*

Irbesartan iniżżel il-pressjoni b’tibdil minimali fir-rata tat-taħbit tal-qalb. It-tnaqqis fil‑pressjoni huwa relatat mad-doża ta’ darba kuljum fid-doża tal-ġurnata b’tendenza li tilħaq plateau b’dożi ‘il fuq minn 300 mg. Dożi ta’ 150-300 mg darba kuljum iniżżlu il-pressjoni meħudha meta pazjent ikun mindud jew bil-qiegħda (i.e. 24 siegħa wara id-doża) b’medja ta’ 8-13/5-8 mm Hg (sistolika/dijastolika) aktar milli minn dawk bil-plaċebo.

L-ogħla tnaqqis fil-pressjoni jseħħ fi żmien 3-6 sigħat wara li jingħata u l-effett tat-tnaqqis tal-pressjoni jinżamm mill-inqas għal 24 siegħa. F’24 siegħa it-tnaqqis tal-pressjoni kien 60%-70% ’tal-ogħla rispons fid-diastolika u sistolika bid-dożi rrikmandati. Doża darba kuljum ta’ 150 mg tat respons fl-inqas livell u dak medju ta’ 24 siegħa simili għad-doża li tingħata darbtejn kuljum bl-istess total tad-doża.

L-effett li għandu Aprovel li jbaxxi l-pressjoni jidher fi żmien 1-2 ġimgħat, bl‑effett massimu jseħħ f’4-6 ġimgħat wara li tinbeda t-terapija. L-effetti kontra l-pressjoni għolja jibqgħu jinżammu waqt kura fit-tul. Wara li titwaqqaf it-terapija, il-pressjoni gradwalment tirritorna lejn il-linja bażi. Ma ġiet osservata ebda rebound ta’ pressjoni għolja.

L-effetti ta’ irbesartan u dijuretiċi tat-tip thiazide li jniżżlu il-pressjoni huma addittivi. F’pazjenti li mhux ikkontrollati sew b’irbesartan waħdu, iż-żieda ta’ doża baxxa ta’ hydrochlorothiazide (12.5 mg) ma’ irbesartan darba kuljum tirriżulta fi tnaqqis aktar tal‑pressjoni fl-inqas livell ta’ 7-10/3-6 mm/Hg (sistolika/dijastolika) aġġustata għall-plaċebo.

L-effikaċja ta’ Aprovel ma hijiex influwenzata bl-età jew sess. Bħal fil-każi ta’ prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin, pazjenti suwed bi pressjoni għolja wrew ferm inqas respons għal monoterapija b’irbesartan. Meta irbesartan ingħata flimkien ma’ doża baxxa ta’ hydrochlorothiazide (p.e. 12.5 mg kuljum), ir-respons anti-ipertensiv f’pazjenti suwed jilħaq lil dak f’pazjenti bojod.

M’hemmx effett ta’ importanza klinika fil-livelli tal-uric acid fis-serum jew fil-ħruġ tal-uric acid ’mal-awrina.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Tnaqqis tal-pressjoni tad-demm b’0.5 mg/kg (baxx), 1.5 mg/kg (medju) u 4.5 mg/kg (għoli) livelli mixtieqa ddożati ta’ irbesartan kienu evalwati fi 318-il tifel u tifla u adoloxxenti ta’ bejn is-6 u s-16-il sena bi pressjoni għolja jew f’riskju (dijabetiċi, passat ta’ pressjoni għolja fil‑familja) fuq perjodu ta’ tliet ġimgħat. Fl-aħħar tat-tliet ġimgħat it-tnaqqis medju mill-linja bażi fil-varjabbli primarju ta’ effikaċja, il-pressjoni tad-demm sistolika meħuda meta pazjent ikun bil-qiegħda (SeSBP) kienet 11.7 mmHg (doża baxxa), 9.3 mmHg (doża medja), 13.2 mmHg (doża għolja). L-ebda differenza sinifikanti ma kienet tidher bejn dawn id-dożi. Il-bidla medja aġġustata fil-pressjoni tad-demm diastolika meħuda meta pazjent ikun bil‑qiegħda (SeDBP) kienet kif ġej: 3.8 mmHg (doża baxxa), 3.2 mmHg (doża medja), 5.6 mmHg (doża għolja). Fuq il-perjodu tal-ġimagħtejn ta’ wara fejn il-pazjenti ġew re‑randomised jew għal prodott mediċinali attiv jew għal plaċebo, il-pazjenti fuq plaċebo kellhom żidiet ta’ 2.4 u 2.0 mmHg fis-SeSBP u SeDBP meta mqabbla ma’ bidliet rispettivi ta’ +0.1 u -0.3 mmHg f’dawk fuq id‑dożi kollha ta’ irbesartan (ara sezzjoni 4.2).

*Pressjoni għolja u dijabete tip 2 b’mard renali*

L-istudju “Irbesartan u n-Nefropatija bid-Diabete (IDNT)” juri li irbesartan inaqqas il‑progressjoni tal-mard renali fil-pazjenti b’insuffiċjenza renali kronika u b’proteinuria li tidher. IDNT kienet prova double blind, ikkontrollata, ta’ morbożità u mortalità li qabblet Aprovel, amlodipine u plaċebo. F’1,715-il pazjent bi pressjoni għolja u b’dijabete tip 2, proteinuria ≥ 900 mg/jum u krejatinina fis-serum li tvarja minn 1.0-3.0 mg/dl, ġew eżaminati l-effetti fit-tul (medja ta’ 2.6 sena) ta’ Aprovel fuq l-avvanz ta’ mard renali u l-kawżi kollha ta’ mortalità. Il-pazjenti ngħataw doża aġġustata minn 75 mg għal doża ta’ manteniment ta’ 300 mg ta’ Aprovel, minn 2.5 mg għal 10 mg ta’ amlodipine, jew plaċebo skont kemm felħu. Il-pazjenti fil-gruppi ta’ kura kollha tipikament irċevew bejn 2 u 4 mediċini kontra l-pressjoni għolja (p.e. dijuretiċi, beta blockers, alpha blockers) biex laħqu il-livell imfassal minn qabel ta’ pressjoni ta’ ≤ 135/85 mmHg jew tnaqqis ta’ 10 mmHg fil-pressjoni sistolika jekk il-linja bażi kienet > 160 mmHg. Sittin fil‑mija (60%) ta’ pazjenti fil-grupp tal-plaċebo leħqu dan it-targit tal-pressjoni filwaqt li din il-figura kienet 76% u 78% fil-gruppi t’irbesartan u amlodipine rispettivament. Irbesartan b’mod sinifikattiv naqqas ir-riskju relattiv fl-endpoint primarju kombinat fejn il-krejatinina fis-serum tirdoppja, mard renali fl-aħħar stadju (ESRD) jew mortalità mill-kawżi kollha. Madwar 33% tal-pazjenti fil-grupp t’irbesartan laħqu l-endpoint primarju renali kompost mqabbel ma’ 39% u 41% fil-gruppi tal-plaċebo u amlodipine [20% tnaqqis relattiv tar-riskju kontra l-plaċebo (p = 0.024) u 23% tnaqqis relattiv tar-riskju mqabbel ma’ amlodipine (p = 0.006)]. Meta il-komponenti individwali ’tal-endpoint primarju ġew analiżżati, l-ebda effett fil-mortalità mill-kawżi kollha ma ġie osservat, fil-waqt li tendenza posittiva fit-tnaqqis f’ESRD u tnaqqis sinifikanti fil-krejatinina fis-serum milli tirdoppja ġew osservati.

Sotto gruppi ta’ sess, razza, età, tul tad-dijabete, l-linja bażi tal-pressjoni, krejatinina fis‑serum, u rata ta’ tneħħija t’albumina ġew assessjati għall-effett tal-kura. Fis-sotto gruppi tan-nisa u ta’ dawk ta’ razza sewda li irrappreżentaw 32% u 26% rispettivament tal‑popolazzjoni kollha li ħadet sehem fl-istudju, ma deherx benefiċċju renali, għalkemm l‑intervalli ta’ kunfidenza ma jeskluduhx. Għall-endpoint sekondarju ta’ każijiet kardjovaskulari fatali u mhux fatali, ma kienx hemm differenza bejn it-tlett gruppi tal-pazjenti fil-popolazzjoni totali, għalkemm inċidenza akbar ta’ MI mhux fatali ġiet murija f’nisa u inċidenza inqas ta’ MI mhux fatali ġiet murija f’irġiel fil-grupp t’irbesartan kontra l-grupp ibbażat fuq il-plaċebo. Kien hemm żieda fl-inċidenza ta’ MI mhux fatali u puplesija f’nisa fil‑grupp bil-kura fuq l-irbesartan meta mqabbel mal-grupp bil-kura ibbażata fuq amlodipine, waqt li l-ammissjoni fl-isptar minħabba kollass tal-qalb naqset fil-popolazzjoni kollha. Madankollu, spjegazzjoni xierqa għal dawn is-sejbiet fin-nisa għadha ma ġietx identifikata.

L-istudju ta’ “L-effetti ta’ Irbesartan fuq il-Mikroalbuminuria fil-Pazjenti bi Pressjoni Għolja b’Tip 2 ta’ Diabete Mellitus (IRMA)” juri li irbesartan 300 mg jittardja il-progressjoni għal proteinuria li tidher f’pazjenti b’mikroalbuminuria. IRMA 2 kien studju double blind ikkontrollat bil-plaċebo ta’ morbożità f’590 pazjenti b’tip 2 ta’ dijabete, mikroalbuminuria (30-300 mg/jum) u funzjoni renali normali (krejatinina fis-serum ≤ 1.5 mg/dl fl-irġiel u < 1.1 mg/dl fin-nisa). L-istudju eżamina l-effetti fit-tul (sentejn) ta’ Aprovel fuq il-progressjoni għal proteinuria klinikali (li tidher) (ir-rata ta’ tneħħija t’albumina ’mal-urina (UAER) > 300 mg/jum, u żjieda f’ UAER ’tal-inqas 30% mill-linja bażi). L-għan predefinit kien għall-pressjoni ta’ ≤ 135/85 mmHg. Mediċini kontra l-pressjoni għolja addizzjonali (li jeskludu inibituri t’ACE, antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II u dihydropyridine calcium blockers) ġew miżjuda skont il-ħtieġa biex igħinu fl-ilħuq ta’ l-għan tal-pressjoni. Waqt li pressjoni simili ġiet milħuqa fil-gruppi kollha tal-kura, inqas individwi fil-grupp t’irbesartan 300 mg (5.2%) minn dawk bil-plaċebo (14.9%) jew fil-grupp t’irbesartan 150 mg (9.7%) laħqu l-endpoint ta’ proteinuria li tidher, li jfisser 70% ta’ tnaqqis fir-risku relattiv meta mqabbel mal-plaċebo (p = 0.0004) għal doża l-għolja. Titjib fl-istess ħin fir-rata tal‑filtrazzjoni glomerulari (GFR) ma ġiex osservat waqt l-ewwel tlett xhur tal-kura. Id‑dewmien fil-progressjoni għal proteinuria klinika kien evidenti kmieni sa minn tlett xhur u baqa’ għal iktar minn perjodu ta’ 2 snin. Rigressjoni għal albuminuria normali (< 30 mg/jum) kienet iktar frekwenti fil-grupp ta’ Aprovel 300 mg (34%) milli fil-grupp tal‑plaċebo (21%).

*Imblokk doppju tas-sistema tar-renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)*

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-parteċipanti ntgħażlu b’mod każwali (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) u VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) eżaminaw l-użu tal-kombinazzjoni ta’ inibitur ta’ ACE flimkien ma’ imblokkatur tar-riċetturi ta’ angiotensin II.

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

Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta’ benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li ġiet osservata żieda fir-riskju ta’ iperkalimja, ħsara akuta fil-kliewi u/jew pressjoni baxxa meta mqabbla ma’ monoterapija. Minħabba l-kwalitajiet farmakodinamiċi simili tagħhom, dawn ir-riżultati huma rilevanti wkoll għal inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II oħrajn.

Għalhekk, inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II m’għandhomx jintużaw fl-istess ħin f’pazjenti b’nefropatija dijabetika.

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara li jingħata mill-ħalq, irbesartan jiġi assorbit sew: studji ta’ bijodisponibiltà assoluta urew valuri ta’ madwar 60%-80%. It-teħid ’tal-ikel konkomitanti ma jaffettwax b’mod sinifikkativ il-bijodisponibiltà t’ irbesartan.

Distribuzzjoni

L-irbit mal-proteini tal-plażma kien madwar 96%, b’irbit negliġibbli ma’ komponenti ċellulari tad-demm. Il-volum ta’ distribuzzjoni huwa 53-93 litru.

Bijotrasformazzjoni

Wara l-għoti ta’ 14C irbesartan mill-ħalq jew ġol-vini, 80-85% tar-radjuattività li tiċċirkola fil-plażma hi attribwita għal irbesartan mhux mibdul. Irbesartan jiġi metabolizzat bil-fwied permezz tal-konjugazzjoni ma’ glucoronide u ta’ ossidazjoni. Il-metabolit l-iktar importanti li jiċċirkola huwa irbesartan glucuronide (madwar 6%). Studji *in vitro* indikaw li irbesartan huwa primarjament ossidat bl-enzima cytochrome P450 CYP2C9; l-isoenzima CYP3A4 għandha effett negliġibli.

Linearità/nuqqas ta’ linearità

Irbesartan jesibixxi farmakokinetika lineari u proporzjonata tad-doża fuq il-firxa mad-doża ta’ 10 sa 600 mg. Inqas minn żieda proporzjonali t’assorbiment orali b’dożi ‘il fuq minn 600 mg (id-doppju tad-doża massima rrikmandata) ġie osservat; għalfejn jiġri dan għadu mhux magħruf. L-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jintleħqu wara 1.5-2 sigħat wara li jittieħed mill-ħalq. It-tneħħija mill-ġisem kollu u renali huma 157‑176 u 3-3.5 ml/min, rispettivament. Il-half-life t’eliminazzjoni terminali t’irbesartan hija 11-15 sigħat. Il-konċentrazzjonijiet fissi tal-plażma jintlaħqu wara 3 ijiem wara li tinbeda il-kura b’doża ta’ darba kuljum. Akkumulazzjoni limitata t’irbesartan (< 20%) giet osservata fil-plażma meta doża ta’ darba kuljum kienet ripetuta. Fi studju, il-konċentrazzjoni tal-plażma t’irbesartan ġiet osservata li kienet xi daqxejn ogħla f’pazjenti nisa bi pressjoni għolja. Madanakollu, ma kienx hemm differenza fil-half-life u l-akkumulazzjoni t’irbesartan. Mhemmx bżonn ta’ aġġustar tad-doża f’pazjenti nisa. Il-valuri ta’ irbesartan AUC u Cmax kienu xi ftit ogħla f’individwi akbar fl-età (≥ 65 sena) milli f’individwi żgħar (18-40 sena). Madankollu, il-half-life terminali ma tbiddlitx b’mod sinifikattiv. M’hemmx bżonn aġġustar ta’ doża f’persuni akbar fl-età.

Eliminazzjoni

Irbesartan u il-metaboliti tiegħu jiġu eliminati permezz ta’ sistemi biljari u renali. Wara l‑għoti ta’ 14C irbesartan jew mill-ħalq jew ġol-vini, madwar 20% tar-radjuattività toħroġ ’mal-awrina u l-kumplament ’mal-ippurgar. Inqas minn 2% tad-doża toħroġ fl-awrina bħala irbesartan mhux mibdul.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetiċi ta’ irbesartan kienu ikkalkulati fi 23 tifel u tifla bi pressjoni għolja wara l‑għoti ta’ doża waħda jew aktar kuljum ta’ irbesartan (2 mg/kg) sa doża massima ta’ kuljum ta’ 150 mg għal erba’ ġimgħat. Minn dawn it-23 tifel u tifla, 21 setgħu jiġu evalwati għal taqbil ta’ farmakokinetiċi ma’ adulti (tnax-il tifel u tifla ‘l fuq minn 12-il sena, disa’ t-itfal ta’ bejn 6 u 12-il sena). Ir-riżultati wrew li Cmax, AUC u r-rati ta’ tneħħija setgħu jitqabblu ma’ dawk osservati f’pazjenti adulti li jieħdu 150 mg irbesartan kuljum. Kienet osservata akkumulazzjoni limitata ta’ irbesartan (18%) fil-plażma meta kienet ripetuta doża waħda kuljum.

Indeboliment renali

F’pazjenti b’indeboliment renali jew li qed jagħmlu l-emodijalisi, il‑parametri farmakokinetiċi ta’ irbesartan ma tbiddlux b’mod sinifikanti. Irbesartan ma jitneħħiex b’emodijalisi.

Indeboliment epatiku

F’pazjenti b’ċirrożi ħafifa għal moderata, il-parametri farmakokinetiċi ta’ irbesartan ma jitbidlux b’mod sinifikanti.

Ma sarux studji f’pazjenti b’indeboliment epatiku sever.

5.3Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma kienx hemm evidenza ta’ tossiċità sistemika anormali jew tossiċità fl-organu affetwat b’dożi klinikament rilevanti. Fi studji mhux kliniċi ta’ sigurtà, dożi għoljin ta’ irbesartan (≥ 250 mg/kg/jum f’firien u ≥ 100mg/kg/jum f’makakki) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ‑ċelluli ħomor tad-demm (eritroċiti, emoglobina, ematokrit). B’dożi għoljin ħafna (≥ 500 mg/kg/jum) tibdil diġenerattiv fil-kliewi (bħal nefrite interstizja, nefħa tubulari, tubi basofiliċi, żidiet fil-konċentrazjonijiet fil-plażma ’tal-urea u krejatinina) ġew stimulati b’irbesartan f’firien u f’makakki u huma meqjusa bħala sekondarji għall-effetti ipotensivi tal‑mediċina li kkaġunat tnaqqis fil-perfużjoni renali. Barra minn hekk, irbesartan ikkaġuna iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli ġukstaglomerulari (f’firien ≥ 90 mg/kg/jum, f’makakki ≥ 10 mg/kg/jum). Dan it-tibdil kollu kien ikkunsidrat li seħħ bl-azzjoni farmakoloġika ta’ irbesartan. Għal dożi terapewtiċi ta’ irbesartan fil-bnedmin, ma jidhirx li l‑iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli renali ġukstaglomerulari għandha rilevanza.

Ma kienx hemm evidenza ta’ mutaġeniċità, klastoġeniċità jew karċinoġeniċità.

Il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ma ġewx affettwati fl-istudji ta’ firien irġiel u nisa anki f’dożi orali ta’ irbesartan li jikkawżaw xi tossiċità parentali (minn 50 sa 650 mg/kg/kuljum), inkluż mortalità fl-ogħla doża. Ebda effett sinifikanti fuq in-numru ta’ corpora lutea, impjanti, jew feti ħajjin ma ġie osservat. Irbesartan ma affettwax is-sopravivenza, l-iżvilupp jew ir-riproduzzjoni tal-ferħ. Studji fl-annimali jindikaw li irbesartan radjotikkettjat jiġi rilevat f’feti tal-firien u tal-fniek. Irbesartan jiġi eliminat fil-ħalib ta’ firien li jkunu qegħdin ireddgħu.

Studji fuq annimali b’irbesartan urew effetti tossiċi li jgħaddu (żieda fil-formazzjoni tal-ħofor fil-pelvi renali, hydroureter, jew edema ta’ taħt il-ġilda) fil-feti tal-firien, li ġew riżolvuti wara it-twelid. Fil-fniek, abort jew reassorbiment kmieni ’tal-embriju kienu innotati b’dożi li kkaġunaw tossiċità sinifikanti fl-omm, li nkludew mwiet. Ma ġewx osservati effetti teratoġeniċi fil-far u fil-fenek.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta’ eċċipjenti

Microcrystalline cellulose

Croscarmellose sodium

Lactose monohydrate

Magnesium stearate

Colloidal hydrated silica

Pregelatinised maize starch

Poloxamer 188

6.2 Inkompatibbiltajiet

Ma jgħoddx f’dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f’temperatura ‘l fuq minn 30°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih

Pakketti ta’ 14-il pillola f’folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 28 pillola f’folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 56 pillola f’folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 98 pillola f’folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 56 x 1 pillola kull waħda f’folji perforati tal‑PVC/PVDC/Aluminju ta’ doża waħda.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris - Franza

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/97/046/001-003  
EU/1/97/046/010  
EU/1/97/046/013

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL‑AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 t'Awissu 1997  
Data tal-aħħar tiġdid: 27 t'Awissu 2007

10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 150 mg pilloli.

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 150 mg irbesartan.

Eċċipjent b’effett magħruf: 30.75 mg ta’ lactose monohydrate kull pillola.

Għal-lista kompluta ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Bajda għal offwajt, ibbuzzata fuq iż-żewġ naħat, ovali, b’qalb stampata fuq naħa waħda u n‑numru 2772 imnaqqax fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Aprovel hu indikat għall-użu fl-adulti għall-kura għall-pressjoni għolja essenzjali.

Hu indikat ukoll għall-kura għall-mard renali f’pazjenti adulti li għandhom pressjoni għolja u dijabete mellitus ta’ tip 2 bħala parti mill-kura kontra il-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża li ġeneralment irrikmandata fil-bidu u ta’ manteniment hija ta’ 150 mg darba kuljum, ’mal-ikel jew mingħajru. Aprovel b’doża ta’ 150 mg darba kuljum ġeneralment jipprovdi kontroll aħjar matul l-24 siegħa għall-pressjoni tad-demm minn 75 mg. Madankollu, doża ta’ 75 mg fil-bidu tal-kura tista’ tiġi kkonsidrata, speċjalment f’pazjenti fuq emodijalisi u anzjani ‘il fuq minn 75 sena.

F’pazjenti li mhumiex ikkontrollati biżżejjed b’150 mg darba kuljum, id-doża ta’ Aprovel tista’ tiżdied għal 300 mg, jew jistgħu jiġu miżjudin mediċini oħrajn ta’ kontra l-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1). B’mod partikolari, iż-żjieda ta’ dijuretiku bħal hydrochlorothiazide ntwera li jkollha effett ta’ tisħiħ ma’ Aprovel (ara sezzjoni 4.5).

F’pazjenti li għandhom dijabete ta’ tip 2 u jbatu minn pressjoni għolja, il-kura mogħtija fil‑bidu hija ta’ 150 mg ta’ irbesartan darba kuljum u tiġi titrata għal 300 mg darba kuljum bħala l-aħjar doża ta’ manteniment ippreferuta għall-kura tal-mard renali.

Il-benefiċċju renali muri b’Aprovel f’pazjenti b’dijabete ta’ tip 2 li għandhom pressjoni għolja huwa bbażat fuq studji fejn irbesartan intuża flimkien ma’ mediċini oħra ta’ kontra l-pressjoni għolja kif meħtieġ, biex jintlaħaq il-livell mixtieq ta’ pressjoni (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

*Indeboliment renali*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment renali. Wieħed għandu jikkonsidra doża inqas fil-bidu (75 mg) f’pazjenti li qed jagħmlu l‑emodijalisi (ara sezzjoni 4.4).

*Indeboliment epatiku*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment epatiku ħafif għal moderat. Għad m’hemmx esperjenza klinika f’pazjenti b’indeboliment epatiku sever.

*Persuni akbar fl-età*

Għalkemm għandha tiġi ikkonsidrata li tinbeda l-kura b’doża fil-bidu ta’ 75 mg f’pazjenti ‘il fuq minn 75 sena, ġeneralment m’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’persuni akbar fl-età.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ Aprovel fit-tfal ta’ bejn 0 sa 18-il sena ma ġewx determinati s’issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni fuq il-pożoloġija ma tista’ tingħata.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Għal użu orali

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

L-użu fl-istess ħin ta’ Aprovel ma’ prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontraindikat f’pazjenti b’dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliewi (rata ta filtrazzjoni mill-glomeruli (GFR) < 60 ml/min/1.73 m2) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tnaqqis fil-volum intravaskulari: pressjoni baxxa sintomatika, speċjalment wara l-ewwel doża, tista’ tinħass f’pazjenti li jbatu minn tnaqqis ta’ volum u/jew ta’ sodju minħabba terapija dijuretika qawwija, dieta ristretta mill-melħ, dijarea jew rimettar. Dawn il-kondizzjonijiet għandhom jiġu kkoreġuti qabel tinbeda l-kura b’Aprovel.

Pressjoni għolja renovaskulari: hemm riskju ikbar ta’ pressjoni baxxa severa u ta’ insuffiċjenza renali meta pazjenti li għandhom stenosi bilaterali ’tal-arterja renali jew stenosi ’tal-arterja b’kilwa waħda taħdem, jiġu kkurati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone. Għalkemm m’hemm xejn dokumentat li dan isir b’Aprovel, effetti simili għandhom ikunu antiċipati b’antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II.

Indeboliment renali u trapjant tal-kliewi: meta Aprovel jintuża f’pazjenti b’indeboliment renali, hija irrikmandata osservanza perjodika tal-livelli tal-potassju u tal‑krejatinina fis-serum. M’hemmx esperjenza fuq l-għoti ta’ Aprovel lil pazjenti li reċentement kellhom trapjant tal-kliewi.

Pazjenti bi pressjoni għolja li għandhom dijabete ta’ tip 2 u mard renali: l-effetti ta’ irbesartan kemm fuq il-proċessi renali kif ukoll dawk kardjovaskulari ma kinux l-istess fis-settijiet tal‑gruppi kollha, waqt analiżi li saret fl-istudju ma’ pazjenti b’mard renali avvanzat. B’mod partikolari, dawn dehru inqas favorevoli f’nisa u f’individwi mhux bojod (ara sezzjoni 5.1).

Imblokk doppju tas-sistema tar-renin-angiotensin-aldosterone (RAAS - *renin-angiotensin-aldosterone system*): hemm evidenza li l-użu fl-istess ħin ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren iżid ir-riskju ta’ pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi). Imblokk doppju ta’ RAAS permezz tal-użu kombinat ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren għalhekk mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Jekk terapija b’imblokk doppju tkun ikkunsidrata li hi assolutament meħtieġa, din għandha ssir biss taħt is-superviżjoni ta’ speċjalista u tkun suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-demm.

Inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II m’għandhomx jintużaw fl-istess ħin f’pazjenti b’nefropatija dijabetika.

Iperkalimja: bħalma jiġri bi prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema ta’ renin-angiotensin-aldosterone, iperkalimja tista’ sseħħ waqt il-kura b’Aprovel, speċjalment fil-preżenza t’indeboliment renali, proteinuria ovvja minħabba mard renali dovut għad-dijabete, u/jew insuffiċjenza tal-qalb. Huwa rrakkomandat monitoraġġ mill-qrib tal‑potassju fis-serum f’pazjenti f’riskju (ara sezzjoni 4.5).

Ipogliċemija: Aprovel jista’ jikkawża ipogliċemija, speċjalment f’pazjenti dijabetiċi. Wieħed għandu jikkunsidra monitoraġġ xieraq taz-zokkor fid-demm f’pazjenti ttrattati b’insulina jew antidijabetiċi; meta jkun indikat, jista’ jkun hemm bżonn ta’ aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-antidijabetiċi (ara sezzjoni 4.5).

Lithium: it-taħlit ta’ litju u Aprovel mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Stenosi tal-valv mitrali u aortiku, kardjomiopatija ipertrofika ostruttiva: bħal fil-każ ta’ vasodilaturi oħra, attenzjoni speċjali hija indikata f’pazjenti li jbatu minn stenosi tal-valv mitrali u aortiku jew kardjomiopatija ipertrofika ostruttiva.

Aldosteroniżmu primarju: pazjenti b’aldosteroniżmu primarju ġeneralment ma jirrispondux għal prodotti mediċinali ta’ kontra l-pressjoni għolja li jaħdmu billi jimpedixxu s-sistema renin-angiotensin. Għalhekk, l-użu ta’ Aprovel mhuwiex irrikmandat.

Ġenerali: f’pazjenti li għandhom it-ton vaskulari u l-funzjoni renali tagħhom jiddependu l‑aktar mill-attività tas-sistema renin-angiotesin-aldosterone (p.e. pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb konġestiva jew mard renali, inkluż stenosi tal-arterja renali), il-kura b’inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin jew antagonisti tar-riċetturi t’angiotensin-II li jaffettwaw din is-sistema ġew assoċjati ma’ pressjoni baxxa akuta, ażotemja, oligurja, jew rarament insuffiċjenza akuta renali (ara sezzjoni 4.5). Bħal ma jiġri b’kull mediċina kontra il-pressjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv ta’ pressjoni f’pazjenti li jbatu minn kardjopatija iskemika jew minn mard kardjovaskulari iskemiku jista’ jwassal għal infart mijokardijaku jew għal attakk ta’ puplesija.

Kif osservat f’inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin, irbesartan u l-antagonisti ta’ angiotensin l-oħrajn huma apparentament inqas effettivi biex iniżżlu l-pressjoni f’nies suwed milli f’dawk li mhumiex suwed, possibilment minħabba li hemm prevelanza ogħla ta’ renin baxx f’popolazzjoni ta’ razza sewda bi pressjoni għolja (ara sezzjoni 5.1).

Tqala: antagonisti tar-riċettur ta’ angiotensin II ma għandhomx jinbdew matul it-tqala. Sakemm terapija b’AIIRA ma tkunx meqjusa essenzjali, il-pazjenti li jkunu qegħdin jippjanaw li joħorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti ta’ kontra pressjoni għolja alternattivi li għandhom profil ta’ sigurtà stabbilit sabiex jintużaw waqt it-tqala. Meta tiġi ddijanjostikata tqala, trattament b’AIIRAs għandu jitwaqqaf minnufih, u jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Popolazzjoni pedjatrika: irbesartan ġie studjat f’popolazzjonijiet ta’ tfal bejn is-6 snin u s-16-il sena imma it-tagħrif kurrenti mhuwiex biżżejjed biex jappoġġja estensjoni ’tal-użu fuq tfal sakemm ikun hemm aktar tagħrif disponibbli (ara sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2).

Eċċipjenti:

Aprovel pillola ta’ 150 mg fiha l-lactose.Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta’ intolleranza għall-galactose, bid-defiċjenza totali ta’ lactase jew bi problemi ta’ assorbiment ta’ glucose-galactose m’għandhomx jieħdu din il-mediċina.

Aprovel pillola ta’ 150 mg fiha s-sodium. Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta’ sodium (23 mg) f’kull pillola, jiġifieri tista’ tgħid essenzjalment ‘ħielsa mis-sodium’.

Lactose:Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta’ intolleranza għall-galactose, bid-defiċjenza totali ta’ lactase jew bi problemi ta’ assorbiment ta’ glucose-galactose m’għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni

Dijuretiċi u mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja: mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja jistgħu jżidu l-effetti ta’ tnaqqis fil-pressjoni ta’ irbesartan; madankollu Aprovel ingħata mingħajr periklu ma’ mediċini oħra ta’ kontra l-pressjoni għolja, bħal beta-blockers, imblokkaturi tal-kanali ta’ calcium li jaħdmu fit-tul, u dijuretiċi thiazides. Kura li ssir qabel b’dożi għoljin ta’ dijuretiċi tista’ tirriżulta f’nuqqas fil-volum u riskju ta’ pressjoni baxxa meta tinbeda l-kura b’Aprovel (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti li fihom aliskiren jew inibituri ta’ ACE: dejta minn provi kliniċi wriet li imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) permezz tal-użu kombinat ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren, hu assoċjat ma’ frekwenza ogħla ta’ avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi) meta mqabbel mal-użu ta’ sustanza waħda li taġixxi fuq RAAS (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Supplimenti tal-potassium u dijuretiċi potassium-sparing:ibbażat fuq l-esperjenza bl-użu ta’ prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw lis-sistema ta’ renin-angiotensin, l-użu konkomitanti ta’ dijuretiċi potassium-sparing, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il‑potassium jew prodotti mediċinali oħra li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum (eż. ħeparina) jistgħu jwasslu għal żidiet tal-potassium fis-serum u, għalhekk, mhumiex irrikmandati (ara sezzjoni 4.4).

Lithium: żjidiet riversibbli tal-konċentrazzjonijiet u tossiċità ta’ lithium fis-serum ġew irrapportati waqt l-amministrazzjoni konkomitanti ta’ lithium ma’ inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin. Effetti simili ġew irrapportati rarament ħafna b’irbesartan s’issa. Għaldaqstant, din it-taħlita mhix rakkomandata (ara sezzjoni 4.4). Jekk tinħass il-ħtieġa ta’ din il-kombinazzjoni, monitoraġġ b’attenzjoni tal-livelli tal-lithium fis-serum hija irrikmandata.

Mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi: meta jingħataw antagonisti ta’ angiotensin II flimkien ma’ mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (i.e. inibituri COX-2 selettivi, acetylsalicylic acid (> 3 g/kuljum) u NSAIDs mhux selettivi), jista’ jkun hemm attenwazzjoni tal-effett kontra l-pressjoni għolja.

Bħalma jseħħ bl-inibituri ACE, l-użu konkomitanti ta’ antagonisti ta’ angiotensin II u NSAIDs jista’ jirriżulta f’żjieda fir-riskju li teħżien il-funzjoni renali, inkluża l-possibbilità ta’ insuffiċjenza renali akuta, u żjieda fil-potassium fis-serum, speċjalment f’pazjenti li diġà kellhom funzjoni renali bagħtuta. It-taħlita għandha tintuża b’attenzjoni speċjalment fl‑anzjani. Il-pazjenti għandhom ikunu idrati biżżejjed u għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara li tinbeda kura konkomitanti, u kull ċertu żmien wara.

Repaglinide: irbesartan għandu l-potenzjal li jinibixxi OATP1B1. F’studju kliniku, ġie rrapportat li irbesartan żied is-Cmax u l-AUC ta’ repaglinide (sustrat ta’ OATP1B1) b’1.8 darbiet u b’1.3 darbiet, rispettivament, meta ġie mogħti siegħa qabel repaglinide. F’studju ieħor, ma ġiet irrapportata ebda interazzjoni farmakokinetika rilevanti meta ż-żewġ mediċini ngħataw flimkien. Għalhekk, aġġustament fid-doża ta’ trattament antidijabetiku bħal repaglinide jista’ jkun meħtieġ (ara sezzjoni 4.4).

Aktar informazzjoni dwar l-interazzjonijiet ta’ irbesartan: fi studji kliniċi, il-farmakokinetika ta’ irbesartan mhix affettwata minn hydrochlorothiazide. Irbesartan jiġi metabolizzat prinċipalment b’CYP2C9 u b’mod inqas estensiv b’glukoronidazzjoni. Ma kinux osservati interazzjonijiet farmakokinetiċi jew farmakodinamiċi sinifikanti meta irbesartan ingħata flimkien ma’ warfarina, prodott mediċinali metabolizzat minn CYP2C9. Ma ġewx evalwati l‑effetti ta’ indutturi ta’ CYP2C9 bħal rifampicin fuq il-farmakokinetiċi t’irbesartan. Il‑farmakokinetika ta’ digoxin ma tbidlitx bit-teħid flimkien ma’ irbesartan.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

L-użu ta’ AIIRAs mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta’ AIIRAs huwa kontra-indikat matul it-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju tat-teraġenoċità wara espożizzjoni għal inibituri ACE matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala ma kienitx konklussiva; madankollu, żieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li ma hemm ebda data epidemijoloġika dwar ir-riskji b’Inibituri ta’ Reċetturi ta’ Angiotensin II (AIIRAs), jistgħu jeżistu riskji simili għal din il-klassi ta’ mediċini. Sakemm terapija AIIRA kontinwa mhijiex meqjusa essenzjali, il-pazjenti li jkunu qegħdin jippjanaw li joħorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti alternattivi ta’ kontra l‑pressjoni għolja li għandhom profil ta’ sigurtà stabbilit għal użu waqt tqala. Meta tiġi dijanjostikata tqala, trattament b’ AIIRAs għandu jitwaqqaf minnufih, u, jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva.

Espożizzjoni għal terapija AIIRA matul it-tieni u t-tielet trimestri hija magħrufa li twassal għal tossiċità tal-fetu uman (tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi, oligohydramnios, tnaqqis fl‑ossifikazzjoni tal-għadam tar-ras) u tossiċità neonatali (nuqqas fil-funzjoni tal-kliewi, pressjoni baxxa, iperkalemija) (Ara sezzjoni 5.3).

Jekk seħħet espożizzjoni għall-AIIRAs mit-tieni trimestru tat-tqala, huwa rrakkomandat kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u tal-kranju.

Trabi li ommijiethom ħadu AIIRAs għandhom jiġu osservati mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Treddigħ:

Minħabba li m’hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta’ Aprovel waqt il-perjodu ta’ treddigħ, Aprovel mhuwiex rakkomandat u kuri alternattivi li għandhom profili tas-sigurtà stabbiliti aħjar waqt it-treddigħ huma preferibbli, speċjalment meta omm tkun tredda’ tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

Mhux magħruf jekk irbesartan jew il-metaboliti tiegħujiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Dejta farmakodinamika / tossikoloġika fil-firien uriet li kien hemm eliminazzjoni ta’ irbesartan jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider (gћad-dettalji ara 5.3).

Fertilità

Irbesartan ma kellu ebda effett fuq il-fertilità ta’ firien ikkurati u fuq il-frieħ tagħhom sal-livelli tad-doża li jagħtu bidu għall-ewwel sinjali ta’ tossiċità parentali (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Fuq il-bażi tal‑karatteristiċi farmakodinamiċi tiegħu, irbesartan aktarx ma jaffettwax il-kapaċità li ssuq u tħaddem magni. Waqt is‑sewqan jew tħaddim ta’ magni, wieħed għandu jżomm f’moħħu li xi kultant jista’ jħoss xi sturdament jew għeja waqt kura kontra l-pressjoni għolja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Fi studji kliniċi kkontrollati bi plaċebo f’pazjenti bi pressjoni għolja, l-inċidenza totali ta’ effetti avversi ma kinetx differenti bejn dawk li ħadu irbesartan (56.2%) u l-grupp li ħa l‑plaċebo (56.5%). Twaqqif minħabba xi effetti avversi kliniċi jew tal-laboratorju kienu inqas frekwenti fil-pazjenti kkurati b’irbesartan (3.3%) milli fil-pazjenti kkurati bil-plaċebo (4.5%). L-inċidenza ta’ effetti avversi ma kinetx relatata mad-doża (doża li ngħatat fil-firxa rrikmandata), sess, età, razza, jew mat-tul tal-kura.

F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’mikroalbuminuria u funzjoni normali tal-kliewi, sturdament ortostatiku u pressjoni baxxa ortostatika ġew irrapportati f’0.5% tal-pazjenti (jiġifieri mhux komuni) iżda iżjed milli fil-grupp tal-plaċebo.

It-tabella li ġejja tippreżenta r-reazzjonijiet avversi tal-mediċina li ġew irrappurtati fi provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo li fihom 1,965 pazjent bi pressjoni għolja rċevew irbesartan. It‑termini mmarkati bi stilla (\*) jirreferu għar-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b’mod addizzjonali f’> 2% tal-pazjenti dijabetiċi bi presssjoni għolja b’insuffiċjenza renali kronika u proteinurja ċara u iżjed milli fil-grupp tal-plaċebo.

Il-frekwenza ’tal-effetti avversi msemmija hawn taħt hija definita bl-użu ta’ din il‑konvenzjoni: komuni ħafna (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100); rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000); rari ħafna (< 1/10,000). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod addizzjonali mill-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq huma wkoll elenkati. Dawn ir-reazzjonijiet avversi huma derivati minn rapporti spontanji.

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Mhux magħrufa: anemija, tromboċitopenija

Disturbi tas-sistema immuni

Mhux magħrufa: reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva bħal anġjoedema, raxx, urtikarja, reazzjoni anafilattika, xokk anafilattiku

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Mhux magħrufa: iperkalemija, ipogliċemija

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: sturdament, sturdament ortostatiku\*

Mhux magħrufa: mejt, uġigħ ta’ ras

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

Mhux magħrufa: tinnite

Disturbi fil-qalb

Mhux komuni: takikardija

Disturbi vaskulari

Komuni: pressjoni baxxa ortostatika \*

Mhux komuni: fwawar

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Mhux komuni: sogħla

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: dardir/rimettar

Mhux komuni: dijarea, dispepsja/ħruq fl-istonku

Mhux magħrufa: indeboliment fis-sens tat-togħma

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Mhux komuni: suffejra

Mhux magħruf: epatite, funzjoni anormali tal-fwied

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda

Mhux magħrufa: vaskulite lewkoċitoklastika

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni: uġigħ muskolu-skeletriku\*

Mhux magħrufa: artralġja, mijalġja (f’xi każijiet assoċjata ma’ żieda fil-livelli ta’ creatine kinase fil-plażma), bugħawwieġ fil-muskoli

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja

Mhux magħrufa: funzjoni indebolita tal-kliewi li tinkludi każijiet ta’ insuffiċjenza tal‑kliewi f’pazjenti li jinsabu f’riskju (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Mhux komuni: disfunzjoni sesswali

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata

Komuni: għeja

Mhux komuni: uġigħ fis-sider

Investigazzjonijiet

Komuni ħafna: Iperkalimja\* ġrat iktar frekwenti f’pazjenti dijabetiċi ikkurati b’irbesartan milli bil-plaċebo. F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’mikroalbuminurja u b’funzjoni renali normali, iperkalimja (≥ 5.5mEq/L) ġrat f’29.4% (jiġifieri komuni ħafna) tal-pazjenti fil‑grupp li ħadu 300 mg ta’ irbesartan u fi 22% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’insuffiċenzja renali kronika u bi proteinuria li tidher, iperkalimja (≥ 5.5 mEq/L) ġrat f’46.3% tal-pazjenti fil-grupp ta’ irbesartan u f’26.3% tal‑pazjenti fil-grupp tal-plaċebo.

Komuni: żidiet sinifikanti tal-krejatina kinazi fil-plażma ġew osservati frekwentement (1.7%) f’individwi li ħadu l-kura b’irbesartan. L-ebda żidiet minn dawn ma ġew assoċjati ma’ episodji muskolu-skeletriċi li jistgħu jiġu identifikati klinikament.

F’1.7% tal-pazjenti bi pressjoni għolja b’mard dijabetiku avanzat renali kkurati b’irbesartan, kien osservat tnaqqis fl-emoglobina\*, li ma kienx klinikament sinifikanti.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi prova li fiha l-parteċipanti ntagħżlu b’mod każwali ta’ 318-il tifel u tifla bi pressjoni għolja u adoloxxenti ta’ bejn is-6 u s-16-il sena, dawn ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġraw fil-fażi double-blind mifruxa fuq tliet ġimgħat: uġigħ ta’ ras (7.9%), pressjoni baxxa (2.2%), sturdament (1.9%), sogħla (0.9%). Fil-perjodu ta’ 26 ġimgħa ta’ din il-prova open-label, l‑aktar anomaliji frekwenti tal-laboratorju li ġew osservati kienu żidiet fil-kreatina (6.5%) u valuri għoljin ta’ CK fi 2% tat-tfal riċevituri.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

4.9 Doża eċċessiva

Esperjenza f’adulti esposti għal dożi sa 900 mg/jum għal 8 ġimgħat ma uriet ebda tossiċità. L‑iktar manifestazzjonijiet probabbli ta’ doża eċċessiva huma mistennija li jkunu pressjoni baxxa, u takikardija; bradikardija tista’ wkoll tiġi ikkaġunata minn doża eċċessiva. M’hemmx biżżejjed informazzjoni speċifika disponibbli fuq il-kura tad-doża eċċessiva b’Aprovel. Il-pazjent għandu jkun osservat mill-viċin u l-kura għandha tkun sintomatika u ta’ għajnuna. Miżuri issuġġeriti jinkludu induzzjoni tar-rimettar u/ jew tal-ħasil gastriku. Il-faħam attivat jista’ jkun utli fi trattament ta’ doża eċċessiva. Irbesartan ma jitneħħiex b’emodijlasi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti ta’ angiotensin-II, sempliċi.

Kodiċi ATC : C09C A04.

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Irbesartan huwa antagonista qawwi, attiv mill-ħalq, antagonista selettiv tar-riċettur angiotensin-II (tip AT1). Huwa mistenni li jimblokka l-azzjonijiet kollha ta’ angiotensin-II medjati mir-riċettur AT1, mingħajr m’għandu x’jaqsam mal-oriġini jew rotta ta’ sintesi tal-angiotensin-II. L‑antagoniżmu selettiv tar-riċetturi ta’ angiotensin-II (AT1) jirriżulta f’żidiet fil-livelli fil‑plażma ta’ renin u fil-livelli ta’ angiotensin-II u fi tnaqqis fil-konċentrazzjoni tal-plażma aldosterone. Il-livelli tal-potassium fis-serum mhumiex affettwati b’mod sinifikanti minn irbesartan waħdu fid-dożi rrikmandati. Irbesartan ma jimpedixxix ACE (kininase-II), enzima li tiġġenera angiotensin-II u tiddiżintegra ukoll il-bradikinina f’metaboliti inattivi. Irbesartan m’għandux bżonn ta’ attivazzjoni metabolika biex ikun attiv.

Effikaċja klinika:

*Pressjoni għolja*

Irbesartan iniżżel il-pressjoni b’tibdil minimali fir-rata tat-taħbit tal-qalb. It-tnaqqis fil‑pressjoni huwa relatat mad-doża ta’ darba kuljum fid-doża tal-ġurnata b’tendenza li tilħaq plateau b’dożi ‘il fuq minn 300 mg. Dożi ta’ 150-300 mg darba kuljum iniżżlu il-pressjoni meħudha meta pazjent ikun mindud jew bil-qiegħda (i.e. 24 siegħa wara id-doża) b’medja ta’ 8-13/5-8 mm Hg (sistolika/dijastolika) aktar milli minn dawk bil-plaċebo.

L-ogħla tnaqqis fil-pressjoni jseħħ fi żmien 3-6 sigħat wara li jingħata u l-effett tat-tnaqqis tal-pressjoni jinżamm mill-inqas għal 24 siegħa. F’24 siegħa it-tnaqqis tal-pressjoni kien 60%-70% ’tal-ogħla rispons fid-diastolika u sistolika bid-dożi rrikmandati. Doża darba kuljum ta’ 150 mg tat respons fl-inqas livell u dak medju ta’ 24 siegħa simili għad-doża li tingħata darbtejn kuljum bl-istess total tad-doża.

L-effett li għandu Aprovel li jbaxxi l-pressjoni jidher fi żmien 1-2 ġimgħat, bl‑effett massimu jseħħ f’4-6 ġimgħat wara li tinbeda t-terapija. L-effetti kontra l-pressjoni għolja jibqgħu jinżammu waqt kura fit-tul. Wara li titwaqqaf it-terapija, il-pressjoni gradwalment tirritorna lejn il-linja bażi. Ma ġiet osservata ebda rebound ta’ pressjoni għolja.

L-effetti ta’ irbesartan u dijuretiċi tat-tip thiazide li jniżżlu il-pressjoni huma addittivi. F’pazjenti li mhux ikkontrollati sew b’irbesartan waħdu, iż-żieda ta’ doża baxxa ta’ hydrochlorothiazide (12.5 mg) ma’ irbesartan darba kuljum tirriżulta fi tnaqqis aktar tal‑pressjoni fl-inqas livell ta’ 7-10/3-6 mm/Hg (sistolika/dijastolika) aġġustata għall-plaċebo.

L-effikaċja ta’ Aprovel ma hijiex influwenzata bl-età jew sess. Bħal fil-każi ta’ prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin, pazjenti suwed bi pressjoni għolja wrew ferm inqas respons għal monoterapija b’irbesartan. Meta irbesartan ingħata flimkien ma’ doża baxxa ta’ hydrochlorothiazide (p.e. 12.5 mg kuljum), ir-respons anti-ipertensiv f’pazjenti suwed jilħaq lil dak f’pazjenti bojod.

M’hemmx effett ta’ importanza klinika fil-livelli tal-uric acid fis-serum jew fil-ħruġ tal-uric acid ’mal-awrina.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Tnaqqis tal-pressjoni tad-demm b’0.5 mg/kg (baxx), 1.5 mg/kg (medju) u 4.5 mg/kg (għoli) livelli mixtieqa ddożati ta’ irbesartan kienu evalwati fi 318-il tifel u tifla u adoloxxenti ta’ bejn is-6 u s-16-il sena bi pressjoni għolja jew f’riskju (dijabetiċi, passat ta’ pressjoni għolja fil‑familja) fuq perjodu ta’ tliet ġimgħat. Fl-aħħar tat-tliet ġimgħat it-tnaqqis medju mill-linja bażi fil-varjabbli primarju ta’ effikaċja, il-pressjoni tad-demm sistolika meħuda meta pazjent ikun bil-qiegħda (SeSBP) kienet 11.7 mmHg (doża baxxa), 9.3 mmHg (doża medja), 13.2 mmHg (doża għolja). L-ebda differenza sinifikanti ma kienet tidher bejn dawn id-dożi. Il-bidla medja aġġustata fil-pressjoni tad-demm diastolika meħuda meta pazjent ikun bil‑qiegħda (SeDBP) kienet kif ġej: 3.8 mmHg (doża baxxa), 3.2 mmHg (doża medja), 5.6 mmHg (doża għolja). Fuq il-perjodu tal-ġimagħtejn ta’ wara fejn il-pazjenti ġew re‑randomised jew għal prodott mediċinali attiv jew għal plaċebo, il-pazjenti fuq plaċebo kellhom żidiet ta’ 2.4 u 2.0 mmHg fis-SeSBP u SeDBP meta mqabbla ma’ bidliet rispettivi ta’ +0.1 u -0.3 mmHg f’dawk fuq id‑dożi kollha ta’ irbesartan (ara sezzjoni 4.2).

*Pressjoni għolja u dijabete tip 2 b’mard renali*

L-istudju “Irbesartan u n-Nefropatija bid-Diabete (IDNT)” juri li irbesartan inaqqas il‑progressjoni tal-mard renali fil-pazjenti b’insuffiċjenza renali kronika u b’proteinuria li tidher. IDNT kienet prova double blind, ikkontrollata, ta’ morbożità u mortalità li qabblet Aprovel, amlodipine u plaċebo. F’1,715-il pazjent bi pressjoni għolja u b’dijabete tip 2, proteinuria ≥ 900 mg/jum u krejatinina fis-serum li tvarja minn 1.0-3.0 mg/dl, ġew eżaminati l-effetti fit-tul (medja ta’ 2.6 sena) ta’ Aprovel fuq l-avvanz ta’ mard renali u l-kawżi kollha ta’ mortalità. Il-pazjenti ngħataw doża aġġustata minn 75 mg għal doża ta’ manteniment ta’ 300 mg ta’ Aprovel, minn 2.5 mg għal 10 mg ta’ amlodipine, jew plaċebo skont kemm felħu. Il-pazjenti fil-gruppi ta’ kura kollha tipikament irċevew bejn 2 u 4 mediċini kontra l-pressjoni għolja (p.e. dijuretiċi, beta blockers, alpha blockers) biex laħqu il-livell imfassal minn qabel ta’ pressjoni ta’ ≤ 135/85 mmHg jew tnaqqis ta’ 10 mmHg fil-pressjoni sistolika jekk il-linja bażi kienet > 160 mmHg. Sittin fil‑mija (60%) ta’ pazjenti fil-grupp tal-plaċebo leħqu dan it-targit tal-pressjoni filwaqt li din il-figura kienet 76% u 78% fil-gruppi t’irbesartan u amlodipine rispettivament. Irbesartan b’mod sinifikattiv naqqas ir-riskju relattiv fl-endpoint primarju kombinat fejn il-krejatinina fis-serum tirdoppja, mard renali fl-aħħar stadju (ESRD) jew mortalità mill-kawżi kollha. Madwar 33% tal-pazjenti fil-grupp t’irbesartan laħqu l-endpoint primarju renali kompost mqabbel ma’ 39% u 41% fil-gruppi tal-plaċebo u amlodipine [20% tnaqqis relattiv tar-riskju kontra l-plaċebo (p = 0.024) u 23% tnaqqis relattiv tar-riskju mqabbel ma’ amlodipine (p = 0.006)]. Meta il-komponenti individwali ’tal-endpoint primarju ġew analiżżati, l-ebda effett fil-mortalità mill-kawżi kollha ma ġie osservat, fil-waqt li tendenza posittiva fit-tnaqqis f’ESRD u tnaqqis sinifikanti fil-krejatinina fis-serum milli tirdoppja ġew osservati.

Sotto gruppi ta’ sess, razza, età, tul tad-dijabete, l-linja bażi tal-pressjoni, krejatinina fis‑serum, u rata ta’ tneħħija t’albumina ġew assessjati għall-effett tal-kura. Fis-sotto gruppi tan-nisa u ta’ dawk ta’ razza sewda li irrappreżentaw 32% u 26% rispettivament tal‑popolazzjoni kollha li ħadet sehem fl-istudju, ma deherx benefiċċju renali, għalkemm l‑intervalli ta’ kunfidenza ma jeskluduhx. Għall-endpoint sekondarju ta’ każijiet kardjovaskulari fatali u mhux fatali, ma kienx hemm differenza bejn it-tlett gruppi tal-pazjenti fil-popolazzjoni totali, għalkemm inċidenza akbar ta’ MI mhux fatali ġiet murija f’nisa u inċidenza inqas ta’ MI mhux fatali ġiet murija f’irġiel fil-grupp t’irbesartan kontra l-grupp ibbażat fuq il-plaċebo. Kien hemm żieda fl-inċidenza ta’ MI mhux fatali u puplesija f’nisa fil‑grupp bil-kura fuq l-irbesartan meta mqabbel mal-grupp bil-kura ibbażata fuq amlodipine, waqt li l-ammissjoni fl-isptar minħabba kollass tal-qalb naqset fil-popolazzjoni kollha. Madankollu, spjegazzjoni xierqa għal dawn is-sejbiet fin-nisa għadha ma ġietx identifikata.

L-istudju ta’ “L-effetti ta’ Irbesartan fuq il-Mikroalbuminuria fil-Pazjenti bi Pressjoni Għolja b’Tip 2 ta’ Diabete Mellitus (IRMA)” juri li irbesartan 300 mg jittardja il-progressjoni għal proteinuria li tidher f’pazjenti b’mikroalbuminuria. IRMA 2 kien studju double blind ikkontrollat bil-plaċebo ta’ morbożità f’590 pazjenti b’tip 2 ta’ dijabete, mikroalbuminuria (30-300 mg/jum) u funzjoni renali normali (krejatinina fis-serum ≤ 1.5 mg/dl fl-irġiel u < 1.1 mg/dl fin-nisa). L-istudju eżamina l-effetti fit-tul (sentejn) ta’ Aprovel fuq il-progressjoni għal proteinuria klinikali (li tidher) (ir-rata ta’ tneħħija t’albumina ’mal-urina (UAER) > 300 mg/jum, u żjieda f’ UAER ’tal-inqas 30% mill-linja bażi). L-għan predefinit kien għall-pressjoni ta’ ≤ 135/85 mmHg. Mediċini kontra l-pressjoni għolja addizzjonali (li jeskludu inibituri t’ACE, antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II u dihydropyridine calcium blockers) ġew miżjuda skont il-ħtieġa biex igħinu fl-ilħuq ta’ l-għan tal-pressjoni. Waqt li pressjoni simili ġiet milħuqa fil-gruppi kollha tal-kura, inqas individwi fil-grupp t’irbesartan 300 mg (5.2%) minn dawk bil-plaċebo (14.9%) jew fil-grupp t’irbesartan 150 mg (9.7%) laħqu l-endpoint ta’ proteinuria li tidher, li jfisser 70% ta’ tnaqqis fir-risku relattiv meta mqabbel mal-plaċebo (p = 0.0004) għal doża l-għolja. Titjib fl-istess ħin fir-rata tal‑filtrazzjoni glomerulari (GFR) ma ġiex osservat waqt l-ewwel tlett xhur tal-kura. Id‑dewmien fil-progressjoni għal proteinuria klinika kien evidenti kmieni sa minn tlett xhur u baqa’ għal iktar minn perjodu ta’ 2 snin. Rigressjoni għal albuminuria normali (< 30 mg/jum) kienet iktar frekwenti fil-grupp ta’ Aprovel 300 mg (34%) milli fil-grupp tal‑plaċebo (21%).

*Imblokk doppju tas-sistema tar-renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)*

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-parteċipanti ntgħażlu b’mod każwali (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) u VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) eżaminaw l-użu tal-kombinazzjoni ta’ inibitur ta’ ACE flimkien ma’ imblokkatur tar-riċetturi ta’ angiotensin II.

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

Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta’ benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li ġiet osservata żieda fir-riskju ta’ iperkalimja, ħsara akuta fil-kliewi u/jew pressjoni baxxa meta mqabbla ma’ monoterapija. Minħabba l-kwalitajiet farmakodinamiċi simili tagħhom, dawn ir-riżultati huma rilevanti wkoll għal inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II oħrajn.

Għalhekk, inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II m’għandhomx jintużaw fl-istess ħin f’pazjenti b’nefropatija dijabetika.

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara li jingħata mill-ħalq, irbesartan jiġi assorbit sew: studji ta’ bijodisponibiltà assoluta urew valuri ta’ madwar 60%-80%. It-teħid ’tal-ikel konkomitanti ma jaffettwax b’mod sinifikkativ il-bijodisponibiltà t’ irbesartan.

Distribuzzjoni

L-irbit mal-proteini tal-plażma kien madwar 96%, b’irbit negliġibbli ma’ komponenti ċellulari tad-demm. Il-volum ta’ distribuzzjoni huwa 53-93 litru.

Bijotrasformazzjoni

Wara l-għoti ta’ 14C irbesartan mill-ħalq jew ġol-vini, 80-85% tar-radjuattività li tiċċirkola fil-plażma hi attribwita għal irbesartan mhux mibdul. Irbesartan jiġi metabolizzat bil-fwied permezz tal-konjugazzjoni ma’ glucoronide u ta’ ossidazjoni. Il-metabolit l-iktar importanti li jiċċirkola huwa irbesartan glucuronide (madwar 6%). Studji *in vitro* indikaw li irbesartan huwa primarjament ossidat bl-enzima cytochrome P450 CYP2C9; l-isoenzima CYP3A4 għandha effett negliġibli.

Linearità/nuqqas ta’ linearità

Irbesartan jesibixxi farmakokinetika lineari u proporzjonata tad-doża fuq il-firxa mad-doża ta’ 10 sa 600 mg. Inqas minn żieda proporzjonali t’assorbiment orali b’dożi ‘il fuq minn 600 mg (id-doppju tad-doża massima rrikmandata) ġie osservat; għalfejn jiġri dan għadu mhux magħruf. L-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jintleħqu wara 1.5-2 sigħat wara li jittieħed mill-ħalq. It-tneħħija mill-ġisem kollu u renali huma 157-176 u 3-3.5 ml/min, rispettivament. Il-half-life t’eliminazzjoni terminali t’irbesartan hija 11-15 sigħat. Il-konċentrazzjonijiet fissi tal-plażma jintlaħqu wara 3 ijiem wara li tinbeda il-kura b’doża ta’ darba kuljum. Akkumulazzjoni limitata t’irbesartan (< 20%) giet osservata fil-plażma meta doża ta’ darba kuljum kienet ripetuta. Fi studju, il-konċentrazzjoni tal-plażma t’irbesartan ġiet osservata li kienet xi daqxejn ogħla f’pazjenti nisa bi pressjoni għolja. Madanakollu, ma kienx hemm differenza fil-half-life u l-akkumulazzjoni t’irbesartan. Mhemmx bżonn ta’ aġġustar tad-doża f’pazjenti nisa. Il-valuri ta’ irbesartan AUC u Cmax kienu xi ftit ogħla f’individwi akbar fl-età (≥ 65 sena) milli f’individwi żgħar (18-40 sena). Madankollu, il-half-life terminali ma tbiddlitx b’mod sinifikattiv. M’hemmx bżonn aġġustar ta’ doża f’persuni akbar fl-età.

Eliminazzjoni

Irbesartan u il-metaboliti tiegħu jiġu eliminati permezz ta’ sistemi biljari u renali. Wara l‑għoti ta’ 14C irbesartan jew mill-ħalq jew ġol-vini, madwar 20% tar-radjuattività toħroġ ’mal-awrina u l-kumplament ’mal-ippurgar. Inqas minn 2% tad-doża toħroġ fl-awrina bħala irbesartan mhux mibdul.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetiċi ta’ irbesartan kienu ikkalkulati fi 23 tifel u tifla bi pressjoni għolja wara l‑għoti ta’ doża waħda jew aktar kuljum ta’ irbesartan (2 mg/kg) sa doża massima ta’ kuljum ta’ 150 mg għal erba’ ġimgħat. Minn dawn it-23 tifel u tifla, 21 setgħu jiġu evalwati għal taqbil ta’ farmakokinetiċi ma’ adulti (tnax-il tifel u tifla ‘l fuq minn 12-il sena, disa’ t-itfal ta’ bejn 6 u 12-il sena). Ir-riżultati wrew li Cmax, AUC u r-rati ta’ tneħħija setgħu jitqabblu ma’ dawk osservati f’pazjenti adulti li jieħdu 150 mg irbesartan kuljum. Kienet osservata akkumulazzjoni limitata ta’ irbesartan (18%) fil-plażma meta kienet ripetuta doża waħda kuljum.

Indeboliment renali

F’pazjenti b’indeboliment renali jew li qed jagħmlu l-emodijalisi, il‑parametri farmakokinetiċi ta’ irbesartan ma tbiddlux b’mod sinifikanti. Irbesartan ma jitneħħiex b’emodijalisi.

Indeboliment epatiku

F’pazjenti b’ċirrożi ħafifa għal moderata, il-parametri farmakokinetiċi ta’ irbesartan ma jitbidlux b’mod sinifikanti.

Ma sarux studji f’pazjenti b’indeboliment epatiku sever.

5.3Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma kienx hemm evidenza ta’ tossiċità sistemika anormali jew tossiċità fl-organu affetwat b’dożi klinikament rilevanti. Fi studji mhux kliniċi ta’ sigurtà, dożi għoljin ta’ irbesartan (≥ 250 mg/kg/jum f’firien u ≥ 100mg/kg/jum f’makakki) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ‑ċelluli ħomor tad-demm (eritroċiti, emoglobina, ematokrit). B’dożi għoljin ħafna (≥ 500 mg/kg/jum) tibdil diġenerattiv fil-kliewi (bħal nefrite interstizja, nefħa tubulari, tubi basofiliċi, żidiet fil-konċentrazjonijiet fil-plażma ’tal-urea u krejatinina) ġew stimulati b’irbesartan f’firien u f’makakki u huma meqjusa bħala sekondarji għall-effetti ipotensivi tal‑mediċina li kkaġunat tnaqqis fil-perfużjoni renali. Barra minn hekk, irbesartan ikkaġuna iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli ġukstaglomerulari (f’firien ≥ 90 mg/kg/jum, f’makakki ≥ 10 mg/kg/jum). Dan it-tibdil kollu kien ikkunsidrat li seħħ bl-azzjoni farmakoloġika ta’ irbesartan. Għal dożi terapewtiċi ta’ irbesartan fil-bnedmin, ma jidhirx li l‑iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli renali ġukstaglomerulari għandha rilevanza.

Ma kienx hemm evidenza ta’ mutaġeniċità, klastoġeniċità jew karċinoġeniċità.

Il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ma ġewx affettwati fl-istudji ta’ firien irġiel u nisa anki f’dożi orali ta’ irbesartan li jikkawżaw xi tossiċità parentali (minn 50 sa 650 mg/kg/kuljum), inkluż mortalità fl-ogħla doża. Ebda effett sinifikanti fuq in-numru ta’ corpora lutea, impjanti, jew feti ħajjin ma ġie osservat. Irbesartan ma affettwax is-sopravivenza, l-iżvilupp jew ir-riproduzzjoni tal-ferħ. Studji fl-annimali jindikaw li irbesartan radjotikkettjat jiġi rilevat f’feti tal-firien u tal-fniek. Irbesartan jiġi eliminat fil-ħalib ta’ firien li jkunu qegħdin ireddgħu.

Studji fuq annimali b’irbesartan urew effetti tossiċi li jgħaddu (żieda fil-formazzjoni tal-ħofor fil-pelvi renali, hydroureter, jew edema ta’ taħt il-ġilda) fil-feti tal-firien, li ġew riżolvuti wara it-twelid. Fil-fniek, abort jew reassorbiment kmieni ’tal-embriju kienu innotati b’dożi li kkaġunaw tossiċità sinifikanti fl-omm, li nkludew mwiet. Ma ġewx osservati effetti teratoġeniċi fil-far u fil-fenek.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta’ eċċipjenti

Microcrystalline cellulose

Croscarmellose sodium

Lactose monohydrate

Magnesium stearate

Colloidal hydrated silica

Pregelatinised maize starch

Poloxamer 188

6.2 Inkompatibbiltajiet

Ma jgħoddx f’dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f’temperatura ‘l fuq minn 30°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih

Pakketti ta’ 14-il pillola f’folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 28 pillola f’folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 56 pillola f’folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 98 pillola f’folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 56 x 1 pillola kull waħda f’folji perforati tal‑PVC/PVDC/Aluminju ta’ doża waħda.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris - Franza

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/97/046/004-006  
EU/1/97/046/011  
EU/1/97/046/014

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL‑AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 t'Awissu 1997  
Data tal-aħħar tiġdid: 27 t'Awissu 2007

10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 300 mg pilloli.

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 300 mg irbesartan.

Eċċipjent b’effett magħruf: 61.50 mg ta’ lactose monohydrate kull pillola.

Għal-lista kompluta ta’ eċcipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Bajda għal offwajt, ibbuzzata fuq iż-żewġ naħat, ovali, b’qalb stampata fuq naħa waħda u n‑numru 2773 imnaqqax fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Aprovel hu indikat għall-użu fl-adulti għall-kura għall-pressjoni għolja essenzjali.

Hu indikat ukoll għall-kura għall-mard renali f’pazjenti adulti li għandhom pressjoni għolja u dijabete mellitus ta’ tip 2 bħala parti mill-kura kontra il-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża li ġeneralment irrikmandata fil-bidu u ta’ manteniment hija ta’ 150 mg darba kuljum, ’mal-ikel jew mingħajru. Aprovel b’doża ta’ 150 mg darba kuljum ġeneralment jipprovdi kontroll aħjar matul l-24 siegħa għall-pressjoni tad-demm minn 75 mg. Madankollu, doża ta’ 75 mg fil-bidu tal-kura tista’ tiġi kkonsidrata, speċjalment f’pazjenti fuq emodijalisi u anzjani ‘il fuq minn 75 sena.

F’pazjenti li mhumiex ikkontrollati biżżejjed b’150 mg darba kuljum, id-doża ta’ Aprovel tista’ tiżdied għal 300 mg, jew jistgħu jiġu miżjudin mediċini oħrajn ta’ kontra l-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1). B’mod partikolari, iż-żjieda ta’ dijuretiku bħal hydrochlorothiazide ntwera li jkollha effett ta’ tisħiħ ma’ Aprovel (ara sezzjoni 4.5).

F’pazjenti li għandhom dijabete ta’ tip 2 u jbatu minn pressjoni għolja, il-kura mogħtija fil‑bidu hija ta’ 150 mg ta’ irbesartan darba kuljum u tiġi titrata għal 300 mg darba kuljum bħala l-aħjar doża ta’ manteniment ippreferuta għall-kura tal-mard renali.

Il-benefiċċju renali muri b’Aprovel f’pazjenti b’dijabete ta’ tip 2 li għandhom pressjoni għolja huwa bbażat fuq studji fejn irbesartan intuża flimkien ma’ mediċini oħra ta’ kontra l-pressjoni għolja kif meħtieġ, biex jintlaħaq il-livell mixtieq ta’ pressjoni (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

*Indeboliment renali*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment renali. Wieħed għandu jikkonsidra doża inqas fil-bidu (75 mg) f’pazjenti li qed jagħmlu l‑emodijalisi (ara sezzjoni 4.4).

*Indeboliment epatiku*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment epatiku ħafif għal moderat. Għad m’hemmx esperjenza klinika f’pazjenti b’indeboliment epatiku sever.

*Persuni akbar fl-età*

Għalkemm għandha tiġi ikkonsidrata li tinbeda l-kura b’doża fil-bidu ta’ 75 mg f’pazjenti ‘il fuq minn 75 sena, ġeneralment m’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’persuni akbar fl-età.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ Aprovel fit-tfal ta’ bejn 0 sa 18-il sena ma ġewx determinati s’issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni fuq il-pożoloġija ma tista’ tingħata.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Għal użu orali

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

L-użu fl-istess ħin ta’ Aprovel ma’ prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontraindikat f’pazjenti b’dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliewi (rata ta filtrazzjoni mill-glomeruli (GFR) < 60 ml/min/1.73 m2) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tnaqqis fil-volum intravaskulari: pressjoni baxxa sintomatika, speċjalment wara l-ewwel doża, tista’ tinħass f’pazjenti li jbatu minn tnaqqis ta’ volum u/jew ta’ sodju minħabba terapija dijuretika qawwija, dieta ristretta mill-melħ, dijarea jew rimettar. Dawn il-kondizzjonijiet għandhom jiġu kkoreġuti qabel tinbeda l-kura b’Aprovel.

Pressjoni għolja renovaskulari: hemm riskju ikbar ta’ pressjoni baxxa severa u ta’ insuffiċjenza renali meta pazjenti li għandhom stenosi bilaterali ’tal-arterja renali jew stenosi ’tal-arterja b’kilwa waħda taħdem, jiġu kkurati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone. Għalkemm m’hemm xejn dokumentat li dan isir b’Aprovel, effetti simili għandhom ikunu antiċipati b’antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II.

Indeboliment renali u trapjant tal-kliewi: meta Aprovel jintuża f’pazjenti b’indeboliment renali, hija irrikmandata osservanza perjodika tal-livelli tal-potassju u tal‑krejatinina fis-serum. M’hemmx esperjenza fuq l-għoti ta’ Aprovel lil pazjenti li reċentement kellhom trapjant tal-kliewi.

Pazjenti bi pressjoni għolja li għandhom dijabete ta’ tip 2 u mard renali: l-effetti ta’ irbesartan kemm fuq il-proċessi renali kif ukoll dawk kardjovaskulari ma kinux l-istess fis-settijiet tal‑gruppi kollha, waqt analiżi li saret fl-istudju ma’ pazjenti b’mard renali avvanzat. B’mod partikolari, dawn dehru inqas favorevoli f’nisa u f’individwi mhux bojod (ara sezzjoni 5.1).

Imblokk doppju tas-sistema tar-renin-angiotensin-aldosterone (RAAS - *renin-angiotensin-aldosterone system*): hemm evidenza li l-użu fl-istess ħin ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren iżid ir-riskju ta’ pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi). Imblokk doppju ta’ RAAS permezz tal-użu kombinat ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren għalhekk mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Jekk terapija b’imblokk doppju tkun ikkunsidrata li hi assolutament meħtieġa, din għandha ssir biss taħt is-superviżjoni ta’ speċjalista u tkun suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-demm.

Inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II m’għandhomx jintużaw fl-istess ħin f’pazjenti b’nefropatija dijabetika.

Iperkalimja: bħalma jiġri bi prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema ta’ renin-angiotensin-aldosterone, iperkalimja tista’ sseħħ waqt il-kura b’Aprovel, speċjalment fil-preżenza t’indeboliment renali, proteinuria ovvja minħabba mard renali dovut għad-dijabete, u/jew insuffiċjenza tal-qalb. Huwa rrakkomandat monitoraġġ mill-qrib tal‑potassju fis-serum f’pazjenti f’riskju (ara sezzjoni 4.5).

Ipogliċemija: Aprovel jista’ jikkawża ipogliċemija, speċjalment f’pazjenti dijabetiċi. Wieħed għandu jikkunsidra monitoraġġ xieraq taz-zokkor fid-demm f’pazjenti ttrattati b’insulina jew antidijabetiċi; meta jkun indikat, jista’ jkun hemm bżonn ta’ aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-antidijabetiċi (ara sezzjoni 4.5).

Lithium: it-taħlit ta’ litju u Aprovel mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Stenosi tal-valv mitrali u aortiku, kardjomiopatija ipertrofika ostruttiva: bħal fil-każ ta’ vasodilaturi oħra, attenzjoni speċjali hija indikata f’pazjenti li jbatu minn stenosi tal-valv mitrali u aortiku jew kardjomiopatija ipertrofika ostruttiva.

Aldosteroniżmu primarju: pazjenti b’aldosteroniżmu primarju ġeneralment ma jirrispondux għal prodotti mediċinali ta’ kontra l-pressjoni għolja li jaħdmu billi jimpedixxu s-sistema renin-angiotensin. Għalhekk, l-użu ta’ Aprovel mhuwiex irrikmandat.

Ġenerali: f’pazjenti li għandhom it-ton vaskulari u l-funzjoni renali tagħhom jiddependu l‑aktar mill-attività tas-sistema renin-angiotesin-aldosterone (p.e. pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb konġestiva jew mard renali, inkluż stenosi tal-arterja renali), il-kura b’inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin jew antagonisti tar-riċetturi t’angiotensin-II li jaffettwaw din is-sistema ġew assoċjati ma’ pressjoni baxxa akuta, ażotemja, oligurja, jew rarament insuffiċjenza akuta renali (ara sezzjoni 4.5). Bħal ma jiġri b’kull mediċina kontra il-pressjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv ta’ pressjoni f’pazjenti li jbatu minn kardjopatija iskemika jew minn mard kardjovaskulari iskemiku jista’ jwassal għal infart mijokardijaku jew għal attakk ta’ puplesija.

Kif osservat f’inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin, irbesartan u l-antagonisti ta’ angiotensin l-oħrajn huma apparentament inqas effettivi biex iniżżlu l-pressjoni f’nies suwed milli f’dawk li mhumiex suwed, possibilment minħabba li hemm prevelanza ogħla ta’ renin baxx f’popolazzjoni ta’ razza sewda bi pressjoni għolja (ara sezzjoni 5.1).

Tqala: antagonisti tar-riċettur ta’ angiotensin II ma għandhomx jinbdew matul it-tqala. Sakemm terapija b’AIIRA ma tkunx meqjusa essenzjali, il-pazjenti li jkunu qegħdin jippjanaw li joħorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti ta’ kontra pressjoni għolja alternattivi li għandhom profil ta’ sigurtà stabbilit sabiex jintużaw waqt it-tqala. Meta tiġi ddijanjostikata tqala, trattament b’AIIRAs għandu jitwaqqaf minnufih, u jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Popolazzjoni pedjatrika: irbesartan ġie studjat f’popolazzjonijiet ta’ tfal bejn is-6 snin u s-16-il sena imma it-tagħrif kurrenti mhuwiex biżżejjed biex jappoġġja estensjoni ’tal-użu fuq tfal sakemm ikun hemm aktar tagħrif disponibbli (ara sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2).

Eċċipjenti:

Aprovel pillola ta’ 300 mg fiha l-lactose.Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta’ intolleranza għall-galactose, bid-defiċjenza totali ta’ lactase jew bi problemi ta’ assorbiment ta’ glucose-galactose m’għandhomx jieħdu din il-mediċina.

Aprovel pillola ta’ 300 mg fiha s-sodium. Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta’ sodium (23 mg) f’kull pillola, jiġifieri tista’ tgħid essenzjalment ‘ħielsa mis-sodium’.

Lactose:Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta’ intolleranza għall-galactose, bid-defiċjenza totali ta’ lactase jew bi problemi ta’ assorbiment ta’ glucose-galactose m’għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni

Dijuretiċi u mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja: mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja jistgħu jżidu l-effetti ta’ tnaqqis fil-pressjoni ta’ irbesartan; madankollu Aprovel ingħata mingħajr periklu ma’ mediċini oħra ta’ kontra l-pressjoni għolja, bħal beta-blockers, imblokkaturi tal-kanali ta’ calcium li jaħdmu fit-tul, u dijuretiċi thiazides. Kura li ssir qabel b’dożi għoljin ta’ dijuretiċi tista’ tirriżulta f’nuqqas fil-volum u riskju ta’ pressjoni baxxa meta tinbeda l-kura b’Aprovel (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti li fihom aliskiren jew inibituri ta’ ACE: dejta minn provi kliniċi wriet li imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) permezz tal-użu kombinat ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren, hu assoċjat ma’ frekwenza ogħla ta’ avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi) meta mqabbel mal-użu ta’ sustanza waħda li taġixxi fuq RAAS (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Supplimenti tal-potassium u dijuretiċi potassium-sparing:ibbażat fuq l-esperjenza bl-użu ta’ prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw lis-sistema ta’ renin-angiotensin, l-użu konkomitanti ta’ dijuretiċi potassium-sparing, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il‑potassium jew prodotti mediċinali oħra li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum (eż. ħeparina) jistgħu jwasslu għal żidiet tal-potassium fis-serum u, għalhekk, mhumiex irrikmandati (ara sezzjoni 4.4).

Lithium: żjidiet riversibbli tal-konċentrazzjonijiet u tossiċità ta’ lithium fis-serum ġew irrapportati waqt l-amministrazzjoni konkomitanti ta’ lithium ma’ inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin. Effetti simili ġew irrapportati rarament ħafna b’irbesartan s’issa. Għaldaqstant, din it-taħlita mhix rakkomandata (ara sezzjoni 4.4). Jekk tinħass il-ħtieġa ta’ din il-kombinazzjoni, monitoraġġ b’attenzjoni tal-livelli tal-lithium fis-serum hija irrikmandata.

Mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi: meta jingħataw antagonisti ta’ angiotensin II flimkien ma’ mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (i.e. inibituri COX-2 selettivi, acetylsalicylic acid (> 3 g/kuljum) u NSAIDs mhux selettivi), jista’ jkun hemm attenwazzjoni tal-effett kontra l-pressjoni għolja.

Bħalma jseħħ bl-inibituri ACE, l-użu konkomitanti ta’ antagonisti ta’ angiotensin II u NSAIDs jista’ jirriżulta f’żjieda fir-riskju li teħżien il-funzjoni renali, inkluża l-possibbilità ta’ insuffiċjenza renali akuta, u żjieda fil-potassium fis-serum, speċjalment f’pazjenti li diġà kellhom funzjoni renali bagħtuta. It-taħlita għandha tintuża b’attenzjoni speċjalment fl‑anzjani. Il-pazjenti għandhom ikunu idrati biżżejjed u għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara li tinbeda kura konkomitanti, u kull ċertu żmien wara.

Repaglinide: irbesartan għandu l-potenzjal li jinibixxi OATP1B1. F’studju kliniku, ġie rrapportat li irbesartan żied is-Cmax u l-AUC ta’ repaglinide (sustrat ta’ OATP1B1) b’1.8 darbiet u b’1.3 darbiet, rispettivament, meta ġie mogħti siegħa qabel repaglinide. F’studju ieħor, ma ġiet irrapportata ebda interazzjoni farmakokinetika rilevanti meta ż-żewġ mediċini ngħataw flimkien. Għalhekk, aġġustament fid-doża ta’ trattament antidijabetiku bħal repaglinide jista’ jkun meħtieġ (ara sezzjoni 4.4).

Aktar informazzjoni dwar l-interazzjonijiet ta’ irbesartan: fi studji kliniċi, il-farmakokinetika ta’ irbesartan mhix affettwata minn hydrochlorothiazide. Irbesartan jiġi metabolizzat prinċipalment b’CYP2C9 u b’mod inqas estensiv b’glukoronidazzjoni. Ma kinux osservati interazzjonijiet farmakokinetiċi jew farmakodinamiċi sinifikanti meta irbesartan ingħata flimkien ma’ warfarina, prodott mediċinali metabolizzat minn CYP2C9. Ma ġewx evalwati l‑effetti ta’ indutturi ta’ CYP2C9 bħal rifampicin fuq il-farmakokinetiċi t’irbesartan. Il‑farmakokinetika ta’ digoxin ma tbidlitx bit-teħid flimkien ma’ irbesartan.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

L-użu ta’ AIIRAs mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta’ AIIRAs huwa kontra-indikat matul it-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju tat-teraġenoċità wara espożizzjoni għal inibituri ACE matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala ma kienitx konklussiva; madankollu, żieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li ma hemm ebda data epidemijoloġika dwar ir-riskji b’Inibituri ta’ Reċetturi ta’ Angiotensin II (AIIRAs), jistgħu jeżistu riskji simili għal din il-klassi ta’ mediċini. Sakemm terapija AIIRA kontinwa mhijiex meqjusa essenzjali, il-pazjenti li jkunu qegħdin jippjanaw li joħorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti alternattivi ta’ kontra l‑pressjoni għolja li għandhom profil ta’ sigurtà stabbilit għal użu waqt tqala. Meta tiġi dijanjostikata tqala, trattament b’ AIIRAs għandu jitwaqqaf minnufih, u, jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva.

Espożizzjoni għal terapija AIIRA matul it-tieni u t-tielet trimestri hija magħrufa li twassal għal tossiċità tal-fetu uman (tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi, oligohydramnios, tnaqqis fl‑ossifikazzjoni tal-għadam tar-ras) u tossiċità neonatali (nuqqas fil-funzjoni tal-kliewi, pressjoni baxxa, iperkalemija) (Ara sezzjoni 5.3).

Jekk seħħet espożizzjoni għall-AIIRAs mit-tieni trimestru tat-tqala, huwa rrakkomandat kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u tal-kranju.

Trabi li ommijiethom ħadu AIIRAs għandhom jiġu osservati mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Treddigħ:

Minħabba li m’hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta’ Aprovel waqt il-perjodu ta’ treddigħ, Aprovel mhuwiex rakkomandat u kuri alternattivi li għandhom profili tas-sigurtà stabbiliti aħjar waqt it-treddigħ huma preferibbli, speċjalment meta omm tkun tredda’ tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

Mhux magħruf jekk irbesartan jew il-metaboliti tiegħujiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Dejta farmakodinamika / tossikoloġika fil-firien uriet li kien hemm eliminazzjoni ta’ irbesartan jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider (gћad-dettalji ara 5.3).

Fertilità

Irbesartan ma kellu ebda effett fuq il-fertilità ta’ firien ikkurati u fuq il-frieħ tagħhom sal-livelli tad-doża li jagħtu bidu għall-ewwel sinjali ta’ tossiċità parentali (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Fuq il-bażi tal‑karatteristiċi farmakodinamiċi tiegħu, irbesartan aktarx ma jaffettwax il-kapaċità li ssuq u tħaddem magni. Waqt is‑sewqan jew tħaddim ta’ magni, wieħed għandu jżomm f’moħħu li xi kultant jista’ jħoss xi sturdament jew għeja waqt kura kontra l-pressjoni għolja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Fi studji kliniċi kkontrollati bi plaċebo f’pazjenti bi pressjoni għolja, l-inċidenza totali ta’ effetti avversi ma kinetx differenti bejn dawk li ħadu irbesartan (56.2%) u l-grupp li ħa l‑plaċebo (56.5%). Twaqqif minħabba xi effetti avversi kliniċi jew tal-laboratorju kienu inqas frekwenti fil-pazjenti kkurati b’irbesartan (3.3%) milli fil-pazjenti kkurati bil-plaċebo (4.5%). L-inċidenza ta’ effetti avversi ma kinetx relatata mad-doża (doża li ngħatat fil-firxa rrikmandata), sess, età, razza, jew mat-tul tal-kura.

F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’mikroalbuminuria u funzjoni normali tal-kliewi, sturdament ortostatiku u pressjoni baxxa ortostatika ġew irrapportati f’0.5% tal-pazjenti (jiġifieri mhux komuni) iżda iżjed milli fil-grupp tal-plaċebo.

It-tabella li ġejja tippreżenta r-reazzjonijiet avversi tal-mediċina li ġew irrappurtati fi provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo li fihom 1,965 pazjent bi pressjoni għolja rċevew irbesartan. It‑termini mmarkati bi stilla (\*) jirreferu għar-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b’mod addizzjonali f’> 2% tal-pazjenti dijabetiċi bi presssjoni għolja b’insuffiċjenza renali kronika u proteinurja ċara u iżjed milli fil-grupp tal-plaċebo.

Il-frekwenza ’tal-effetti avversi msemmija hawn taħt hija definita bl-użu ta’ din il‑konvenzjoni: komuni ħafna (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100); rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000); rari ħafna (< 1/10,000). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod addizzjonali mill-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq huma wkoll elenkati. Dawn ir-reazzjonijiet avversi huma derivati minn rapporti spontanji.

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Mhux magħrufa: anemija, tromboċitopenija

Disturbi tas-sistema immuni

Mhux magħrufa: reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva bħal anġjoedema, raxx, urtikarja, reazzjoni anafilattika, xokk anafilattiku

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Mhux magħrufa: iperkalemija, ipogliċemija

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: sturdament, sturdament ortostatiku\*

Mhux magħrufa: mejt, uġigħ ta’ ras

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

Mhux magħrufa: tinnite

Disturbi fil-qalb

Mhux komuni: takikardija

Disturbi vaskulari

Komuni: pressjoni baxxa ortostatika \*

Mhux komuni: fwawar

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Mhux komuni: sogħla

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: dardir/rimettar

Mhux komuni: dijarea, dispepsja/ħruq fl-istonku

Mhux magħrufa: indeboliment fis-sens tat-togħma

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Mhux komuni: suffejra

Mhux magħruf: epatite, funzjoni anormali tal-fwied

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda

Mhux magħrufa: vaskulite lewkoċitoklastika

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni: uġigħ muskolu-skeletriku\*

Mhux magħrufa: artralġja, mijalġja (f’xi każijiet assoċjata ma’ żieda fil-livelli ta’ creatine kinase fil-plażma), bugħawwieġ fil-muskoli

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja

Mhux magħrufa: funzjoni indebolita tal-kliewi li tinkludi każijiet ta’ insuffiċjenza tal‑kliewi f’pazjenti li jinsabu f’riskju (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Mhux komuni: disfunzjoni sesswali

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata

Komuni: għeja

Mhux komuni: uġigħ fis-sider

Investigazzjonijiet

Komuni ħafna: Iperkalimja\* ġrat iktar frekwenti f’pazjenti dijabetiċi ikkurati b’irbesartan milli bil-plaċebo. F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’mikroalbuminurja u b’funzjoni renali normali, iperkalimja (≥ 5.5mEq/L) ġrat f’29.4% (jiġifieri komuni ħafna) tal-pazjenti fil‑grupp li ħadu 300 mg ta’ irbesartan u fi 22% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’insuffiċenzja renali kronika u bi proteinuria li tidher, iperkalimja (≥ 5.5 mEq/L) ġrat f’46.3% tal-pazjenti fil-grupp ta’ irbesartan u f’26.3% tal‑pazjenti fil-grupp tal-plaċebo.

Komuni: żidiet sinifikanti tal-krejatina kinazi fil-plażma ġew osservati frekwentement (1.7%) f’individwi li ħadu l-kura b’irbesartan. L-ebda żidiet minn dawn ma ġew assoċjati ma’ episodji muskolu-skeletriċi li jistgħu jiġu identifikati klinikament.

F’1.7% tal-pazjenti bi pressjoni għolja b’mard dijabetiku avanzat renali kkurati b’irbesartan, kien osservat tnaqqis fl-emoglobina\*, li ma kienx klinikament sinifikanti.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi prova li fiha l-parteċipanti ntagħżlu b’mod każwali ta’ 318-il tifel u tifla bi pressjoni għolja u adoloxxenti ta’ bejn is-6 u s-16-il sena, dawn ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġraw fil-fażi double-blind mifruxa fuq tliet ġimgħat: uġigħ ta’ ras (7.9%), pressjoni baxxa (2.2%), sturdament (1.9%), sogħla (0.9%). Fil-perjodu ta’ 26 ġimgħa ta’ din il-prova open-label, l‑aktar anomaliji frekwenti tal-laboratorju li ġew osservati kienu żidiet fil-kreatina (6.5%) u valuri għoljin ta’ CK fi 2% tat-tfal riċevituri.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

4.9 Doża eċċessiva

Esperjenza f’adulti esposti għal dożi sa 900 mg/jum għal 8 ġimgħat ma uriet ebda tossiċità. L‑iktar manifestazzjonijiet probabbli ta’ doża eċċessiva huma mistennija li jkunu pressjoni baxxa, u takikardija; bradikardija tista’ wkoll tiġi ikkaġunata minn doża eċċessiva. M’hemmx biżżejjed informazzjoni speċifika disponibbli fuq il-kura tad-doża eċċessiva b’Aprovel. Il-pazjent għandu jkun osservat mill-viċin u l-kura għandha tkun sintomatika u ta’ għajnuna. Miżuri issuġġeriti jinkludu induzzjoni tar-rimettar u/ jew tal-ħasil gastriku. Il-faħam attivat jista’ jkun utli fi trattament ta’ doża eċċessiva. Irbesartan ma jitneħħiex b’emodijlasi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti ta’ angiotensin-II, sempliċi.

Kodiċi ATC : C09C A04.

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Irbesartan huwa antagonista qawwi, attiv mill-ħalq, antagonista selettiv tar-riċettur angiotensin-II (tip AT1). Huwa mistenni li jimblokka l-azzjonijiet kollha ta’ angiotensin-II medjati mir-riċettur AT1, mingħajr m’għandu x’jaqsam mal-oriġini jew rotta ta’ sintesi tal-angiotensin-II. L‑antagoniżmu selettiv tar-riċetturi ta’ angiotensin-II (AT1) jirriżulta f’żidiet fil-livelli fil‑plażma ta’ renin u fil-livelli ta’ angiotensin-II u fi tnaqqis fil-konċentrazzjoni tal-plażma aldosterone. Il-livelli tal-potassium fis-serum mhumiex affettwati b’mod sinifikanti minn irbesartan waħdu fid-dożi rrikmandati. Irbesartan ma jimpedixxix ACE (kininase-II), enzima li tiġġenera angiotensin-II u tiddiżintegra ukoll il-bradikinina f’metaboliti inattivi. Irbesartan m’għandux bżonn ta’ attivazzjoni metabolika biex ikun attiv.

Effikaċja klinika:

*Pressjoni għolja*

Irbesartan iniżżel il-pressjoni b’tibdil minimali fir-rata tat-taħbit tal-qalb. It-tnaqqis fil‑pressjoni huwa relatat mad-doża ta’ darba kuljum fid-doża tal-ġurnata b’tendenza li tilħaq plateau b’dożi ‘il fuq minn 300 mg. Dożi ta’ 150-300 mg darba kuljum iniżżlu il-pressjoni meħudha meta pazjent ikun mindud jew bil-qiegħda (i.e. 24 siegħa wara id-doża) b’medja ta’ 8-13/5-8 mm Hg (sistolika/dijastolika) aktar milli minn dawk bil-plaċebo.

L-ogħla tnaqqis fil-pressjoni jseħħ fi żmien 3-6 sigħat wara li jingħata u l-effett tat-tnaqqis tal-pressjoni jinżamm mill-inqas għal 24 siegħa. F’24 siegħa it-tnaqqis tal-pressjoni kien 60%-70% ’tal-ogħla rispons fid-diastolika u sistolika bid-dożi rrikmandati. Doża darba kuljum ta’ 150 mg tat respons fl-inqas livell u dak medju ta’ 24 siegħa simili għad-doża li tingħata darbtejn kuljum bl-istess total tad-doża.

L-effett li għandu Aprovel li jbaxxi l-pressjoni jidher fi żmien 1-2 ġimgħat, bl‑effett massimu jseħħ f’4-6 ġimgħat wara li tinbeda t-terapija. L-effetti kontra l-pressjoni għolja jibqgħu jinżammu waqt kura fit-tul. Wara li titwaqqaf it-terapija, il-pressjoni gradwalment tirritorna lejn il-linja bażi. Ma ġiet osservata ebda rebound ta’ pressjoni għolja.

L-effetti ta’ irbesartan u dijuretiċi tat-tip thiazide li jniżżlu il-pressjoni huma addittivi. F’pazjenti li mhux ikkontrollati sew b’irbesartan waħdu, iż-żieda ta’ doża baxxa ta’ hydrochlorothiazide (12.5 mg) ma’ irbesartan darba kuljum tirriżulta fi tnaqqis aktar tal‑pressjoni fl-inqas livell ta’ 7-10/3-6 mm/Hg (sistolika/dijastolika) aġġustata għall-plaċebo.

L-effikaċja ta’ Aprovel ma hijiex influwenzata bl-età jew sess. Bħal fil-każi ta’ prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin, pazjenti suwed bi pressjoni għolja wrew ferm inqas respons għal monoterapija b’irbesartan. Meta irbesartan ingħata flimkien ma’ doża baxxa ta’ hydrochlorothiazide (p.e. 12.5 mg kuljum), ir-respons anti-ipertensiv f’pazjenti suwed jilħaq lil dak f’pazjenti bojod.

M’hemmx effett ta’ importanza klinika fil-livelli tal-uric acid fis-serum jew fil-ħruġ tal-uric acid ’mal-awrina.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Tnaqqis tal-pressjoni tad-demm b’0.5 mg/kg (baxx), 1.5 mg/kg (medju) u 4.5 mg/kg (għoli) livelli mixtieqa ddożati ta’ irbesartan kienu evalwati fi 318-il tifel u tifla u adoloxxenti ta’ bejn is-6 u s-16-il sena bi pressjoni għolja jew f’riskju (dijabetiċi, passat ta’ pressjoni għolja fil‑familja) fuq perjodu ta’ tliet ġimgħat. Fl-aħħar tat-tliet ġimgħat it-tnaqqis medju mill-linja bażi fil-varjabbli primarju ta’ effikaċja, il-pressjoni tad-demm sistolika meħuda meta pazjent ikun bil-qiegħda (SeSBP) kienet 11.7 mmHg (doża baxxa), 9.3 mmHg (doża medja), 13.2 mmHg (doża għolja). L-ebda differenza sinifikanti ma kienet tidher bejn dawn id-dożi. Il-bidla medja aġġustata fil-pressjoni tad-demm diastolika meħuda meta pazjent ikun bil‑qiegħda (SeDBP) kienet kif ġej: 3.8 mmHg (doża baxxa), 3.2 mmHg (doża medja), 5.6 mmHg (doża għolja). Fuq il-perjodu tal-ġimagħtejn ta’ wara fejn il-pazjenti ġew re‑randomised jew għal prodott mediċinali attiv jew għal plaċebo, il-pazjenti fuq plaċebo kellhom żidiet ta’ 2.4 u 2.0 mmHg fis-SeSBP u SeDBP meta mqabbla ma’ bidliet rispettivi ta’ +0.1 u -0.3 mmHg f’dawk fuq id‑dożi kollha ta’ irbesartan (ara sezzjoni 4.2).

*Pressjoni għolja u dijabete tip 2 b’mard renali*

L-istudju “Irbesartan u n-Nefropatija bid-Diabete (IDNT)” juri li irbesartan inaqqas il‑progressjoni tal-mard renali fil-pazjenti b’insuffiċjenza renali kronika u b’proteinuria li tidher. IDNT kienet prova double blind, ikkontrollata, ta’ morbożità u mortalità li qabblet Aprovel, amlodipine u plaċebo. F’1,715-il pazjent bi pressjoni għolja u b’dijabete tip 2, proteinuria ≥ 900 mg/jum u krejatinina fis-serum li tvarja minn 1.0-3.0 mg/dl, ġew eżaminati l-effetti fit-tul (medja ta’ 2.6 sena) ta’ Aprovel fuq l-avvanz ta’ mard renali u l-kawżi kollha ta’ mortalità. Il-pazjenti ngħataw doża aġġustata minn 75 mg għal doża ta’ manteniment ta’ 300 mg ta’ Aprovel, minn 2.5 mg għal 10 mg ta’ amlodipine, jew plaċebo skont kemm felħu. Il-pazjenti fil-gruppi ta’ kura kollha tipikament irċevew bejn 2 u 4 mediċini kontra l-pressjoni għolja (p.e. dijuretiċi, beta blockers, alpha blockers) biex laħqu il-livell imfassal minn qabel ta’ pressjoni ta’ ≤ 135/85 mmHg jew tnaqqis ta’ 10 mmHg fil-pressjoni sistolika jekk il-linja bażi kienet > 160 mmHg. Sittin fil‑mija (60%) ta’ pazjenti fil-grupp tal-plaċebo leħqu dan it-targit tal-pressjoni filwaqt li din il-figura kienet 76% u 78% fil-gruppi t’irbesartan u amlodipine rispettivament. Irbesartan b’mod sinifikattiv naqqas ir-riskju relattiv fl-endpoint primarju kombinat fejn il-krejatinina fis-serum tirdoppja, mard renali fl-aħħar stadju (ESRD) jew mortalità mill-kawżi kollha. Madwar 33% tal-pazjenti fil-grupp t’irbesartan laħqu l-endpoint primarju renali kompost mqabbel ma’ 39% u 41% fil-gruppi tal-plaċebo u amlodipine [20% tnaqqis relattiv tar-riskju kontra l-plaċebo (p = 0.024) u 23% tnaqqis relattiv tar-riskju mqabbel ma’ amlodipine (p = 0.006)]. Meta il-komponenti individwali ’tal-endpoint primarju ġew analiżżati, l-ebda effett fil-mortalità mill-kawżi kollha ma ġie osservat, fil-waqt li tendenza posittiva fit-tnaqqis f’ESRD u tnaqqis sinifikanti fil-krejatinina fis-serum milli tirdoppja ġew osservati.

Sotto gruppi ta’ sess, razza, età, tul tad-dijabete, l-linja bażi tal-pressjoni, krejatinina fis‑serum, u rata ta’ tneħħija t’albumina ġew assessjati għall-effett tal-kura. Fis-sotto gruppi tan-nisa u ta’ dawk ta’ razza sewda li irrappreżentaw 32% u 26% rispettivament tal‑popolazzjoni kollha li ħadet sehem fl-istudju, ma deherx benefiċċju renali, għalkemm l‑intervalli ta’ kunfidenza ma jeskluduhx. Għall-endpoint sekondarju ta’ każijiet kardjovaskulari fatali u mhux fatali, ma kienx hemm differenza bejn it-tlett gruppi tal-pazjenti fil-popolazzjoni totali, għalkemm inċidenza akbar ta’ MI mhux fatali ġiet murija f’nisa u inċidenza inqas ta’ MI mhux fatali ġiet murija f’irġiel fil-grupp t’irbesartan kontra l-grupp ibbażat fuq il-plaċebo. Kien hemm żieda fl-inċidenza ta’ MI mhux fatali u puplesija f’nisa fil‑grupp bil-kura fuq l-irbesartan meta mqabbel mal-grupp bil-kura ibbażata fuq amlodipine, waqt li l-ammissjoni fl-isptar minħabba kollass tal-qalb naqset fil-popolazzjoni kollha. Madankollu, spjegazzjoni xierqa għal dawn is-sejbiet fin-nisa għadha ma ġietx identifikata.

L-istudju ta’ “L-effetti ta’ Irbesartan fuq il-Mikroalbuminuria fil-Pazjenti bi Pressjoni Għolja b’Tip 2 ta’ Diabete Mellitus (IRMA)” juri li irbesartan 300 mg jittardja il-progressjoni għal proteinuria li tidher f’pazjenti b’mikroalbuminuria. IRMA 2 kien studju double blind ikkontrollat bil-plaċebo ta’ morbożità f’590 pazjenti b’tip 2 ta’ dijabete, mikroalbuminuria (30-300 mg/jum) u funzjoni renali normali (krejatinina fis-serum ≤ 1.5 mg/dl fl-irġiel u < 1.1 mg/dl fin-nisa). L-istudju eżamina l-effetti fit-tul (sentejn) ta’ Aprovel fuq il-progressjoni għal proteinuria klinikali (li tidher) (ir-rata ta’ tneħħija t’albumina ’mal-urina (UAER) > 300 mg/jum, u żjieda f’ UAER ’tal-inqas 30% mill-linja bażi). L-għan predefinit kien għall-pressjoni ta’ ≤ 135/85 mmHg. Mediċini kontra l-pressjoni għolja addizzjonali (li jeskludu inibituri t’ACE, antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II u dihydropyridine calcium blockers) ġew miżjuda skont il-ħtieġa biex igħinu fl-ilħuq ta’ l-għan tal-pressjoni. Waqt li pressjoni simili ġiet milħuqa fil-gruppi kollha tal-kura, inqas individwi fil-grupp t’irbesartan 300 mg (5.2%) minn dawk bil-plaċebo (14.9%) jew fil-grupp t’irbesartan 150 mg (9.7%) laħqu l-endpoint ta’ proteinuria li tidher, li jfisser 70% ta’ tnaqqis fir-risku relattiv meta mqabbel mal-plaċebo (p = 0.0004) għal doża l-għolja. Titjib fl-istess ħin fir-rata tal‑filtrazzjoni glomerulari (GFR) ma ġiex osservat waqt l-ewwel tlett xhur tal-kura. Id‑dewmien fil-progressjoni għal proteinuria klinika kien evidenti kmieni sa minn tlett xhur u baqa’ għal iktar minn perjodu ta’ 2 snin. Rigressjoni għal albuminuria normali (< 30 mg/jum) kienet iktar frekwenti fil-grupp ta’ Aprovel 300 mg (34%) milli fil-grupp tal‑plaċebo (21%).

*Imblokk doppju tas-sistema tar-renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)*

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-parteċipanti ntgħażlu b’mod każwali (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) u VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) eżaminaw l-użu tal-kombinazzjoni ta’ inibitur ta’ ACE flimkien ma’ imblokkatur tar-riċetturi ta’ angiotensin II.

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

Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta’ benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li ġiet osservata żieda fir-riskju ta’ iperkalimja, ħsara akuta fil-kliewi u/jew pressjoni baxxa meta mqabbla ma’ monoterapija. Minħabba l-kwalitajiet farmakodinamiċi simili tagħhom, dawn ir-riżultati huma rilevanti wkoll għal inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II oħrajn.

Għalhekk, inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II m’għandhomx jintużaw fl-istess ħin f’pazjenti b’nefropatija dijabetika.

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara li jingħata mill-ħalq, irbesartan jiġi assorbit sew: studji ta’ bijodisponibiltà assoluta urew valuri ta’ madwar 60%-80%. It-teħid ’tal-ikel konkomitanti ma jaffettwax b’mod sinifikkativ il-bijodisponibiltà t’ irbesartan.

Distribuzzjoni

L-irbit mal-proteini tal-plażma kien madwar 96%, b’irbit negliġibbli ma’ komponenti ċellulari tad-demm. Il-volum ta’ distribuzzjoni huwa 53-93 litru.

Bijotrasformazzjoni

Wara l-għoti ta’ 14C irbesartan mill-ħalq jew ġol-vini, 80-85% tar-radjuattività li tiċċirkola fil-plażma hi attribwita għal irbesartan mhux mibdul. Irbesartan jiġi metabolizzat bil-fwied permezz tal-konjugazzjoni ma’ glucoronide u ta’ ossidazjoni. Il-metabolit l-iktar importanti li jiċċirkola huwa irbesartan glucuronide (madwar 6%). Studji *in vitro* indikaw li irbesartan huwa primarjament ossidat bl-enzima cytochrome P450 CYP2C9; l-isoenzima CYP3A4 għandha effett negliġibli.

Linearità/nuqqas ta’ linearità

Irbesartan jesibixxi farmakokinetika lineari u proporzjonata tad-doża fuq il-firxa mad-doża ta’ 10 sa 600 mg. Inqas minn żieda proporzjonali t’assorbiment orali b’dożi ‘il fuq minn 600 mg (id-doppju tad-doża massima rrikmandata) ġie osservat; għalfejn jiġri dan għadu mhux magħruf. L-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jintleħqu wara 1.5-2 sigħat wara li jittieħed mill-ħalq. It-tneħħija mill-ġisem kollu u renali huma 157-176 u 3-3.5 ml/min, rispettivament. Il-half-life t’eliminazzjoni terminali t’irbesartan hija 11-15 sigħat. Il-konċentrazzjonijiet fissi tal-plażma jintlaħqu wara 3 ijiem wara li tinbeda il-kura b’doża ta’ darba kuljum. Akkumulazzjoni limitata t’irbesartan (< 20%) giet osservata fil-plażma meta doża ta’ darba kuljum kienet ripetuta. Fi studju, il-konċentrazzjoni tal-plażma t’irbesartan ġiet osservata li kienet xi daqxejn ogħla f’pazjenti nisa bi pressjoni għolja. Madanakollu, ma kienx hemm differenza fil-half-life u l-akkumulazzjoni t’irbesartan. Mhemmx bżonn ta’ aġġustar tad-doża f’pazjenti nisa. Il-valuri ta’ irbesartan AUC u Cmax kienu xi ftit ogħla f’individwi akbar fl-età (≥ 65 sena) milli f’individwi żgħar (18-40 sena). Madankollu, il-half-life terminali ma tbiddlitx b’mod sinifikattiv. M’hemmx bżonn aġġustar ta’ doża f’persuni akbar fl-età.

Eliminazzjoni

Irbesartan u il-metaboliti tiegħu jiġu eliminati permezz ta’ sistemi biljari u renali. Wara l‑għoti ta’ 14C irbesartan jew mill-ħalq jew ġol-vini, madwar 20% tar-radjuattività toħroġ ’mal-awrina u l-kumplament ’mal-ippurgar. Inqas minn 2% tad-doża toħroġ fl-awrina bħala irbesartan mhux mibdul.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetiċi ta’ irbesartan kienu ikkalkulati fi 23 tifel u tifla bi pressjoni għolja wara l‑għoti ta’ doża waħda jew aktar kuljum ta’ irbesartan (2 mg/kg) sa doża massima ta’ kuljum ta’ 150 mg għal erba’ ġimgħat. Minn dawn it-23 tifel u tifla, 21 setgħu jiġu evalwati għal taqbil ta’ farmakokinetiċi ma’ adulti (tnax-il tifel u tifla ‘l fuq minn 12-il sena, disa’ t-itfal ta’ bejn 6 u 12-il sena). Ir-riżultati wrew li Cmax, AUC u r-rati ta’ tneħħija setgħu jitqabblu ma’ dawk osservati f’pazjenti adulti li jieħdu 150 mg irbesartan kuljum. Kienet osservata akkumulazzjoni limitata ta’ irbesartan (18%) fil-plażma meta kienet ripetuta doża waħda kuljum.

Indeboliment renali

F’pazjenti b’indeboliment renali jew li qed jagħmlu l-emodijalisi, il‑parametri farmakokinetiċi ta’ irbesartan ma tbiddlux b’mod sinifikanti. Irbesartan ma jitneħħiex b’emodijalisi.

Indeboliment epatiku

F’pazjenti b’ċirrożi ħafifa għal moderata, il-parametri farmakokinetiċi ta’ irbesartan ma jitbidlux b’mod sinifikanti.

Ma sarux studji f’pazjenti b’indeboliment epatiku sever.

5.3Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma kienx hemm evidenza ta’ tossiċità sistemika anormali jew tossiċità fl-organu affetwat b’dożi klinikament rilevanti. Fi studji mhux kliniċi ta’ sigurtà, dożi għoljin ta’ irbesartan (≥ 250 mg/kg/jum f’firien u ≥ 100mg/kg/jum f’makakki) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ‑ċelluli ħomor tad-demm (eritroċiti, emoglobina, ematokrit). B’dożi għoljin ħafna (≥ 500 mg/kg/jum) tibdil diġenerattiv fil-kliewi (bħal nefrite interstizja, nefħa tubulari, tubi basofiliċi, żidiet fil-konċentrazjonijiet fil-plażma ’tal-urea u krejatinina) ġew stimulati b’irbesartan f’firien u f’makakki u huma meqjusa bħala sekondarji għall-effetti ipotensivi tal‑mediċina li kkaġunat tnaqqis fil-perfużjoni renali. Barra minn hekk, irbesartan ikkaġuna iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli ġukstaglomerulari (f’firien ≥ 90 mg/kg/jum, f’makakki ≥ 10 mg/kg/jum). Dan it-tibdil kollu kien ikkunsidrat li seħħ bl-azzjoni farmakoloġika ta’ irbesartan. Għal dożi terapewtiċi ta’ irbesartan fil-bnedmin, ma jidhirx li l‑iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli renali ġukstaglomerulari għandha rilevanza.

Ma kienx hemm evidenza ta’ mutaġeniċità, klastoġeniċità jew karċinoġeniċità.

Il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ma ġewx affettwati fl-istudji ta’ firien irġiel u nisa anki f’dożi orali ta’ irbesartan li jikkawżaw xi tossiċità parentali (minn 50 sa 650 mg/kg/kuljum), inkluż mortalità fl-ogħla doża. Ebda effett sinifikanti fuq in-numru ta’ corpora lutea, impjanti, jew feti ħajjin ma ġie osservat. Irbesartan ma affettwax is-sopravivenza, l-iżvilupp jew ir-riproduzzjoni tal-ferħ. Studji fl-annimali jindikaw li irbesartan radjotikkettjat jiġi rilevat f’feti tal-firien u tal-fniek. Irbesartan jiġi eliminat fil-ħalib ta’ firien li jkunu qegħdin ireddgħu.

Studji fuq annimali b’irbesartan urew effetti tossiċi li jgħaddu (żieda fil-formazzjoni tal-ħofor fil-pelvi renali, hydroureter, jew edema ta’ taħt il-ġilda) fil-feti tal-firien, li ġew riżolvuti wara it-twelid. Fil-fniek, abort jew reassorbiment kmieni ’tal-embriju kienu innotati b’dożi li kkaġunaw tossiċità sinifikanti fl-omm, li nkludew mwiet. Ma ġewx osservati effetti teratoġeniċi fil-far u fil-fenek.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta’ eċċipjenti

Microcrystalline cellulose

Croscarmellose sodium

Lactose monohydrate

Magnesium stearate

Colloidal hydrated silica

Pregelatinised maize starch

Poloxamer 188

6.2 Inkompatibbiltajiet

Ma jgħoddx f’dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f’temperatura ‘l fuq minn 30°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih

Pakketti ta’ 14-il pillola f’folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 28 pillola f’folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 56 pillola f’folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 98 pillola f’folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 56 x 1 pillola kull waħda f’folji perforati tal‑PVC/PVDC/Aluminju ta’ doża waħda.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris - Franza

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/97/046/007-009  
EU/1/97/046/012  
EU/1/97/046/015

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL‑AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 t'Awissu 1997  
Data tal-aħħar tiġdid: 27 t'Awissu 2007

10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 75 mg pilloli miksijin b’rita.

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b’rita fiha 75 mg irbesartan.

Eċċipjent b’effett magħruf: 25.50 mg ta’ lactose monohydrate kull pillola.

Għal-lista kompluta ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Bajda għal offwajt, ibbuzzata fuq iż-żewġ naħat, ovali, b’qalb stampata fuq naħa waħda u n‑numru 2871 imnaqqax fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Aprovel hu indikat għall-użu fl-adulti għall-kura għall-pressjoni għolja essenzjali.

Hu indikat ukoll għall-kura għall-mard renali f’pazjenti adulti li għandhom pressjoni għolja u dijabete mellitus ta’ tip 2 bħala parti mill-kura kontra il-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża li ġeneralment irrikmandata fil-bidu u ta’ manteniment hija ta’ 150 mg darba kuljum, ’mal-ikel jew mingħajru. Aprovel b’doża ta’ 150 mg darba kuljum ġeneralment jipprovdi kontroll aħjar matul l-24 siegħa għall-pressjoni tad-demm minn 75 mg. Madankollu, doża ta’ 75 mg fil-bidu tal-kura tista’ tiġi kkonsidrata, speċjalment f’pazjenti fuq emodijalisi u anzjani ‘il fuq minn 75 sena.

F’pazjenti li mhumiex ikkontrollati biżżejjed b’150 mg darba kuljum, id-doża ta’ Aprovel tista’ tiżdied għal 300 mg, jew jistgħu jiġu miżjudin mediċini oħrajn ta’ kontra l-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1). B’mod partikolari, iż-żjieda ta’ dijuretiku bħal hydrochlorothiazide ntwera li jkollha effett ta’ tisħiħ ma’ Aprovel (ara sezzjoni 4.5).

F’pazjenti li għandhom dijabete ta’ tip 2 u jbatu minn pressjoni għolja, il-kura mogħtija fil‑bidu hija ta’ 150 mg ta’ irbesartan darba kuljum u tiġi titrata għal 300 mg darba kuljum bħala l-aħjar doża ta’ manteniment ippreferuta għall-kura tal-mard renali.

Il-benefiċċju renali muri b’Aprovel f’pazjenti b’dijabete ta’ tip 2 li għandhom pressjoni għolja huwa bbażat fuq studji fejn irbesartan intuża flimkien ma’ mediċini oħra ta’ kontra l-pressjoni għolja kif meħtieġ, biex jintlaħaq il-livell mixtieq ta’ pressjoni (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet Speċjali

*Indeboliment renali*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment renali. Wieħed għandu jikkonsidra doża inqas fil-bidu (75 mg) f’pazjenti li qed jagħmlu l‑emodijalisi (ara sezzjoni 4.4).

*Indeboliment epatiku*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment epatiku ħafif għal moderat. Għad m’hemmx esperjenza klinika f’pazjenti b’indeboliment epatiku sever.

*Persuni akbar fl-età*

Għalkemm għandha tiġi ikkonsidrata li tinbeda l-kura b’doża fil-bidu ta’ 75 mg f’pazjenti ‘il fuq minn 75 sena, ġeneralment m’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’persuni akbar fl-età.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ Aprovel fit-tfal ta’ bejn 0 sa 18-il sena ma ġewx determinati s’issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni fuq il-pożoloġija ma tista’ tingħata.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Għal użu orali

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

L-użu fl-istess ħin ta’ Aprovel ma’ prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontraindikat f’pazjenti b’dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliewi (rata ta filtrazzjoni mill-glomeruli (GFR) < 60 ml/min/1.73 m2) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tnaqqis fil-volum intravaskulari: pressjoni baxxa sintomatika, speċjalment wara l-ewwel doża, tista’ tinħass f’pazjenti li jbatu minn tnaqqis ta’ volum u/jew ta’ sodju minħabba terapija dijuretika qawwija, dieta ristretta mill-melħ, dijarea jew rimettar. Dawn il-kondizzjonijiet għandhom jiġu kkoreġuti qabel tinbeda l-kura b’Aprovel.

Pressjoni għolja renovaskulari: hemm riskju ikbar ta’ pressjoni baxxa severa u ta’ insuffiċjenza renali meta pazjenti li għandhom stenosi bilaterali ’tal-arterja renali jew stenosi ’tal-arterja b’kilwa waħda taħdem, jiġu kkurati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone. Għalkemm m’hemm xejn dokumentat li dan isir b’Aprovel, effetti simili għandhom ikunu antiċipati b’antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II.

Indeboliment renali u trapjant tal-kliewi: meta Aprovel jintuża f’pazjenti b’indeboliment renali, hija irrikmandata osservanza perjodika tal-livelli tal-potassju u tal‑krejatinina fis-serum. M’hemmx esperjenza fuq l-għoti ta’ Aprovel lil pazjenti li reċentement kellhom trapjant tal-kliewi.

Pazjenti bi pressjoni għolja li għandhom dijabete ta’ tip 2 u mard renali: l-effetti ta’ irbesartan kemm fuq il-proċessi renali kif ukoll dawk kardjovaskulari ma kinux l-istess fis-settijiet tal‑gruppi kollha, waqt analiżi li saret fl-istudju ma’ pazjenti b’mard renali avvanzat. B’mod partikolari, dawn dehru inqas favorevoli f’nisa u f’individwi mhux bojod (ara sezzjoni 5.1).

Imblokk doppju tas-sistema tar-renin-angiotensin-aldosterone (RAAS - *renin-angiotensin-aldosterone system*): hemm evidenza li l-użu fl-istess ħin ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren iżid ir-riskju ta’ pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi). Imblokk doppju ta’ RAAS permezz tal-użu kombinat ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren għalhekk mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Jekk terapija b’imblokk doppju tkun ikkunsidrata li hi assolutament meħtieġa, din għandha ssir biss taħt is-superviżjoni ta’ speċjalista u tkun suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-demm.

Inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II m’għandhomx jintużaw fl-istess ħin f’pazjenti b’nefropatija dijabetika.

Iperkalimja: bħalma jiġri bi prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema ta’ renin-angiotensin-aldosterone, iperkalimja tista’ sseħħ waqt il-kura b’Aprovel, speċjalment fil-preżenza t’indeboliment renali, proteinuria ovvja minħabba mard renali dovut għad-dijabete, u/jew insuffiċjenza tal-qalb. Huwa rrakkomandat monitoraġġ mill-qrib tal‑potassju fis-serum f’pazjenti f’riskju (ara sezzjoni 4.5).

Ipogliċemija: Aprovel jista’ jikkawża ipogliċemija, speċjalment f’pazjenti dijabetiċi. Wieħed għandu jikkunsidra monitoraġġ xieraq taz-zokkor fid-demm f’pazjenti ttrattati b’insulina jew antidijabetiċi; meta jkun indikat, jista’ jkun hemm bżonn ta’ aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-antidijabetiċi (ara sezzjoni 4.5).

Lithium: it-taħlit ta’ litju u Aprovel mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Stenosi tal-valv mitrali u aortiku, kardjomiopatija ipertrofika ostruttiva: bħal fil-każ ta’ vasodilaturi oħra, attenzjoni speċjali hija indikata f’pazjenti li jbatu minn stenosi tal-valv mitrali u aortiku jew kardjomiopatija ipertrofika ostruttiva.

Aldosteroniżmu primarju: pazjenti b’aldosteroniżmu primarju ġeneralment ma jirrispondux għal prodotti mediċinali ta’ kontra l-pressjoni għolja li jaħdmu billi jimpedixxu s-sistema renin-angiotensin. Għalhekk, l-użu ta’ Aprovel mhuwiex irrikmandat.

Ġenerali: f’pazjenti li għandhom it-ton vaskulari u l-funzjoni renali tagħhom jiddependu l‑aktar mill-attività tas-sistema renin-angiotesin-aldosterone (p.e. pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb konġestiva jew mard renali, inkluż stenosi tal-arterja renali), il-kura b’inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin jew antagonisti tar-riċetturi t’angiotensin-II li jaffettwaw din is-sistema ġew assoċjati ma’ pressjoni baxxa akuta, ażotemja, oligurja, jew rarament insuffiċjenza akuta renali (ara sezzjoni 4.5). Bħal ma jiġri b’kull mediċina kontra il-pressjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv ta’ pressjoni f’pazjenti li jbatu minn kardjopatija iskemika jew minn mard kardjovaskulari iskemiku jista’ jwassal għal infart mijokardijaku jew għal attakk ta’ puplesija.

Kif osservat f’inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin, irbesartan u l-antagonisti ta’ angiotensin l-oħrajn huma apparentament inqas effettivi biex iniżżlu l-pressjoni f’nies suwed milli f’dawk li mhumiex suwed, possibilment minħabba li hemm prevelanza ogħla ta’ renin baxx f’popolazzjoni ta’ razza sewda bi pressjoni għolja (ara sezzjoni 5.1).

Tqala: antagonisti tar-riċettur ta’ angiotensin II ma għandhomx jinbdew matul it-tqala. Sakemm terapija b’AIIRA ma tkunx meqjusa essenzjali, il-pazjenti li jkunu qegħdin jippjanaw li joħorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti ta’ kontra pressjoni għolja alternattivi li għandhom profil ta’ sigurtà stabbilit sabiex jintużaw waqt it-tqala. Meta tiġi ddijanjostikata tqala, trattament b’AIIRAs għandu jitwaqqaf minnufih, u jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Popolazzjoni pedjatrika: irbesartan ġie studjat f’popolazzjonijiet ta’ tfal bejn is-6 snin u s-16-il sena imma it-tagħrif kurrenti mhuwiex biżżejjed biex jappoġġja estensjoni ’tal-użu fuq tfal sakemm ikun hemm aktar tagħrif disponibbli (ara sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2).

Eċċipjenti:

Aprovel 75 mg pillola miksija b’rita fiha l-lactose.Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta’ intolleranza għall-galactose, bid-defiċjenza totali ta’ lactase jew bi problemi ta’ assorbiment ta’ glucose-galactose m’għandhomx jieħdu din il-mediċina.

Aprovel 75 mg pillola miksija b’rita fiha s-sodium. Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta’ sodium (23 mg) f’kull pillola, jiġifieri tista’ tgħid essenzjalment ‘ħielsa mis-sodium’.

4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni

Dijuretiċi u mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja: mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja jistgħu jżidu l-effetti ta’ tnaqqis fil-pressjoni ta’ irbesartan; madankollu Aprovel ingħata mingħajr periklu ma’ mediċini oħra ta’ kontra l-pressjoni għolja, bħal beta-blockers, imblokkaturi tal-kanali ta’ calcium li jaħdmu fit-tul, u dijuretiċi thiazides. Kura li ssir qabel b’dożi għoljin ta’ dijuretiċi tista’ tirriżulta f’nuqqas fil-volum u riskju ta’ pressjoni baxxa meta tinbeda l-kura b’Aprovel (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti li fihom aliskiren jew inibituri ta’ ACE: dejta minn provi kliniċi wriet li imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) permezz tal-użu kombinat ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren, hu assoċjat ma’ frekwenza ogħla ta’ avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi) meta mqabbel mal-użu ta’ sustanza waħda li taġixxi fuq RAAS (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Supplimenti tal-potassium u dijuretiċi potassium-sparing:ibbażat fuq l-esperjenza bl-użu ta’ prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw lis-sistema ta’ renin-angiotensin, l-użu konkomitanti ta’ dijuretiċi potassium-sparing, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il‑potassium jew prodotti mediċinali oħra li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum (eż. ħeparina) jistgħu jwasslu għal żidiet tal-potassium fis-serum u, għalhekk, mhumiex irrikmandati (ara sezzjoni 4.4).

Lithium: żjidiet riversibbli tal-konċentrazzjonijiet u tossiċità ta’ lithium fis-serum ġew irrapportati waqt l-amministrazzjoni konkomitanti ta’ lithium ma’ inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin. Effetti simili ġew irrapportati rarament ħafna b’irbesartan s’issa. Għaldaqstant, din it-taħlita mhix rakkomandata (ara sezzjoni 4.4). Jekk tinħass il-ħtieġa ta’ din il-kombinazzjoni, monitoraġġ b’attenzjoni tal-livelli tal-lithium fis-serum hija irrikmandata.

Mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi: meta jingħataw antagonisti ta’ angiotensin II flimkien ma’ mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (i.e. inibituri COX-2 selettivi, acetylsalicylic acid (> 3 g/kuljum) u NSAIDs mhux selettivi), jista’ jkun hemm attenwazzjoni tal-effett kontra l-pressjoni għolja.

Bħalma jseħħ bl-inibituri ACE, l-użu konkomitanti ta’ antagonisti ta’ angiotensin II u NSAIDs jista’ jirriżulta f’żjieda fir-riskju li teħżien il-funzjoni renali, inkluża l-possibbilità ta’ insuffiċjenza renali akuta, u żjieda fil-potassium fis-serum, speċjalment f’pazjenti li diġà kellhom funzjoni renali bagħtuta. It-taħlita għandha tintuża b’attenzjoni speċjalment fl‑anzjani. Il-pazjenti għandhom ikunu idrati biżżejjed u għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara li tinbeda kura konkomitanti, u kull ċertu żmien wara.

Repaglinide: irbesartan għandu l-potenzjal li jinibixxi OATP1B1. F’studju kliniku, ġie rrapportat li irbesartan żied is-Cmax u l-AUC ta’ repaglinide (sustrat ta’ OATP1B1) b’1.8 darbiet u b’1.3 darbiet, rispettivament, meta ġie mogħti siegħa qabel repaglinide. F’studju ieħor, ma ġiet irrapportata ebda interazzjoni farmakokinetika rilevanti meta ż-żewġ mediċini ngħataw flimkien. Għalhekk, aġġustament fid-doża ta’ trattament antidijabetiku bħal repaglinide jista’ jkun meħtieġ (ara sezzjoni 4.4).

Aktar informazzjoni dwar l-interazzjonijiet ta’ irbesartan: fi studji kliniċi, il-farmakokinetika ta’ irbesartan mhix affettwata minn hydrochlorothiazide. Irbesartan jiġi metabolizzat prinċipalment b’CYP2C9 u b’mod inqas estensiv b’glukoronidazzjoni. Ma kinux osservati interazzjonijiet farmakokinetiċi jew farmakodinamiċi sinifikanti meta irbesartan ingħata flimkien ma’ warfarina, prodott mediċinali metabolizzat minn CYP2C9. Ma ġewx evalwati l‑effetti ta’ indutturi ta’ CYP2C9 bħal rifampicin fuq il-farmakokinetiċi t’irbesartan. Il‑farmakokinetika ta’ digoxin ma tbidlitx bit-teħid flimkien ma’ irbesartan.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

L-użu ta’ AIIRAs mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta’ AIIRAs huwa kontra-indikat matul it-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju tat-teraġenoċità wara espożizzjoni għal inibituri ACE matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala ma kienitx konklussiva; madankollu, żieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li ma hemm ebda data epidemijoloġika dwar ir-riskji b’Inibituri ta’ Reċetturi ta’ Angiotensin II (AIIRAs), jistgħu jeżistu riskji simili għal din il-klassi ta’ mediċini. Sakemm terapija AIIRA kontinwa mhijiex meqjusa essenzjali, il-pazjenti li jkunu qegħdin jippjanaw li joħorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti alternattivi ta’ kontra l‑pressjoni għolja li għandhom profil ta’ sigurtà stabbilit għal użu waqt tqala. Meta tiġi dijanjostikata tqala, trattament b’ AIIRAs għandu jitwaqqaf minnufih, u, jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva.

Espożizzjoni għal terapija AIIRA matul it-tieni u t-tielet trimestri hija magħrufa li twassal għal tossiċità tal-fetu uman (tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi, oligohydramnios, tnaqqis fl‑ossifikazzjoni tal-għadam tar-ras) u tossiċità neonatali (nuqqas fil-funzjoni tal-kliewi, pressjoni baxxa, iperkalemija) (Ara sezzjoni 5.3).

Jekk seħħet espożizzjoni għall-AIIRAs mit-tieni trimestru tat-tqala, huwa rrakkomandat kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u tal-kranju.

Trabi li ommijiethom ħadu AIIRAs għandhom jiġu osservati mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Treddigħ:

Minħabba li m’hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta’ Aprovel waqt il-perjodu ta’ treddigħ, Aprovel mhuwiex rakkomandat u kuri alternattivi li għandhom profili tas-sigurtà stabbiliti aħjar waqt it-treddigħ huma preferibbli, speċjalment meta omm tkun tredda’ tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

Mhux magħruf jekk irbesartan jew il-metaboliti tiegħujiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Dejta farmakodinamika / tossikoloġika fil-firien uriet li kien hemm eliminazzjoni ta’ irbesartan jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider (gћad-dettalji ara 5.3).

Fertilità

Irbesartan ma kellu ebda effett fuq il-fertilità ta’ firien ikkurati u fuq il-frieħ tagħhom sal-livelli tad-doża li jagħtu bidu għall-ewwel sinjali ta’ tossiċità parentali (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Fuq il-bażi tal‑karatteristiċi farmakodinamiċi tiegħu, irbesartan aktarx ma jaffettwax il-kapaċità li ssuq u tħaddem magni. Waqt is‑sewqan jew tħaddim ta’ magni, wieħed għandu jżomm f’moħħu li xi kultant jista’ jħoss xi sturdament jew għeja waqt kura kontra l-pressjoni għolja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Fi studji kliniċi kkontrollati bi plaċebo f’pazjenti bi pressjoni għolja, l-inċidenza totali ta’ effetti avversi ma kinetx differenti bejn dawk li ħadu irbesartan (56.2%) u l-grupp li ħa l‑plaċebo (56.5%). Twaqqif minħabba xi effetti avversi kliniċi jew tal-laboratorju kienu inqas frekwenti fil-pazjenti kkurati b’irbesartan (3.3%) milli fil-pazjenti kkurati bil-plaċebo (4.5%). L-inċidenza ta’ effetti avversi ma kinetx relatata mad-doża (doża li ngħatat fil-firxa rrikmandata), sess, età, razza, jew mat-tul tal-kura.

F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’mikroalbuminuria u funzjoni normali tal-kliewi, sturdament ortostatiku u pressjoni baxxa ortostatika ġew irrapportati f’0.5% tal-pazjenti (jiġifieri mhux komuni) iżda iżjed milli fil-grupp tal-plaċebo.

It-tabella li ġejja tippreżenta r-reazzjonijiet avversi tal-mediċina li ġew irrappurtati fi provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo li fihom 1,965 pazjent bi pressjoni għolja rċevew irbesartan. It‑termini mmarkati bi stilla (\*) jirreferu għar-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b’mod addizzjonali f’> 2% tal-pazjenti dijabetiċi bi presssjoni għolja b’insuffiċjenza renali kronika u proteinurja ċara u iżjed milli fil-grupp tal-plaċebo.

Il-frekwenza ’tal-effetti avversi msemmija hawn taħt hija definita bl-użu ta’ din il‑konvenzjoni: komuni ħafna (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100); rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000); rari ħafna (< 1/10,000). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod addizzjonali mill-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq huma wkoll elenkati. Dawn ir-reazzjonijiet avversi huma derivati minn rapporti spontanji.

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Mhux magħrufa: anemija, tromboċitopenija

Disturbi tas-sistema immuni

Mhux magħrufa: reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva bħal anġjoedema, raxx, urtikarja, reazzjoni anafilattika, xokk anafilattiku

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Mhux magħrufa: iperkalemija, ipogliċemija

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: sturdament, sturdament ortostatiku\*

Mhux magħrufa: mejt, uġigħ ta’ ras

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

Mhux magħrufa: tinnite

Disturbi fil-qalb

Mhux komuni: takikardija

Disturbi vaskulari

Komuni: pressjoni baxxa ortostatika \*

Mhux komuni: fwawar

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Mhux komuni: sogħla

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: dardir/rimettar

Mhux komuni: dijarea, dispepsja/ħruq fl-istonku

Mhux magħrufa: indeboliment fis-sens tat-togħma

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Mhux komuni: suffejra

Mhux magħruf: epatite, funzjoni anormali tal-fwied

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda

Mhux magħrufa: vaskulite lewkoċitoklastika

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni: uġigħ muskolu-skeletriku\*

Mhux magħrufa: artralġja, mijalġja (f’xi każijiet assoċjata ma’ żieda fil-livelli ta’ creatine kinase fil-plażma), bugħawwieġ fil-muskoli

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja

Mhux magħrufa: funzjoni indebolita tal-kliewi li tinkludi każijiet ta’ insuffiċjenza tal‑kliewi f’pazjenti li jinsabu f’riskju (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Mhux komuni: disfunzjoni sesswali

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata

Komuni: għeja

Mhux komuni: uġigħ fis-sider

Investigazzjonijiet

Komuni ħafna: Iperkalimja\* ġrat iktar frekwenti f’pazjenti dijabetiċi ikkurati b’irbesartan milli bil-plaċebo. F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’mikroalbuminurja u b’funzjoni renali normali, iperkalimja (≥ 5.5mEq/L) ġrat f’29.4% (jiġifieri komuni ħafna) tal-pazjenti fil‑grupp li ħadu 300 mg ta’ irbesartan u fi 22% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’insuffiċenzja renali kronika u bi proteinuria li tidher, iperkalimja (≥ 5.5 mEq/L) ġrat f’46.3% tal-pazjenti fil-grupp ta’ irbesartan u f’26.3% tal‑pazjenti fil-grupp tal-plaċebo.

Komuni: żidiet sinifikanti tal-krejatina kinazi fil-plażma ġew osservati frekwentement (1.7%) f’individwi li ħadu l-kura b’irbesartan. L-ebda żidiet minn dawn ma ġew assoċjati ma’ episodji muskolu-skeletriċi li jistgħu jiġu identifikati klinikament.

F’1.7% tal-pazjenti bi pressjoni għolja b’mard dijabetiku avanzat renali kkurati b’irbesartan, kien osservat tnaqqis fl-emoglobina\*, li ma kienx klinikament sinifikanti.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi prova li fiha l-parteċipanti ntagħżlu b’mod każwali ta’ 318-il tifel u tifla bi pressjoni għolja u adoloxxenti ta’ bejn is-6 u s-16-il sena, dawn ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġraw fil-fażi double-blind mifruxa fuq tliet ġimgħat: uġigħ ta’ ras (7.9%), pressjoni baxxa (2.2%), sturdament (1.9%), sogħla (0.9%). Fil-perjodu ta’ 26 ġimgħa ta’ din il-prova open-label, l‑aktar anomaliji frekwenti tal-laboratorju li ġew osservati kienu żidiet fil-kreatina (6.5%) u valuri għoljin ta’ CK fi 2% tat-tfal riċevituri.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

4.9 Doża eċċessiva

Esperjenza f’adulti esposti għal dożi sa 900 mg/jum għal 8 ġimgħat ma uriet ebda tossiċità. L‑iktar manifestazzjonijiet probabbli ta’ doża eċċessiva huma mistennija li jkunu pressjoni baxxa, u takikardija; bradikardija tista’ wkoll tiġi ikkaġunata minn doża eċċessiva. M’hemmx biżżejjed informazzjoni speċifika disponibbli fuq il-kura tad-doża eċċessiva b’Aprovel. Il-pazjent għandu jkun osservat mill-viċin u l-kura għandha tkun sintomatika u ta’ għajnuna. Miżuri issuġġeriti jinkludu induzzjoni tar-rimettar u/ jew tal-ħasil gastriku. Il-faħam attivat jista’ jkun utli fi trattament ta’ doża eċċessiva. Irbesartan ma jitneħħiex b’emodijlasi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti ta’ angiotensin-II, sempliċi.

Kodiċi ATC : C09C A04.

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Irbesartan huwa antagonista qawwi, attiv mill-ħalq, antagonista selettiv tar-riċettur angiotensin-II (tip AT1). Huwa mistenni li jimblokka l-azzjonijiet kollha ta’ angiotensin-II medjati mir-riċettur AT1, mingħajr m’għandu x’jaqsam mal-oriġini jew rotta ta’ sintesi tal-angiotensin-II. L‑antagoniżmu selettiv tar-riċetturi ta’ angiotensin-II (AT1) jirriżulta f’żidiet fil-livelli fil‑plażma ta’ renin u fil-livelli ta’ angiotensin-II u fi tnaqqis fil-konċentrazzjoni tal-plażma aldosterone. Il-livelli tal-potassium fis-serum mhumiex affettwati b’mod sinifikanti minn irbesartan waħdu fid-dożi rrikmandati. Irbesartan ma jimpedixxix ACE (kininase-II), enzima li tiġġenera angiotensin-II u tiddiżintegra ukoll il-bradikinina f’metaboliti inattivi. Irbesartan m’għandux bżonn ta’ attivazzjoni metabolika biex ikun attiv.

Effikaċja klinika:

*Pressjoni għolja*

Irbesartan iniżżel il-pressjoni b’tibdil minimali fir-rata tat-taħbit tal-qalb. It-tnaqqis fil‑pressjoni huwa relatat mad-doża ta’ darba kuljum fid-doża tal-ġurnata b’tendenza li tilħaq plateau b’dożi ‘il fuq minn 300 mg. Dożi ta’ 150-300 mg darba kuljum iniżżlu il-pressjoni meħudha meta pazjent ikun mindud jew bil-qiegħda (i.e. 24 siegħa wara id-doża) b’medja ta’ 8-13/5-8 mm Hg (sistolika/dijastolika) aktar milli minn dawk bil-plaċebo.

L-ogħla tnaqqis fil-pressjoni jseħħ fi żmien 3-6 sigħat wara li jingħata u l-effett tat-tnaqqis tal-pressjoni jinżamm mill-inqas għal 24 siegħa. F’24 siegħa it-tnaqqis tal-pressjoni kien 60%-70% ’tal-ogħla rispons fid-diastolika u sistolika bid-dożi rrikmandati. Doża darba kuljum ta’ 150 mg tat respons fl-inqas livell u dak medju ta’ 24 siegħa simili għad-doża li tingħata darbtejn kuljum bl-istess total tad-doża.

L-effett li għandu Aprovel li jbaxxi l-pressjoni jidher fi żmien 1-2 ġimgħat, bl‑effett massimu jseħħ f’4-6 ġimgħat wara li tinbeda t-terapija. L-effetti kontra l-pressjoni għolja jibqgħu jinżammu waqt kura fit-tul. Wara li titwaqqaf it-terapija, il-pressjoni gradwalment tirritorna lejn il-linja bażi. Ma ġiet osservata ebda rebound ta’ pressjoni għolja.

L-effetti ta’ irbesartan u dijuretiċi tat-tip thiazide li jniżżlu il-pressjoni huma addittivi. F’pazjenti li mhux ikkontrollati sew b’irbesartan waħdu, iż-żieda ta’ doża baxxa ta’ hydrochlorothiazide (12.5 mg) ma’ irbesartan darba kuljum tirriżulta fi tnaqqis aktar tal‑pressjoni fl-inqas livell ta’ 7-10/3-6 mm/Hg (sistolika/dijastolika) aġġustata għall-plaċebo.

L-effikaċja ta’ Aprovel ma hijiex influwenzata bl-età jew sess. Bħal fil-każi ta’ prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin, pazjenti suwed bi pressjoni għolja wrew ferm inqas respons għal monoterapija b’irbesartan. Meta irbesartan ingħata flimkien ma’ doża baxxa ta’ hydrochlorothiazide (p.e. 12.5 mg kuljum), ir-respons anti-ipertensiv f’pazjenti suwed jilħaq lil dak f’pazjenti bojod.

M’hemmx effett ta’ importanza klinika fil-livelli tal-uric acid fis-serum jew fil-ħruġ tal-uric acid ’mal-awrina.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Tnaqqis tal-pressjoni tad-demm b’0.5 mg/kg (baxx), 1.5 mg/kg (medju) u 4.5 mg/kg (għoli) livelli mixtieqa ddożati ta’ irbesartan kienu evalwati fi 318-il tifel u tifla u adoloxxenti ta’ bejn is-6 u s-16-il sena bi pressjoni għolja jew f’riskju (dijabetiċi, passat ta’ pressjoni għolja fil‑familja) fuq perjodu ta’ tliet ġimgħat. Fl-aħħar tat-tliet ġimgħat it-tnaqqis medju mill-linja bażi fil-varjabbli primarju ta’ effikaċja, il-pressjoni tad-demm sistolika meħuda meta pazjent ikun bil-qiegħda (SeSBP) kienet 11.7 mmHg (doża baxxa), 9.3 mmHg (doża medja), 13.2 mmHg (doża għolja). L-ebda differenza sinifikanti ma kienet tidher bejn dawn id-dożi. Il-bidla medja aġġustata fil-pressjoni tad-demm diastolika meħuda meta pazjent ikun bil‑qiegħda (SeDBP) kienet kif ġej: 3.8 mmHg (doża baxxa), 3.2 mmHg (doża medja), 5.6 mmHg (doża għolja). Fuq il-perjodu tal-ġimagħtejn ta’ wara fejn il-pazjenti ġew re‑randomised jew għal prodott mediċinali attiv jew għal plaċebo, il-pazjenti fuq plaċebo kellhom żidiet ta’ 2.4 u 2.0 mmHg fis-SeSBP u SeDBP meta mqabbla ma’ bidliet rispettivi ta’ +0.1 u -0.3 mmHg f’dawk fuq id‑dożi kollha ta’ irbesartan (ara sezzjoni 4.2).

*Pressjoni għolja u dijabete tip 2 b’mard renali*

L-istudju “Irbesartan u n-Nefropatija bid-Diabete (IDNT)” juri li irbesartan inaqqas il‑progressjoni tal-mard renali fil-pazjenti b’insuffiċjenza renali kronika u b’proteinuria li tidher. IDNT kienet prova double blind, ikkontrollata, ta’ morbożità u mortalità li qabblet Aprovel, amlodipine u plaċebo. F’1,715-il pazjent bi pressjoni għolja u b’dijabete tip 2, proteinuria ≥ 900 mg/jum u krejatinina fis-serum li tvarja minn 1.0-3.0 mg/dl, ġew eżaminati l-effetti fit-tul (medja ta’ 2.6 sena) ta’ Aprovel fuq l-avvanz ta’ mard renali u l-kawżi kollha ta’ mortalità. Il-pazjenti ngħataw doża aġġustata minn 75 mg għal doża ta’ manteniment ta’ 300 mg ta’ Aprovel, minn 2.5 mg għal 10 mg ta’ amlodipine, jew plaċebo skont kemm felħu. Il-pazjenti fil-gruppi ta’ kura kollha tipikament irċevew bejn 2 u 4 mediċini kontra l-pressjoni għolja (p.e. dijuretiċi, beta blockers, alpha blockers) biex laħqu il-livell imfassal minn qabel ta’ pressjoni ta’ ≤ 135/85 mmHg jew tnaqqis ta’ 10 mmHg fil-pressjoni sistolika jekk il-linja bażi kienet > 160 mmHg. Sittin fil‑mija (60%) ta’ pazjenti fil-grupp tal-plaċebo leħqu dan it-targit tal-pressjoni filwaqt li din il-figura kienet 76% u 78% fil-gruppi t’irbesartan u amlodipine rispettivament. Irbesartan b’mod sinifikattiv naqqas ir-riskju relattiv fl-endpoint primarju kombinat fejn il-krejatinina fis-serum tirdoppja, mard renali fl-aħħar stadju (ESRD) jew mortalità mill-kawżi kollha. Madwar 33% tal-pazjenti fil-grupp t’irbesartan laħqu l-endpoint primarju renali kompost mqabbel ma’ 39% u 41% fil-gruppi tal-plaċebo u amlodipine [20% tnaqqis relattiv tar-riskju kontra l-plaċebo (p = 0.024) u 23% tnaqqis relattiv tar-riskju mqabbel ma’ amlodipine (p = 0.006)]. Meta il-komponenti individwali ’tal-endpoint primarju ġew analiżżati, l-ebda effett fil-mortalità mill-kawżi kollha ma ġie osservat, fil-waqt li tendenza posittiva fit-tnaqqis f’ESRD u tnaqqis sinifikanti fil-krejatinina fis-serum milli tirdoppja ġew osservati.

Sotto gruppi ta’ sess, razza, età, tul tad-dijabete, l-linja bażi tal-pressjoni, krejatinina fis‑serum, u rata ta’ tneħħija t’albumina ġew assessjati għall-effett tal-kura. Fis-sotto gruppi tan-nisa u ta’ dawk ta’ razza sewda li irrappreżentaw 32% u 26% rispettivament tal‑popolazzjoni kollha li ħadet sehem fl-istudju, ma deherx benefiċċju renali, għalkemm l‑intervalli ta’ kunfidenza ma jeskluduhx. Għall-endpoint sekondarju ta’ każijiet kardjovaskulari fatali u mhux fatali, ma kienx hemm differenza bejn it-tlett gruppi tal-pazjenti fil-popolazzjoni totali, għalkemm inċidenza akbar ta’ MI mhux fatali ġiet murija f’nisa u inċidenza inqas ta’ MI mhux fatali ġiet murija f’irġiel fil-grupp t’irbesartan kontra l-grupp ibbażat fuq il-plaċebo. Kien hemm żieda fl-inċidenza ta’ MI mhux fatali u puplesija f’nisa fil‑grupp bil-kura fuq l-irbesartan meta mqabbel mal-grupp bil-kura ibbażata fuq amlodipine, waqt li l-ammissjoni fl-isptar minħabba kollass tal-qalb naqset fil-popolazzjoni kollha. Madankollu, spjegazzjoni xierqa għal dawn is-sejbiet fin-nisa għadha ma ġietx identifikata.

L-istudju ta’ “L-effetti ta’ Irbesartan fuq il-Mikroalbuminuria fil-Pazjenti bi Pressjoni Għolja b’Tip 2 ta’ Diabete Mellitus (IRMA)” juri li irbesartan 300 mg jittardja il-progressjoni għal proteinuria li tidher f’pazjenti b’mikroalbuminuria. IRMA 2 kien studju double blind ikkontrollat bil-plaċebo ta’ morbożità f’590 pazjenti b’tip 2 ta’ dijabete, mikroalbuminuria (30-300 mg/jum) u funzjoni renali normali (krejatinina fis-serum ≤ 1.5 mg/dl fl-irġiel u < 1.1 mg/dl fin-nisa). L-istudju eżamina l-effetti fit-tul (sentejn) ta’ Aprovel fuq il-progressjoni għal proteinuria klinikali (li tidher) (ir-rata ta’ tneħħija t’albumina ’mal-urina (UAER) > 300 mg/jum, u żjieda f’ UAER ’tal-inqas 30% mill-linja bażi). L-għan predefinit kien għall-pressjoni ta’ ≤ 135/85 mmHg. Mediċini kontra l-pressjoni għolja addizzjonali (li jeskludu inibituri t’ACE, antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II u dihydropyridine calcium blockers) ġew miżjuda skont il-ħtieġa biex igħinu fl-ilħuq ta’ l-għan tal-pressjoni. Waqt li pressjoni simili ġiet milħuqa fil-gruppi kollha tal-kura, inqas individwi fil-grupp t’irbesartan 300 mg (5.2%) minn dawk bil-plaċebo (14.9%) jew fil-grupp t’irbesartan 150 mg (9.7%) laħqu l-endpoint ta’ proteinuria li tidher, li jfisser 70% ta’ tnaqqis fir-risku relattiv meta mqabbel mal-plaċebo (p = 0.0004) għal doża l-għolja. Titjib fl-istess ħin fir-rata tal‑filtrazzjoni glomerulari (GFR) ma ġiex osservat waqt l-ewwel tlett xhur tal-kura. Id‑dewmien fil-progressjoni għal proteinuria klinika kien evidenti kmieni sa minn tlett xhur u baqa’ għal iktar minn perjodu ta’ 2 snin. Rigressjoni għal albuminuria normali (< 30 mg/jum) kienet iktar frekwenti fil-grupp ta’ Aprovel 300 mg (34%) milli fil-grupp tal‑plaċebo (21%).

*Imblokk doppju tas-sistema tar-renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)*

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-parteċipanti ntgħażlu b’mod każwali (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) u VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) eżaminaw l-użu tal-kombinazzjoni ta’ inibitur ta’ ACE flimkien ma’ imblokkatur tar-riċetturi ta’ angiotensin II.

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

Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta’ benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li ġiet osservata żieda fir-riskju ta’ iperkalimja, ħsara akuta fil-kliewi u/jew pressjoni baxxa meta mqabbla ma’ monoterapija. Minħabba l-kwalitajiet farmakodinamiċi simili tagħhom, dawn ir-riżultati huma rilevanti wkoll għal inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II oħrajn.

Għalhekk, inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II m’għandhomx jintużaw fl-istess ħin f’pazjenti b’nefropatija dijabetika.

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara li jingħata mill-ħalq, irbesartan jiġi assorbit sew: studji ta’ bijodisponibiltà assoluta urew valuri ta’ madwar 60%-80%. It-teħid ’tal-ikel konkomitanti ma jaffettwax b’mod sinifikkativ il-bijodisponibiltà t’ irbesartan.

Distribuzzjoni

L-irbit mal-proteini tal-plażma kien madwar 96%, b’irbit negliġibbli ma’ komponenti ċellulari tad-demm. Il-volum ta’ distribuzzjoni huwa 53-93 litru.

Bijotrasformazzjoni

Wara l-għoti ta’ 14C irbesartan mill-ħalq jew ġol-vini, 80-85% tar-radjuattività li tiċċirkola fil-plażma hi attribwita għal irbesartan mhux mibdul. Irbesartan jiġi metabolizzat bil-fwied permezz tal-konjugazzjoni ma’ glucoronide u ta’ ossidazjoni. Il-metabolit l-iktar importanti li jiċċirkola huwa irbesartan glucuronide (madwar 6%). Studji *in vitro* indikaw li irbesartan huwa primarjament ossidat bl-enzima cytochrome P450 CYP2C9; l-isoenzima CYP3A4 għandha effett negliġibli.

Linearità/nuqqas ta’ linearità

Irbesartan jesibixxi farmakokinetika lineari u proporzjonata tad-doża fuq il-firxa mad-doża ta’ 10 sa 600 mg. Inqas minn żieda proporzjonali t’assorbiment orali b’dożi ‘il fuq minn 600 mg (id-doppju tad-doża massima rrikmandata) ġie osservat; għalfejn jiġri dan għadu mhux magħruf. L-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jintleħqu wara 1.5-2 sigħat wara li jittieħed mill-ħalq. It-tneħħija mill-ġisem kollu u renali huma 157-176 u 3-3.5 ml/min, rispettivament. Il-half-life t’eliminazzjoni terminali t’irbesartan hija 11-15 sigħat. Il-konċentrazzjonijiet fissi tal-plażma jintlaħqu wara 3 ijiem wara li tinbeda il-kura b’doża ta’ darba kuljum. Akkumulazzjoni limitata t’irbesartan (< 20%) giet osservata fil-plażma meta doża ta’ darba kuljum kienet ripetuta. Fi studju, il-konċentrazzjoni tal-plażma t’irbesartan ġiet osservata li kienet xi daqxejn ogħla f’pazjenti nisa bi pressjoni għolja. Madanakollu, ma kienx hemm differenza fil-half-life u l-akkumulazzjoni t’irbesartan. Mhemmx bżonn ta’ aġġustar tad-doża f’pazjenti nisa. Il-valuri ta’ irbesartan AUC u Cmax kienu xi ftit ogħla f’individwi akbar fl-età (≥ 65 sena) milli f’individwi żgħar (18-40 sena). Madankollu, il-half-life terminali ma tbiddlitx b’mod sinifikattiv. M’hemmx bżonn aġġustar ta’ doża f’persuni akbar fl-età.

Eliminazzjoni

Irbesartan u il-metaboliti tiegħu jiġu eliminati permezz ta’ sistemi biljari u renali. Wara l‑għoti ta’ 14C irbesartan jew mill-ħalq jew ġol-vini, madwar 20% tar-radjuattività toħroġ ’mal-awrina u l-kumplament ’mal-ippurgar. Inqas minn 2% tad-doża toħroġ fl-awrina bħala irbesartan mhux mibdul.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetiċi ta’ irbesartan kienu ikkalkulati fi 23 tifel u tifla bi pressjoni għolja wara l‑għoti ta’ doża waħda jew aktar kuljum ta’ irbesartan (2 mg/kg) sa doża massima ta’ kuljum ta’ 150 mg għal erba’ ġimgħat. Minn dawn it-23 tifel u tifla, 21 setgħu jiġu evalwati għal taqbil ta’ farmakokinetiċi ma’ adulti (tnax-il tifel u tifla ‘l fuq minn 12-il sena, disa’ t-itfal ta’ bejn 6 u 12-il sena). Ir-riżultati wrew li Cmax, AUC u r-rati ta’ tneħħija setgħu jitqabblu ma’ dawk osservati f’pazjenti adulti li jieħdu 150 mg irbesartan kuljum. Kienet osservata akkumulazzjoni limitata ta’ irbesartan (18%) fil-plażma meta kienet ripetuta doża waħda kuljum.

Indeboliment renali

F’pazjenti b’indeboliment renali jew li qed jagħmlu l-emodijalisi, il‑parametri farmakokinetiċi ta’ irbesartan ma tbiddlux b’mod sinifikanti. Irbesartan ma jitneħħiex b’emodijalisi.

Indeboliment epatiku

F’pazjenti b’ċirrożi ħafifa għal moderata, il-parametri farmakokinetiċi ta’ irbesartan ma jitbidlux b’mod sinifikanti.

Ma sarux studji f’pazjenti b’indeboliment epatiku sever.

5.3Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma kienx hemm evidenza ta’ tossiċità sistemika anormali jew tossiċità fl-organu affetwat b’dożi klinikament rilevanti. Fi studji mhux kliniċi ta’ sigurtà, dożi għoljin ta’ irbesartan (≥ 250 mg/kg/jum f’firien u ≥ 100mg/kg/jum f’makakki) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ‑ċelluli ħomor tad-demm (eritroċiti, emoglobina, ematokrit). B’dożi għoljin ħafna (≥ 500 mg/kg/jum) tibdil diġenerattiv fil-kliewi (bħal nefrite interstizja, nefħa tubulari, tubi basofiliċi, żidiet fil-konċentrazjonijiet fil-plażma ’tal-urea u krejatinina) ġew stimulati b’irbesartan f’firien u f’makakki u huma meqjusa bħala sekondarji għall-effetti ipotensivi tal‑mediċina li kkaġunat tnaqqis fil-perfużjoni renali. Barra minn hekk, irbesartan ikkaġuna iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli ġukstaglomerulari (f’firien ≥ 90 mg/kg/jum, f’makakki ≥ 10 mg/kg/jum). Dan it-tibdil kollu kien ikkunsidrat li seħħ bl-azzjoni farmakoloġika ta’ irbesartan. Għal dożi terapewtiċi ta’ irbesartan fil-bnedmin, ma jidhirx li l‑iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli renali ġukstaglomerulari għandha rilevanza.

Ma kienx hemm evidenza ta’ mutaġeniċità, klastoġeniċità jew karċinoġeniċità.

Il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ma ġewx affettwati fl-istudji ta’ firien irġiel u nisa anki f’dożi orali ta’ irbesartan li jikkawżaw xi tossiċità parentali (minn 50 sa 650 mg/kg/kuljum), inkluż mortalità fl-ogħla doża. Ebda effett sinifikanti fuq in-numru ta’ corpora lutea, impjanti, jew feti ħajjin ma ġie osservat. Irbesartan ma affettwax is-sopravivenza, l-iżvilupp jew ir-riproduzzjoni tal-ferħ. Studji fl-annimali jindikaw li irbesartan radjotikkettjat jiġi rilevat f’feti tal-firien u tal-fniek. Irbesartan jiġi eliminat fil-ħalib ta’ firien li jkunu qegħdin ireddgħu.

Studji fuq annimali b’irbesartan urew effetti tossiċi li jgħaddu (żieda fil-formazzjoni tal-ħofor fil-pelvi renali, hydroureter, jew edema ta’ taħt il-ġilda) fil-feti tal-firien, li ġew riżolvuti wara it-twelid. Fil-fniek, abort jew reassorbiment kmieni ’tal-embriju kienu innotati b’dożi li kkaġunaw tossiċità sinifikanti fl-omm, li nkludew mwiet. Ma ġewx osservati effetti teratoġeniċi fil-far u fil-fenek.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta’ eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Lactose monohydrate

Microcrystalline cellulose

Croscarmellose sodium

Hypromellose

Silicon dioxide

Magnesium stearate.

Kisja b’rita:

Lactose monohydrate

Hypromellose

Titanium dioxide

Macrogol 3000

Carnauba wax.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Ma jgħoddx f’dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f’temperatura ‘l fuq minn 30°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih

Pakketti ta’ 14-il pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 28 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 30 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 56 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 84 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 90 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 98 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminium blisters.

Pakketti ta’ 56 x 1 pillola miksija b’rita f’folji perforati tal-PVC/PVDC/Aluminju ta’ doża waħda.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris – Franza

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/97/046/016-020  
EU/1/97/046/031  
EU/1/97/046/034  
EU/1/97/046/037

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 t'Awissu 1997  
Data tal-aħħar tiġdid: 27 t'Awissu 2007

10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 150 mg pilloli miksijin b’rita.

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b’rita fiha 150 mg irbesartan.

Eċċipjent b’effett magħruf: 51.00 mg ta’ lactose monohydrate kull pillola.

Għal-lista kompluta ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Bajda għal offwajt, ibbuzzata fuq iż-żewġ naħat, ovali, b’qalb stampata fuq naħa waħda u n‑numru 2872 imnaqqax fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Aprovel hu indikat għall-użu fl-adulti għall-kura għall-pressjoni għolja essenzjali.

Hu indikat ukoll għall-kura għall-mard renali f’pazjenti adulti li għandhom pressjoni għolja u dijabete mellitus ta’ tip 2 bħala parti mill-kura kontra il-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża li ġeneralment irrikmandata fil-bidu u ta’ manteniment hija ta’ 150 mg darba kuljum, ’mal-ikel jew mingħajru. Aprovel b’doża ta’ 150 mg darba kuljum ġeneralment jipprovdi kontroll aħjar matul l-24 siegħa għall-pressjoni tad-demm minn 75 mg. Madankollu, doża ta’ 75 mg fil-bidu tal-kura tista’ tiġi kkonsidrata, speċjalment f’pazjenti fuq emodijalisi u anzjani ‘il fuq minn 75 sena.

F’pazjenti li mhumiex ikkontrollati biżżejjed b’150 mg darba kuljum, id-doża ta’ Aprovel tista’ tiżdied għal 300 mg, jew jistgħu jiġu miżjudin mediċini oħrajn ta’ kontra l-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1). B’mod partikolari, iż-żjieda ta’ dijuretiku bħal hydrochlorothiazide ntwera li jkollha effett ta’ tisħiħ ma’ Aprovel (ara sezzjoni 4.5).

F’pazjenti li għandhom dijabete ta’ tip 2 u jbatu minn pressjoni għolja, il-kura mogħtija fil‑bidu hija ta’ 150 mg ta’ irbesartan darba kuljum u tiġi titrata għal 300 mg darba kuljum bħala l-aħjar doża ta’ manteniment ippreferuta għall-kura tal-mard renali.

Il-benefiċċju renali muri b’Aprovel f’pazjenti b’dijabete ta’ tip 2 li għandhom pressjoni għolja huwa bbażat fuq studji fejn irbesartan intuża flimkien ma’ mediċini oħra ta’ kontra l-pressjoni għolja kif meħtieġ, biex jintlaħaq il-livell mixtieq ta’ pressjoni (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet Speċjali

*Indeboliment renali*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment renali. Wieħed għandu jikkonsidra doża inqas fil-bidu (75 mg) f’pazjenti li qed jagħmlu l‑emodijalisi (ara sezzjoni 4.4).

*Indeboliment epatiku*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment epatiku ħafif għal moderat. Għad m’hemmx esperjenza klinika f’pazjenti b’indeboliment epatiku sever.

*Persuni akbar fl-età*

Għalkemm għandha tiġi ikkonsidrata li tinbeda l-kura b’doża fil-bidu ta’ 75 mg f’pazjenti ‘il fuq minn 75 sena, ġeneralment m’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’persuni akbar fl-età.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ Aprovel fit-tfal ta’ bejn 0 sa 18-il sena ma ġewx determinati s’issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni fuq il-pożoloġija ma tista’ tingħata.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Għal użu orali

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

L-użu fl-istess ħin ta’ Aprovel ma’ prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontraindikat f’pazjenti b’dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliewi (rata ta filtrazzjoni mill-glomeruli (GFR) < 60 ml/min/1.73 m2) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tnaqqis fil-volum intravaskulari: pressjoni baxxa sintomatika, speċjalment wara l-ewwel doża, tista’ tinħass f’pazjenti li jbatu minn tnaqqis ta’ volum u/jew ta’ sodju minħabba terapija dijuretika qawwija, dieta ristretta mill-melħ, dijarea jew rimettar. Dawn il-kondizzjonijiet għandhom jiġu kkoreġuti qabel tinbeda l-kura b’Aprovel.

Pressjoni għolja renovaskulari: hemm riskju ikbar ta’ pressjoni baxxa severa u ta’ insuffiċjenza renali meta pazjenti li għandhom stenosi bilaterali ’tal-arterja renali jew stenosi ’tal-arterja b’kilwa waħda taħdem, jiġu kkurati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone. Għalkemm m’hemm xejn dokumentat li dan isir b’Aprovel, effetti simili għandhom ikunu antiċipati b’antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II.

Indeboliment renali u trapjant tal-kliewi: meta Aprovel jintuża f’pazjenti b’indeboliment renali, hija irrikmandata osservanza perjodika tal-livelli tal-potassju u tal‑krejatinina fis-serum. M’hemmx esperjenza fuq l-għoti ta’ Aprovel lil pazjenti li reċentement kellhom trapjant tal-kliewi.

Pazjenti bi pressjoni għolja li għandhom dijabete ta’ tip 2 u mard renali: l-effetti ta’ irbesartan kemm fuq il-proċessi renali kif ukoll dawk kardjovaskulari ma kinux l-istess fis-settijiet tal‑gruppi kollha, waqt analiżi li saret fl-istudju ma’ pazjenti b’mard renali avvanzat. B’mod partikolari, dawn dehru inqas favorevoli f’nisa u f’individwi mhux bojod (ara sezzjoni 5.1).

Imblokk doppju tas-sistema tar-renin-angiotensin-aldosterone (RAAS - *renin-angiotensin-aldosterone system*): hemm evidenza li l-użu fl-istess ħin ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren iżid ir-riskju ta’ pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi). Imblokk doppju ta’ RAAS permezz tal-użu kombinat ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren għalhekk mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Jekk terapija b’imblokk doppju tkun ikkunsidrata li hi assolutament meħtieġa, din għandha ssir biss taħt is-superviżjoni ta’ speċjalista u tkun suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-demm.

Inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II m’għandhomx jintużaw fl-istess ħin f’pazjenti b’nefropatija dijabetika.

Iperkalimja: bħalma jiġri bi prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema ta’ renin-angiotensin-aldosterone, iperkalimja tista’ sseħħ waqt il-kura b’Aprovel, speċjalment fil-preżenza t’indeboliment renali, proteinuria ovvja minħabba mard renali dovut għad-dijabete, u/jew insuffiċjenza tal-qalb. Huwa rrakkomandat monitoraġġ mill-qrib tal‑potassju fis-serum f’pazjenti f’riskju (ara sezzjoni 4.5).

Ipogliċemija: Aprovel jista’ jikkawża ipogliċemija, speċjalment f’pazjenti dijabetiċi. Wieħed għandu jikkunsidra monitoraġġ xieraq taz-zokkor fid-demm f’pazjenti ttrattati b’insulina jew antidijabetiċi; meta jkun indikat, jista’ jkun hemm bżonn ta’ aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-antidijabetiċi (ara sezzjoni 4.5).

Lithium: it-taħlit ta’ litju u Aprovel mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Stenosi tal-valv mitrali u aortiku, kardjomiopatija ipertrofika ostruttiva: bħal fil-każ ta’ vasodilaturi oħra, attenzjoni speċjali hija indikata f’pazjenti li jbatu minn stenosi tal-valv mitrali u aortiku jew kardjomiopatija ipertrofika ostruttiva.

Aldosteroniżmu primarju: pazjenti b’aldosteroniżmu primarju ġeneralment ma jirrispondux għal prodotti mediċinali ta’ kontra l-pressjoni għolja li jaħdmu billi jimpedixxu s-sistema renin-angiotensin. Għalhekk, l-użu ta’ Aprovel mhuwiex irrikmandat.

Ġenerali: f’pazjenti li għandhom it-ton vaskulari u l-funzjoni renali tagħhom jiddependu l‑aktar mill-attività tas-sistema renin-angiotesin-aldosterone (p.e. pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb konġestiva jew mard renali, inkluż stenosi tal-arterja renali), il-kura b’inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin jew antagonisti tar-riċetturi t’angiotensin-II li jaffettwaw din is-sistema ġew assoċjati ma’ pressjoni baxxa akuta, ażotemja, oligurja, jew rarament insuffiċjenza akuta renali (ara sezzjoni 4.5). Bħal ma jiġri b’kull mediċina kontra il-pressjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv ta’ pressjoni f’pazjenti li jbatu minn kardjopatija iskemika jew minn mard kardjovaskulari iskemiku jista’ jwassal għal infart mijokardijaku jew għal attakk ta’ puplesija.

Kif osservat f’inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin, irbesartan u l-antagonisti ta’ angiotensin l-oħrajn huma apparentament inqas effettivi biex iniżżlu l-pressjoni f’nies suwed milli f’dawk li mhumiex suwed, possibilment minħabba li hemm prevelanza ogħla ta’ renin baxx f’popolazzjoni ta’ razza sewda bi pressjoni għolja (ara sezzjoni 5.1).

Tqala: antagonisti tar-riċettur ta’ angiotensin II ma għandhomx jinbdew matul it-tqala. Sakemm terapija b’AIIRA ma tkunx meqjusa essenzjali, il-pazjenti li jkunu qegħdin jippjanaw li joħorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti ta’ kontra pressjoni għolja alternattivi li għandhom profil ta’ sigurtà stabbilit sabiex jintużaw waqt it-tqala. Meta tiġi ddijanjostikata tqala, trattament b’AIIRAs għandu jitwaqqaf minnufih, u jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Popolazzjoni pedjatrika: irbesartan ġie studjat f’popolazzjonijiet ta’ tfal bejn is-6 snin u s-16-il sena imma it-tagħrif kurrenti mhuwiex biżżejjed biex jappoġġja estensjoni ’tal-użu fuq tfal sakemm ikun hemm aktar tagħrif disponibbli (ara sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2).

Eċċipjenti:

Aprovel 150 mg pillola miksija b’rita fiha l-lactose.Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta’ intolleranza għall-galactose, bid-defiċjenza totali ta’ lactase jew bi problemi ta’ assorbiment ta’ glucose-galactose m’għandhomx jieħdu din il-mediċina.

Aprovel 150 mg pillola miksija b’rita fiha s-sodium. Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta’ sodium (23 mg) f’kull pillola, jiġifieri tista’ tgħid essenzjalment ‘ħielsa mis-sodium’.

4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni

Dijuretiċi u mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja: mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja jistgħu jżidu l-effetti ta’ tnaqqis fil-pressjoni ta’ irbesartan; madankollu Aprovel ingħata mingħajr periklu ma’ mediċini oħra ta’ kontra l-pressjoni għolja, bħal beta-blockers, imblokkaturi tal-kanali ta’ calcium li jaħdmu fit-tul, u dijuretiċi thiazides. Kura li ssir qabel b’dożi għoljin ta’ dijuretiċi tista’ tirriżulta f’nuqqas fil-volum u riskju ta’ pressjoni baxxa meta tinbeda l-kura b’Aprovel (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti li fihom aliskiren jew inibituri ta’ ACE: dejta minn provi kliniċi wriet li imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) permezz tal-użu kombinat ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren, hu assoċjat ma’ frekwenza ogħla ta’ avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi) meta mqabbel mal-użu ta’ sustanza waħda li taġixxi fuq RAAS (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Supplimenti tal-potassium u dijuretiċi potassium-sparing:ibbażat fuq l-esperjenza bl-użu ta’ prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw lis-sistema ta’ renin-angiotensin, l-użu konkomitanti ta’ dijuretiċi potassium-sparing, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il‑potassium jew prodotti mediċinali oħra li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum (eż. ħeparina) jistgħu jwasslu għal żidiet tal-potassium fis-serum u, għalhekk, mhumiex irrikmandati (ara sezzjoni 4.4).

Lithium: żjidiet riversibbli tal-konċentrazzjonijiet u tossiċità ta’ lithium fis-serum ġew irrapportati waqt l-amministrazzjoni konkomitanti ta’ lithium ma’ inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin. Effetti simili ġew irrapportati rarament ħafna b’irbesartan s’issa. Għaldaqstant, din it-taħlita mhix rakkomandata (ara sezzjoni 4.4). Jekk tinħass il-ħtieġa ta’ din il-kombinazzjoni, monitoraġġ b’attenzjoni tal-livelli tal-lithium fis-serum hija irrikmandata.

Mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi: meta jingħataw antagonisti ta’ angiotensin II flimkien ma’ mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (i.e. inibituri COX-2 selettivi, acetylsalicylic acid (> 3 g/kuljum) u NSAIDs mhux selettivi), jista’ jkun hemm attenwazzjoni tal-effett kontra l-pressjoni għolja.

Bħalma jseħħ bl-inibituri ACE, l-użu konkomitanti ta’ antagonisti ta’ angiotensin II u NSAIDs jista’ jirriżulta f’żjieda fir-riskju li teħżien il-funzjoni renali, inkluża l-possibbilità ta’ insuffiċjenza renali akuta, u żjieda fil-potassium fis-serum, speċjalment f’pazjenti li diġà kellhom funzjoni renali bagħtuta. It-taħlita għandha tintuża b’attenzjoni speċjalment fl‑anzjani. Il-pazjenti għandhom ikunu idrati biżżejjed u għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara li tinbeda kura konkomitanti, u kull ċertu żmien wara.

Repaglinide: irbesartan għandu l-potenzjal li jinibixxi OATP1B1. F’studju kliniku, ġie rrapportat li irbesartan żied is-Cmax u l-AUC ta’ repaglinide (sustrat ta’ OATP1B1) b’1.8 darbiet u b’1.3 darbiet, rispettivament, meta ġie mogħti siegħa qabel repaglinide. F’studju ieħor, ma ġiet irrapportata ebda interazzjoni farmakokinetika rilevanti meta ż-żewġ mediċini ngħataw flimkien. Għalhekk, aġġustament fid-doża ta’ trattament antidijabetiku bħal repaglinide jista’ jkun meħtieġ (ara sezzjoni 4.4).

Aktar informazzjoni dwar l-interazzjonijiet ta’ irbesartan: fi studji kliniċi, il-farmakokinetika ta’ irbesartan mhix affettwata minn hydrochlorothiazide. Irbesartan jiġi metabolizzat prinċipalment b’CYP2C9 u b’mod inqas estensiv b’glukoronidazzjoni. Ma kinux osservati interazzjonijiet farmakokinetiċi jew farmakodinamiċi sinifikanti meta irbesartan ingħata flimkien ma’ warfarina, prodott mediċinali metabolizzat minn CYP2C9. Ma ġewx evalwati l‑effetti ta’ indutturi ta’ CYP2C9 bħal rifampicin fuq il-farmakokinetiċi t’irbesartan. Il‑farmakokinetika ta’ digoxin ma tbidlitx bit-teħid flimkien ma’ irbesartan.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

L-użu ta’ AIIRAs mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta’ AIIRAs huwa kontra-indikat matul it-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju tat-teraġenoċità wara espożizzjoni għal inibituri ACE matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala ma kienitx konklussiva; madankollu, żieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li ma hemm ebda data epidemijoloġika dwar ir-riskji b’Inibituri ta’ Reċetturi ta’ Angiotensin II (AIIRAs), jistgħu jeżistu riskji simili għal din il-klassi ta’ mediċini. Sakemm terapija AIIRA kontinwa mhijiex meqjusa essenzjali, il-pazjenti li jkunu qegħdin jippjanaw li joħorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti alternattivi ta’ kontra l‑pressjoni għolja li għandhom profil ta’ sigurtà stabbilit għal użu waqt tqala. Meta tiġi dijanjostikata tqala, trattament b’ AIIRAs għandu jitwaqqaf minnufih, u, jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva.

Espożizzjoni għal terapija AIIRA matul it-tieni u t-tielet trimestri hija magħrufa li twassal għal tossiċità tal-fetu uman (tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi, oligohydramnios, tnaqqis fl‑ossifikazzjoni tal-għadam tar-ras) u tossiċità neonatali (nuqqas fil-funzjoni tal-kliewi, pressjoni baxxa, iperkalemija) (Ara sezzjoni 5.3).

Jekk seħħet espożizzjoni għall-AIIRAs mit-tieni trimestru tat-tqala, huwa rrakkomandat kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u tal-kranju.

Trabi li ommijiethom ħadu AIIRAs għandhom jiġu osservati mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Treddigħ:

Minħabba li m’hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta’ Aprovel waqt il-perjodu ta’ treddigħ, Aprovel mhuwiex rakkomandat u kuri alternattivi li għandhom profili tas-sigurtà stabbiliti aħjar waqt it-treddigħ huma preferibbli, speċjalment meta omm tkun tredda’ tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

Mhux magħruf jekk irbesartan jew il-metaboliti tiegħujiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Dejta farmakodinamika / tossikoloġika fil-firien uriet li kien hemm eliminazzjoni ta’ irbesartan jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider (gћad-dettalji ara 5.3).

Fertilità

Irbesartan ma kellu ebda effett fuq il-fertilità ta’ firien ikkurati u fuq il-frieħ tagħhom sal-livelli tad-doża li jagħtu bidu għall-ewwel sinjali ta’ tossiċità parentali (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Fuq il-bażi tal‑karatteristiċi farmakodinamiċi tiegħu, irbesartan aktarx ma jaffettwax il-kapaċità li ssuq u tħaddem magni. Waqt is‑sewqan jew tħaddim ta’ magni, wieħed għandu jżomm f’moħħu li xi kultant jista’ jħoss xi sturdament jew għeja waqt kura kontra l-pressjoni għolja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Fi studji kliniċi kkontrollati bi plaċebo f’pazjenti bi pressjoni għolja, l-inċidenza totali ta’ effetti avversi ma kinetx differenti bejn dawk li ħadu irbesartan (56.2%) u l-grupp li ħa l‑plaċebo (56.5%). Twaqqif minħabba xi effetti avversi kliniċi jew tal-laboratorju kienu inqas frekwenti fil-pazjenti kkurati b’irbesartan (3.3%) milli fil-pazjenti kkurati bil-plaċebo (4.5%). L-inċidenza ta’ effetti avversi ma kinetx relatata mad-doża (doża li ngħatat fil-firxa rrikmandata), sess, età, razza, jew mat-tul tal-kura.

F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’mikroalbuminuria u funzjoni normali tal-kliewi, sturdament ortostatiku u pressjoni baxxa ortostatika ġew irrapportati f’0.5% tal-pazjenti (jiġifieri mhux komuni) iżda iżjed milli fil-grupp tal-plaċebo.

It-tabella li ġejja tippreżenta r-reazzjonijiet avversi tal-mediċina li ġew irrappurtati fi provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo li fihom 1,965 pazjent bi pressjoni għolja rċevew irbesartan. It‑termini mmarkati bi stilla (\*) jirreferu għar-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b’mod addizzjonali f’> 2% tal-pazjenti dijabetiċi bi presssjoni għolja b’insuffiċjenza renali kronika u proteinurja ċara u iżjed milli fil-grupp tal-plaċebo.

Il-frekwenza ’tal-effetti avversi msemmija hawn taħt hija definita bl-użu ta’ din il‑konvenzjoni: komuni ħafna (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100); rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000); rari ħafna (< 1/10,000). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod addizzjonali mill-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq huma wkoll elenkati. Dawn ir-reazzjonijiet avversi huma derivati minn rapporti spontanji.

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Mhux magħrufa: anemija, tromboċitopenija

Disturbi tas-sistema immuni

Mhux magħrufa: reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva bħal anġjoedema, raxx, urtikarja, reazzjoni anafilattika, xokk anafilattiku

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Mhux magħrufa: iperkalemija, ipogliċemija

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: sturdament, sturdament ortostatiku\*

Mhux magħrufa: mejt, uġigħ ta’ ras

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

Mhux magħrufa: tinnite

Disturbi fil-qalb

Mhux komuni: takikardija

Disturbi vaskulari

Komuni: pressjoni baxxa ortostatika \*

Mhux komuni: fwawar

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Mhux komuni: sogħla

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: dardir/rimettar

Mhux komuni: dijarea, dispepsja/ħruq fl-istonku

Mhux magħrufa: indeboliment fis-sens tat-togħma

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Mhux komuni: suffejra

Mhux magħruf: epatite, funzjoni anormali tal-fwied

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda

Mhux magħrufa: vaskulite lewkoċitoklastika

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni: uġigħ muskolu-skeletriku\*

Mhux magħrufa: artralġja, mijalġja (f’xi każijiet assoċjata ma’ żieda fil-livelli ta’ creatine kinase fil-plażma), bugħawwieġ fil-muskoli

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja

Mhux magħrufa: funzjoni indebolita tal-kliewi li tinkludi każijiet ta’ insuffiċjenza tal‑kliewi f’pazjenti li jinsabu f’riskju (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Mhux komuni: disfunzjoni sesswali

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata

Komuni: għeja

Mhux komuni: uġigħ fis-sider

Investigazzjonijiet

Komuni ħafna: Iperkalimja\* ġrat iktar frekwenti f’pazjenti dijabetiċi ikkurati b’irbesartan milli bil-plaċebo. F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’mikroalbuminurja u b’funzjoni renali normali, iperkalimja (≥ 5.5mEq/L) ġrat f’29.4% (jiġifieri komuni ħafna) tal-pazjenti fil‑grupp li ħadu 300 mg ta’ irbesartan u fi 22% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’insuffiċenzja renali kronika u bi proteinuria li tidher, iperkalimja (≥ 5.5 mEq/L) ġrat f’46.3% tal-pazjenti fil-grupp ta’ irbesartan u f’26.3% tal‑pazjenti fil-grupp tal-plaċebo.

Komuni: żidiet sinifikanti tal-krejatina kinazi fil-plażma ġew osservati frekwentement (1.7%) f’individwi li ħadu l-kura b’irbesartan. L-ebda żidiet minn dawn ma ġew assoċjati ma’ episodji muskolu-skeletriċi li jistgħu jiġu identifikati klinikament.

F’1.7% tal-pazjenti bi pressjoni għolja b’mard dijabetiku avanzat renali kkurati b’irbesartan, kien osservat tnaqqis fl-emoglobina\*, li ma kienx klinikament sinifikanti.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi prova li fiha l-parteċipanti ntagħżlu b’mod każwali ta’ 318-il tifel u tifla bi pressjoni għolja u adoloxxenti ta’ bejn is-6 u s-16-il sena, dawn ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġraw fil-fażi double-blind mifruxa fuq tliet ġimgħat: uġigħ ta’ ras (7.9%), pressjoni baxxa (2.2%), sturdament (1.9%), sogħla (0.9%). Fil-perjodu ta’ 26 ġimgħa ta’ din il-prova open-label, l‑aktar anomaliji frekwenti tal-laboratorju li ġew osservati kienu żidiet fil-kreatina (6.5%) u valuri għoljin ta’ CK fi 2% tat-tfal riċevituri.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

4.9 Doża eċċessiva

Esperjenza f’adulti esposti għal dożi sa 900 mg/jum għal 8 ġimgħat ma uriet ebda tossiċità. L‑iktar manifestazzjonijiet probabbli ta’ doża eċċessiva huma mistennija li jkunu pressjoni baxxa, u takikardija; bradikardija tista’ wkoll tiġi ikkaġunata minn doża eċċessiva. M’hemmx biżżejjed informazzjoni speċifika disponibbli fuq il-kura tad-doża eċċessiva b’Aprovel. Il-pazjent għandu jkun osservat mill-viċin u l-kura għandha tkun sintomatika u ta’ għajnuna. Miżuri issuġġeriti jinkludu induzzjoni tar-rimettar u/ jew tal-ħasil gastriku. Il-faħam attivat jista’ jkun utli fi trattament ta’ doża eċċessiva. Irbesartan ma jitneħħiex b’emodijlasi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti ta’ angiotensin-II, sempliċi.

Kodiċi ATC : C09C A04.

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Irbesartan huwa antagonista qawwi, attiv mill-ħalq, antagonista selettiv tar-riċettur angiotensin-II (tip AT1). Huwa mistenni li jimblokka l-azzjonijiet kollha ta’ angiotensin-II medjati mir-riċettur AT1, mingħajr m’għandu x’jaqsam mal-oriġini jew rotta ta’ sintesi tal-angiotensin-II. L‑antagoniżmu selettiv tar-riċetturi ta’ angiotensin-II (AT1) jirriżulta f’żidiet fil-livelli fil‑plażma ta’ renin u fil-livelli ta’ angiotensin-II u fi tnaqqis fil-konċentrazzjoni tal-plażma aldosterone. Il-livelli tal-potassium fis-serum mhumiex affettwati b’mod sinifikanti minn irbesartan waħdu fid-dożi rrikmandati. Irbesartan ma jimpedixxix ACE (kininase-II), enzima li tiġġenera angiotensin-II u tiddiżintegra ukoll il-bradikinina f’metaboliti inattivi. Irbesartan m’għandux bżonn ta’ attivazzjoni metabolika biex ikun attiv.

Effikaċja klinika:

*Pressjoni għolja*

Irbesartan iniżżel il-pressjoni b’tibdil minimali fir-rata tat-taħbit tal-qalb. It-tnaqqis fil‑pressjoni huwa relatat mad-doża ta’ darba kuljum fid-doża tal-ġurnata b’tendenza li tilħaq plateau b’dożi ‘il fuq minn 300 mg. Dożi ta’ 150-300 mg darba kuljum iniżżlu il-pressjoni meħudha meta pazjent ikun mindud jew bil-qiegħda (i.e. 24 siegħa wara id-doża) b’medja ta’ 8-13/5-8 mm Hg (sistolika/dijastolika) aktar milli minn dawk bil-plaċebo.

L-ogħla tnaqqis fil-pressjoni jseħħ fi żmien 3-6 sigħat wara li jingħata u l-effett tat-tnaqqis tal-pressjoni jinżamm mill-inqas għal 24 siegħa. F’24 siegħa it-tnaqqis tal-pressjoni kien 60%-70% ’tal-ogħla rispons fid-diastolika u sistolika bid-dożi rrikmandati. Doża darba kuljum ta’ 150 mg tat respons fl-inqas livell u dak medju ta’ 24 siegħa simili għad-doża li tingħata darbtejn kuljum bl-istess total tad-doża.

L-effett li għandu Aprovel li jbaxxi l-pressjoni jidher fi żmien 1-2 ġimgħat, bl‑effett massimu jseħħ f’4-6 ġimgħat wara li tinbeda t-terapija. L-effetti kontra l-pressjoni għolja jibqgħu jinżammu waqt kura fit-tul. Wara li titwaqqaf it-terapija, il-pressjoni gradwalment tirritorna lejn il-linja bażi. Ma ġiet osservata ebda rebound ta’ pressjoni għolja.

L-effetti ta’ irbesartan u dijuretiċi tat-tip thiazide li jniżżlu il-pressjoni huma addittivi. F’pazjenti li mhux ikkontrollati sew b’irbesartan waħdu, iż-żieda ta’ doża baxxa ta’ hydrochlorothiazide (12.5 mg) ma’ irbesartan darba kuljum tirriżulta fi tnaqqis aktar tal‑pressjoni fl-inqas livell ta’ 7-10/3-6 mm/Hg (sistolika/dijastolika) aġġustata għall-plaċebo.

L-effikaċja ta’ Aprovel ma hijiex influwenzata bl-età jew sess. Bħal fil-każi ta’ prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin, pazjenti suwed bi pressjoni għolja wrew ferm inqas respons għal monoterapija b’irbesartan. Meta irbesartan ingħata flimkien ma’ doża baxxa ta’ hydrochlorothiazide (p.e. 12.5 mg kuljum), ir-respons anti-ipertensiv f’pazjenti suwed jilħaq lil dak f’pazjenti bojod.

M’hemmx effett ta’ importanza klinika fil-livelli tal-uric acid fis-serum jew fil-ħruġ tal-uric acid ’mal-awrina.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Tnaqqis tal-pressjoni tad-demm b’0.5 mg/kg (baxx), 1.5 mg/kg (medju) u 4.5 mg/kg (għoli) livelli mixtieqa ddożati ta’ irbesartan kienu evalwati fi 318-il tifel u tifla u adoloxxenti ta’ bejn is-6 u s-16-il sena bi pressjoni għolja jew f’riskju (dijabetiċi, passat ta’ pressjoni għolja fil‑familja) fuq perjodu ta’ tliet ġimgħat. Fl-aħħar tat-tliet ġimgħat it-tnaqqis medju mill-linja bażi fil-varjabbli primarju ta’ effikaċja, il-pressjoni tad-demm sistolika meħuda meta pazjent ikun bil-qiegħda (SeSBP) kienet 11.7 mmHg (doża baxxa), 9.3 mmHg (doża medja), 13.2 mmHg (doża għolja). L-ebda differenza sinifikanti ma kienet tidher bejn dawn id-dożi. Il-bidla medja aġġustata fil-pressjoni tad-demm diastolika meħuda meta pazjent ikun bil‑qiegħda (SeDBP) kienet kif ġej: 3.8 mmHg (doża baxxa), 3.2 mmHg (doża medja), 5.6 mmHg (doża għolja). Fuq il-perjodu tal-ġimagħtejn ta’ wara fejn il-pazjenti ġew re‑randomised jew għal prodott mediċinali attiv jew għal plaċebo, il-pazjenti fuq plaċebo kellhom żidiet ta’ 2.4 u 2.0 mmHg fis-SeSBP u SeDBP meta mqabbla ma’ bidliet rispettivi ta’ +0.1 u -0.3 mmHg f’dawk fuq id‑dożi kollha ta’ irbesartan (ara sezzjoni 4.2).

*Pressjoni għolja u dijabete tip 2 b’mard renali*

L-istudju “Irbesartan u n-Nefropatija bid-Diabete (IDNT)” juri li irbesartan inaqqas il‑progressjoni tal-mard renali fil-pazjenti b’insuffiċjenza renali kronika u b’proteinuria li tidher. IDNT kienet prova double blind, ikkontrollata, ta’ morbożità u mortalità li qabblet Aprovel, amlodipine u plaċebo. F’1,715-il pazjent bi pressjoni għolja u b’dijabete tip 2, proteinuria ≥ 900 mg/jum u krejatinina fis-serum li tvarja minn 1.0-3.0 mg/dl, ġew eżaminati l-effetti fit-tul (medja ta’ 2.6 sena) ta’ Aprovel fuq l-avvanz ta’ mard renali u l-kawżi kollha ta’ mortalità. Il-pazjenti ngħataw doża aġġustata minn 75 mg għal doża ta’ manteniment ta’ 300 mg ta’ Aprovel, minn 2.5 mg għal 10 mg ta’ amlodipine, jew plaċebo skont kemm felħu. Il-pazjenti fil-gruppi ta’ kura kollha tipikament irċevew bejn 2 u 4 mediċini kontra l-pressjoni għolja (p.e. dijuretiċi, beta blockers, alpha blockers) biex laħqu il-livell imfassal minn qabel ta’ pressjoni ta’ ≤ 135/85 mmHg jew tnaqqis ta’ 10 mmHg fil-pressjoni sistolika jekk il-linja bażi kienet > 160 mmHg. Sittin fil‑mija (60%) ta’ pazjenti fil-grupp tal-plaċebo leħqu dan it-targit tal-pressjoni filwaqt li din il-figura kienet 76% u 78% fil-gruppi t’irbesartan u amlodipine rispettivament. Irbesartan b’mod sinifikattiv naqqas ir-riskju relattiv fl-endpoint primarju kombinat fejn il-krejatinina fis-serum tirdoppja, mard renali fl-aħħar stadju (ESRD) jew mortalità mill-kawżi kollha. Madwar 33% tal-pazjenti fil-grupp t’irbesartan laħqu l-endpoint primarju renali kompost mqabbel ma’ 39% u 41% fil-gruppi tal-plaċebo u amlodipine [20% tnaqqis relattiv tar-riskju kontra l-plaċebo (p = 0.024) u 23% tnaqqis relattiv tar-riskju mqabbel ma’ amlodipine (p = 0.006)]. Meta il-komponenti individwali ’tal-endpoint primarju ġew analiżżati, l-ebda effett fil-mortalità mill-kawżi kollha ma ġie osservat, fil-waqt li tendenza posittiva fit-tnaqqis f’ESRD u tnaqqis sinifikanti fil-krejatinina fis-serum milli tirdoppja ġew osservati.

Sotto gruppi ta’ sess, razza, età, tul tad-dijabete, l-linja bażi tal-pressjoni, krejatinina fis‑serum, u rata ta’ tneħħija t’albumina ġew assessjati għall-effett tal-kura. Fis-sotto gruppi tan-nisa u ta’ dawk ta’ razza sewda li irrappreżentaw 32% u 26% rispettivament tal‑popolazzjoni kollha li ħadet sehem fl-istudju, ma deherx benefiċċju renali, għalkemm l‑intervalli ta’ kunfidenza ma jeskluduhx. Għall-endpoint sekondarju ta’ każijiet kardjovaskulari fatali u mhux fatali, ma kienx hemm differenza bejn it-tlett gruppi tal-pazjenti fil-popolazzjoni totali, għalkemm inċidenza akbar ta’ MI mhux fatali ġiet murija f’nisa u inċidenza inqas ta’ MI mhux fatali ġiet murija f’irġiel fil-grupp t’irbesartan kontra l-grupp ibbażat fuq il-plaċebo. Kien hemm żieda fl-inċidenza ta’ MI mhux fatali u puplesija f’nisa fil‑grupp bil-kura fuq l-irbesartan meta mqabbel mal-grupp bil-kura ibbażata fuq amlodipine, waqt li l-ammissjoni fl-isptar minħabba kollass tal-qalb naqset fil-popolazzjoni kollha. Madankollu, spjegazzjoni xierqa għal dawn is-sejbiet fin-nisa għadha ma ġietx identifikata.

L-istudju ta’ “L-effetti ta’ Irbesartan fuq il-Mikroalbuminuria fil-Pazjenti bi Pressjoni Għolja b’Tip 2 ta’ Diabete Mellitus (IRMA)” juri li irbesartan 300 mg jittardja il-progressjoni għal proteinuria li tidher f’pazjenti b’mikroalbuminuria. IRMA 2 kien studju double blind ikkontrollat bil-plaċebo ta’ morbożità f’590 pazjenti b’tip 2 ta’ dijabete, mikroalbuminuria (30-300 mg/jum) u funzjoni renali normali (krejatinina fis-serum ≤ 1.5 mg/dl fl-irġiel u < 1.1 mg/dl fin-nisa). L-istudju eżamina l-effetti fit-tul (sentejn) ta’ Aprovel fuq il-progressjoni għal proteinuria klinikali (li tidher) (ir-rata ta’ tneħħija t’albumina ’mal-urina (UAER) > 300 mg/jum, u żjieda f’ UAER ’tal-inqas 30% mill-linja bażi). L-għan predefinit kien għall-pressjoni ta’ ≤ 135/85 mmHg. Mediċini kontra l-pressjoni għolja addizzjonali (li jeskludu inibituri t’ACE, antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II u dihydropyridine calcium blockers) ġew miżjuda skont il-ħtieġa biex igħinu fl-ilħuq ta’ l-għan tal-pressjoni. Waqt li pressjoni simili ġiet milħuqa fil-gruppi kollha tal-kura, inqas individwi fil-grupp t’irbesartan 300 mg (5.2%) minn dawk bil-plaċebo (14.9%) jew fil-grupp t’irbesartan 150 mg (9.7%) laħqu l-endpoint ta’ proteinuria li tidher, li jfisser 70% ta’ tnaqqis fir-risku relattiv meta mqabbel mal-plaċebo (p = 0.0004) għal doża l-għolja. Titjib fl-istess ħin fir-rata tal‑filtrazzjoni glomerulari (GFR) ma ġiex osservat waqt l-ewwel tlett xhur tal-kura. Id‑dewmien fil-progressjoni għal proteinuria klinika kien evidenti kmieni sa minn tlett xhur u baqa’ għal iktar minn perjodu ta’ 2 snin. Rigressjoni għal albuminuria normali (< 30 mg/jum) kienet iktar frekwenti fil-grupp ta’ Aprovel 300 mg (34%) milli fil-grupp tal‑plaċebo (21%).

*Imblokk doppju tas-sistema tar-renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)*

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-parteċipanti ntgħażlu b’mod każwali (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) u VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) eżaminaw l-użu tal-kombinazzjoni ta’ inibitur ta’ ACE flimkien ma’ imblokkatur tar-riċetturi ta’ angiotensin II.

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

Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta’ benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li ġiet osservata żieda fir-riskju ta’ iperkalimja, ħsara akuta fil-kliewi u/jew pressjoni baxxa meta mqabbla ma’ monoterapija. Minħabba l-kwalitajiet farmakodinamiċi simili tagħhom, dawn ir-riżultati huma rilevanti wkoll għal inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II oħrajn.

Għalhekk, inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II m’għandhomx jintużaw fl-istess ħin f’pazjenti b’nefropatija dijabetika.

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara li jingħata mill-ħalq, irbesartan jiġi assorbit sew: studji ta’ bijodisponibiltà assoluta urew valuri ta’ madwar 60%-80%. It-teħid ’tal-ikel konkomitanti ma jaffettwax b’mod sinifikkativ il-bijodisponibiltà t’ irbesartan.

Distribuzzjoni

L-irbit mal-proteini tal-plażma kien madwar 96%, b’irbit negliġibbli ma’ komponenti ċellulari tad-demm. Il-volum ta’ distribuzzjoni huwa 53-93 litru.

Bijotrasformazzjoni

Wara l-għoti ta’ 14C irbesartan mill-ħalq jew ġol-vini, 80-85% tar-radjuattività li tiċċirkola fil-plażma hi attribwita għal irbesartan mhux mibdul. Irbesartan jiġi metabolizzat bil-fwied permezz tal-konjugazzjoni ma’ glucoronide u ta’ ossidazjoni. Il-metabolit l-iktar importanti li jiċċirkola huwa irbesartan glucuronide (madwar 6%). Studji *in vitro* indikaw li irbesartan huwa primarjament ossidat bl-enzima cytochrome P450 CYP2C9; l-isoenzima CYP3A4 għandha effett negliġibli.

Linearità/nuqqas ta’ linearità

Irbesartan jesibixxi farmakokinetika lineari u proporzjonata tad-doża fuq il-firxa mad-doża ta’ 10 sa 600 mg. Inqas minn żieda proporzjonali t’assorbiment orali b’dożi ‘il fuq minn 600 mg (id-doppju tad-doża massima rrikmandata) ġie osservat; għalfejn jiġri dan għadu mhux magħruf. L-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jintleħqu wara 1.5-2 sigħat wara li jittieħed mill-ħalq. It-tneħħija mill-ġisem kollu u renali huma 157-176 u 3-3.5 ml/min, rispettivament. Il-half-life t’eliminazzjoni terminali t’irbesartan hija 11-15 sigħat. Il-konċentrazzjonijiet fissi tal-plażma jintlaħqu wara 3 ijiem wara li tinbeda il-kura b’doża ta’ darba kuljum. Akkumulazzjoni limitata t’irbesartan (< 20%) giet osservata fil-plażma meta doża ta’ darba kuljum kienet ripetuta. Fi studju, il-konċentrazzjoni tal-plażma t’irbesartan ġiet osservata li kienet xi daqxejn ogħla f’pazjenti nisa bi pressjoni għolja. Madanakollu, ma kienx hemm differenza fil-half-life u l-akkumulazzjoni t’irbesartan. Mhemmx bżonn ta’ aġġustar tad-doża f’pazjenti nisa. Il-valuri ta’ irbesartan AUC u Cmax kienu xi ftit ogħla f’individwi akbar fl-età (≥ 65 sena) milli f’individwi żgħar (18-40 sena). Madankollu, il-half-life terminali ma tbiddlitx b’mod sinifikattiv. M’hemmx bżonn aġġustar ta’ doża f’persuni akbar fl-età.

Eliminazzjoni

Irbesartan u il-metaboliti tiegħu jiġu eliminati permezz ta’ sistemi biljari u renali. Wara l‑għoti ta’ 14C irbesartan jew mill-ħalq jew ġol-vini, madwar 20% tar-radjuattività toħroġ ’mal-awrina u l-kumplament ’mal-ippurgar. Inqas minn 2% tad-doża toħroġ fl-awrina bħala irbesartan mhux mibdul.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetiċi ta’ irbesartan kienu ikkalkulati fi 23 tifel u tifla bi pressjoni għolja wara l‑għoti ta’ doża waħda jew aktar kuljum ta’ irbesartan (2 mg/kg) sa doża massima ta’ kuljum ta’ 150 mg għal erba’ ġimgħat. Minn dawn it-23 tifel u tifla, 21 setgħu jiġu evalwati għal taqbil ta’ farmakokinetiċi ma’ adulti (tnax-il tifel u tifla ‘l fuq minn 12-il sena, disa’ t-itfal ta’ bejn 6 u 12-il sena). Ir-riżultati wrew li Cmax, AUC u r-rati ta’ tneħħija setgħu jitqabblu ma’ dawk osservati f’pazjenti adulti li jieħdu 150 mg irbesartan kuljum. Kienet osservata akkumulazzjoni limitata ta’ irbesartan (18%) fil-plażma meta kienet ripetuta doża waħda kuljum.

Indeboliment renali

F’pazjenti b’indeboliment renali jew li qed jagħmlu l-emodijalisi, il‑parametri farmakokinetiċi ta’ irbesartan ma tbiddlux b’mod sinifikanti. Irbesartan ma jitneħħiex b’emodijalisi.

Indeboliment epatiku

F’pazjenti b’ċirrożi ħafifa għal moderata, il-parametri farmakokinetiċi ta’ irbesartan ma jitbidlux b’mod sinifikanti.

Ma sarux studji f’pazjenti b’indeboliment epatiku sever.

5.3Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma kienx hemm evidenza ta’ tossiċità sistemika anormali jew tossiċità fl-organu affetwat b’dożi klinikament rilevanti. Fi studji mhux kliniċi ta’ sigurtà, dożi għoljin ta’ irbesartan (≥ 250 mg/kg/jum f’firien u ≥ 100mg/kg/jum f’makakki) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ‑ċelluli ħomor tad-demm (eritroċiti, emoglobina, ematokrit). B’dożi għoljin ħafna (≥ 500 mg/kg/jum) tibdil diġenerattiv fil-kliewi (bħal nefrite interstizja, nefħa tubulari, tubi basofiliċi, żidiet fil-konċentrazjonijiet fil-plażma ’tal-urea u krejatinina) ġew stimulati b’irbesartan f’firien u f’makakki u huma meqjusa bħala sekondarji għall-effetti ipotensivi tal‑mediċina li kkaġunat tnaqqis fil-perfużjoni renali. Barra minn hekk, irbesartan ikkaġuna iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli ġukstaglomerulari (f’firien ≥ 90 mg/kg/jum, f’makakki ≥ 10 mg/kg/jum). Dan it-tibdil kollu kien ikkunsidrat li seħħ bl-azzjoni farmakoloġika ta’ irbesartan. Għal dożi terapewtiċi ta’ irbesartan fil-bnedmin, ma jidhirx li l‑iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli renali ġukstaglomerulari għandha rilevanza.

Ma kienx hemm evidenza ta’ mutaġeniċità, klastoġeniċità jew karċinoġeniċità.

Il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ma ġewx affettwati fl-istudji ta’ firien irġiel u nisa anki f’dożi orali ta’ irbesartan li jikkawżaw xi tossiċità parentali (minn 50 sa 650 mg/kg/kuljum), inkluż mortalità fl-ogħla doża. Ebda effett sinifikanti fuq in-numru ta’ corpora lutea, impjanti, jew feti ħajjin ma ġie osservat. Irbesartan ma affettwax is-sopravivenza, l-iżvilupp jew ir-riproduzzjoni tal-ferħ. Studji fl-annimali jindikaw li irbesartan radjotikkettjat jiġi rilevat f’feti tal-firien u tal-fniek. Irbesartan jiġi eliminat fil-ħalib ta’ firien li jkunu qegħdin ireddgħu.

Studji fuq annimali b’irbesartan urew effetti tossiċi li jgħaddu (żieda fil-formazzjoni tal-ħofor fil-pelvi renali, hydroureter, jew edema ta’ taħt il-ġilda) fil-feti tal-firien, li ġew riżolvuti wara it-twelid. Fil-fniek, abort jew reassorbiment kmieni ’tal-embriju kienu innotati b’dożi li kkaġunaw tossiċità sinifikanti fl-omm, li nkludew mwiet. Ma ġewx osservati effetti teratoġeniċi fil-far u fil-fenek.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta’ eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Lactose monohydrate

Microcrystalline cellulose

Croscarmellose sodium

Hypromellose

Silicon dioxide

Magnesium stearate.

Kisja b’rita:

Lactose monohydrate

Hypromellose

Titanium dioxide

Macrogol 3000

Carnauba wax.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Ma jgħoddx f’dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f’temperatura ‘l fuq minn 30°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih

Pakketti ta’ 14-il pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 28 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 30 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 56 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 84 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 90 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 98 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminium blisters.

Pakketti ta’ 56 x 1 pillola miksija b’rita f’folji perforati tal-PVC/PVDC/Aluminju ta’ doża waħda.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris – Franza

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/97/046/021-025  
EU/1/97/046/032  
EU/1/97/046/035  
EU/1/97/046/038

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 t'Awissu 1997  
Data tal-aħħar tiġdid: 27 t'Awissu 2007

10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 300 mg pilloli miksijin b’rita.

2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b’rita fiha 300 mg irbesartan.

Eċċipjent b’effett magħruf: 102.00 mg ta’ lactose monohydrate kull pillola.

Għal-lista kompluta ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Bajda għal offwajt, ibbuzzata fuq iż-żewġ naħat, ovali, b’qalb stampata fuq naħa waħda u n‑numru 2873 imnaqqax fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGĦRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Aprovel hu indikat għall-użu fl-adulti għall-kura għall-pressjoni għolja essenzjali.

Hu indikat ukoll għall-kura għall-mard renali f’pazjenti adulti li għandhom pressjoni għolja u dijabete mellitus ta’ tip 2 bħala parti mill-kura kontra il-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża li ġeneralment irrikmandata fil-bidu u ta’ manteniment hija ta’ 150 mg darba kuljum, ’mal-ikel jew mingħajru. Aprovel b’doża ta’ 150 mg darba kuljum ġeneralment jipprovdi kontroll aħjar matul l-24 siegħa għall-pressjoni tad-demm minn 75 mg. Madankollu, doża ta’ 75 mg fil-bidu tal-kura tista’ tiġi kkonsidrata, speċjalment f’pazjenti fuq emodijalisi u anzjani ‘il fuq minn 75 sena.

F’pazjenti li mhumiex ikkontrollati biżżejjed b’150 mg darba kuljum, id-doża ta’ Aprovel tista’ tiżdied għal 300 mg, jew jistgħu jiġu miżjudin mediċini oħrajn ta’ kontra l-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1). B’mod partikolari, iż-żjieda ta’ dijuretiku bħal hydrochlorothiazide ntwera li jkollha effett ta’ tisħiħ ma’ Aprovel (ara sezzjoni 4.5).

F’pazjenti li għandhom dijabete ta’ tip 2 u jbatu minn pressjoni għolja, il-kura mogħtija fil‑bidu hija ta’ 150 mg ta’ irbesartan darba kuljum u tiġi titrata għal 300 mg darba kuljum bħala l-aħjar doża ta’ manteniment ippreferuta għall-kura tal-mard renali.

Il-benefiċċju renali muri b’Aprovel f’pazjenti b’dijabete ta’ tip 2 li għandhom pressjoni għolja huwa bbażat fuq studji fejn irbesartan intuża flimkien ma’ mediċini oħra ta’ kontra l-pressjoni għolja kif meħtieġ, biex jintlaħaq il-livell mixtieq ta’ pressjoni (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet Speċjali

*Indeboliment renali*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment renali. Wieħed għandu jikkonsidra doża inqas fil-bidu (75 mg) f’pazjenti li qed jagħmlu l‑emodijalisi (ara sezzjoni 4.4).

*Indeboliment epatiku*

M’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment epatiku ħafif għal moderat. Għad m’hemmx esperjenza klinika f’pazjenti b’indeboliment epatiku sever.

*Persuni akbar fl-età*

Għalkemm għandha tiġi ikkonsidrata li tinbeda l-kura b’doża fil-bidu ta’ 75 mg f’pazjenti ‘il fuq minn 75 sena, ġeneralment m’hemmx bżonn ta’ aġġustament tad-doża f’persuni akbar fl-età.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta’ Aprovel fit-tfal ta’ bejn 0 sa 18-il sena ma ġewx determinati s’issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni fuq il-pożoloġija ma tista’ tingħata.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

Għal użu orali

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

L-użu fl-istess ħin ta’ Aprovel ma’ prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontraindikat f’pazjenti b’dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliewi (rata ta filtrazzjoni mill-glomeruli (GFR) < 60 ml/min/1.73 m2) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tnaqqis fil-volum intravaskulari: pressjoni baxxa sintomatika, speċjalment wara l-ewwel doża, tista’ tinħass f’pazjenti li jbatu minn tnaqqis ta’ volum u/jew ta’ sodju minħabba terapija dijuretika qawwija, dieta ristretta mill-melħ, dijarea jew rimettar. Dawn il-kondizzjonijiet għandhom jiġu kkoreġuti qabel tinbeda l-kura b’Aprovel.

Pressjoni għolja renovaskulari: hemm riskju ikbar ta’ pressjoni baxxa severa u ta’ insuffiċjenza renali meta pazjenti li għandhom stenosi bilaterali ’tal-arterja renali jew stenosi ’tal-arterja b’kilwa waħda taħdem, jiġu kkurati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone. Għalkemm m’hemm xejn dokumentat li dan isir b’Aprovel, effetti simili għandhom ikunu antiċipati b’antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II.

Indeboliment renali u trapjant tal-kliewi: meta Aprovel jintuża f’pazjenti b’indeboliment renali, hija irrikmandata osservanza perjodika tal-livelli tal-potassju u tal‑krejatinina fis-serum. M’hemmx esperjenza fuq l-għoti ta’ Aprovel lil pazjenti li reċentement kellhom trapjant tal-kliewi.

Pazjenti bi pressjoni għolja li għandhom dijabete ta’ tip 2 u mard renali: l-effetti ta’ irbesartan kemm fuq il-proċessi renali kif ukoll dawk kardjovaskulari ma kinux l-istess fis-settijiet tal‑gruppi kollha, waqt analiżi li saret fl-istudju ma’ pazjenti b’mard renali avvanzat. B’mod partikolari, dawn dehru inqas favorevoli f’nisa u f’individwi mhux bojod (ara sezzjoni 5.1).

Imblokk doppju tas-sistema tar-renin-angiotensin-aldosterone (RAAS - *renin-angiotensin-aldosterone system*): hemm evidenza li l-użu fl-istess ħin ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren iżid ir-riskju ta’ pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi). Imblokk doppju ta’ RAAS permezz tal-użu kombinat ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren għalhekk mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Jekk terapija b’imblokk doppju tkun ikkunsidrata li hi assolutament meħtieġa, din għandha ssir biss taħt is-superviżjoni ta’ speċjalista u tkun suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-demm.

Inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II m’għandhomx jintużaw fl-istess ħin f’pazjenti b’nefropatija dijabetika.

Iperkalimja: bħalma jiġri bi prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema ta’ renin-angiotensin-aldosterone, iperkalimja tista’ sseħħ waqt il-kura b’Aprovel, speċjalment fil-preżenza t’indeboliment renali, proteinuria ovvja minħabba mard renali dovut għad-dijabete, u/jew insuffiċjenza tal-qalb. Huwa rrakkomandat monitoraġġ mill-qrib tal‑potassju fis-serum f’pazjenti f’riskju (ara sezzjoni 4.5).

Ipogliċemija: Aprovel jista’ jikkawża ipogliċemija, speċjalment f’pazjenti dijabetiċi. Wieħed għandu jikkunsidra monitoraġġ xieraq taz-zokkor fid-demm f’pazjenti ttrattati b’insulina jew antidijabetiċi; meta jkun indikat, jista’ jkun hemm bżonn ta’ aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-antidijabetiċi (ara sezzjoni 4.5).

Lithium: it-taħlit ta’ litju u Aprovel mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Stenosi tal-valv mitrali u aortiku, kardjomiopatija ipertrofika ostruttiva: bħal fil-każ ta’ vasodilaturi oħra, attenzjoni speċjali hija indikata f’pazjenti li jbatu minn stenosi tal-valv mitrali u aortiku jew kardjomiopatija ipertrofika ostruttiva.

Aldosteroniżmu primarju: pazjenti b’aldosteroniżmu primarju ġeneralment ma jirrispondux għal prodotti mediċinali ta’ kontra l-pressjoni għolja li jaħdmu billi jimpedixxu s-sistema renin-angiotensin. Għalhekk, l-użu ta’ Aprovel mhuwiex irrikmandat.

Ġenerali: f’pazjenti li għandhom it-ton vaskulari u l-funzjoni renali tagħhom jiddependu l‑aktar mill-attività tas-sistema renin-angiotesin-aldosterone (p.e. pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb konġestiva jew mard renali, inkluż stenosi tal-arterja renali), il-kura b’inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin jew antagonisti tar-riċetturi t’angiotensin-II li jaffettwaw din is-sistema ġew assoċjati ma’ pressjoni baxxa akuta, ażotemja, oligurja, jew rarament insuffiċjenza akuta renali (ara sezzjoni 4.5). Bħal ma jiġri b’kull mediċina kontra il-pressjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv ta’ pressjoni f’pazjenti li jbatu minn kardjopatija iskemika jew minn mard kardjovaskulari iskemiku jista’ jwassal għal infart mijokardijaku jew għal attakk ta’ puplesija.

Kif osservat f’inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin, irbesartan u l-antagonisti ta’ angiotensin l-oħrajn huma apparentament inqas effettivi biex iniżżlu l-pressjoni f’nies suwed milli f’dawk li mhumiex suwed, possibilment minħabba li hemm prevelanza ogħla ta’ renin baxx f’popolazzjoni ta’ razza sewda bi pressjoni għolja (ara sezzjoni 5.1).

Tqala: antagonisti tar-riċettur ta’ angiotensin II ma għandhomx jinbdew matul it-tqala. Sakemm terapija b’AIIRA ma tkunx meqjusa essenzjali, il-pazjenti li jkunu qegħdin jippjanaw li joħorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti ta’ kontra pressjoni għolja alternattivi li għandhom profil ta’ sigurtà stabbilit sabiex jintużaw waqt it-tqala. Meta tiġi ddijanjostikata tqala, trattament b’AIIRAs għandu jitwaqqaf minnufih, u jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Popolazzjoni pedjatrika: irbesartan ġie studjat f’popolazzjonijiet ta’ tfal bejn is-6 snin u s-16-il sena imma it-tagħrif kurrenti mhuwiex biżżejjed biex jappoġġja estensjoni ’tal-użu fuq tfal sakemm ikun hemm aktar tagħrif disponibbli (ara sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2).

Eċċipjenti:

Aprovel 300 mg pillola miksija b’rita fiha l-lactose.Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta’ intolleranza għall-galactose, bid-defiċjenza totali ta’ lactase jew bi problemi ta’ assorbiment ta’ glucose-galactose m’għandhomx jieħdu din il-mediċina.

Aprovel 300 mg pillola miksija b’rita fiha s-sodium. Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta’ sodium (23 mg) f’kull pillola, jiġifieri tista’ tgħid essenzjalment ‘ħielsa mis-sodium’.

4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni

Dijuretiċi u mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja: mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja jistgħu jżidu l-effetti ta’ tnaqqis fil-pressjoni ta’ irbesartan; madankollu Aprovel ingħata mingħajr periklu ma’ mediċini oħra ta’ kontra l-pressjoni għolja, bħal beta-blockers, imblokkaturi tal-kanali ta’ calcium li jaħdmu fit-tul, u dijuretiċi thiazides. Kura li ssir qabel b’dożi għoljin ta’ dijuretiċi tista’ tirriżulta f’nuqqas fil-volum u riskju ta’ pressjoni baxxa meta tinbeda l-kura b’Aprovel (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti li fihom aliskiren jew inibituri ta’ ACE: dejta minn provi kliniċi wriet li imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) permezz tal-użu kombinat ta’ inibituri ta’ ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II jew aliskiren, hu assoċjat ma’ frekwenza ogħla ta’ avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi) meta mqabbel mal-użu ta’ sustanza waħda li taġixxi fuq RAAS (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Supplimenti tal-potassium u dijuretiċi potassium-sparing:ibbażat fuq l-esperjenza bl-użu ta’ prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw lis-sistema ta’ renin-angiotensin, l-użu konkomitanti ta’ dijuretiċi potassium-sparing, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il‑potassium jew prodotti mediċinali oħra li jżidu il-livelli tal-potassium fis-serum (eż. ħeparina) jistgħu jwasslu għal żidiet tal-potassium fis-serum u, għalhekk, mhumiex irrikmandati (ara sezzjoni 4.4).

Lithium: żjidiet riversibbli tal-konċentrazzjonijiet u tossiċità ta’ lithium fis-serum ġew irrapportati waqt l-amministrazzjoni konkomitanti ta’ lithium ma’ inibituri ta’ enzimi li jikkonvertu angiotensin. Effetti simili ġew irrapportati rarament ħafna b’irbesartan s’issa. Għaldaqstant, din it-taħlita mhix rakkomandata (ara sezzjoni 4.4). Jekk tinħass il-ħtieġa ta’ din il-kombinazzjoni, monitoraġġ b’attenzjoni tal-livelli tal-lithium fis-serum hija irrikmandata.

Mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi: meta jingħataw antagonisti ta’ angiotensin II flimkien ma’ mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (i.e. inibituri COX-2 selettivi, acetylsalicylic acid (> 3 g/kuljum) u NSAIDs mhux selettivi), jista’ jkun hemm attenwazzjoni tal-effett kontra l-pressjoni għolja.

Bħalma jseħħ bl-inibituri ACE, l-użu konkomitanti ta’ antagonisti ta’ angiotensin II u NSAIDs jista’ jirriżulta f’żjieda fir-riskju li teħżien il-funzjoni renali, inkluża l-possibbilità ta’ insuffiċjenza renali akuta, u żjieda fil-potassium fis-serum, speċjalment f’pazjenti li diġà kellhom funzjoni renali bagħtuta. It-taħlita għandha tintuża b’attenzjoni speċjalment fl‑anzjani. Il-pazjenti għandhom ikunu idrati biżżejjed u għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara li tinbeda kura konkomitanti, u kull ċertu żmien wara.

Repaglinide: irbesartan għandu l-potenzjal li jinibixxi OATP1B1. F’studju kliniku, ġie rrapportat li irbesartan żied is-Cmax u l-AUC ta’ repaglinide (sustrat ta’ OATP1B1) b’1.8 darbiet u b’1.3 darbiet, rispettivament, meta ġie mogħti siegħa qabel repaglinide. F’studju ieħor, ma ġiet irrapportata ebda interazzjoni farmakokinetika rilevanti meta ż-żewġ mediċini ngħataw flimkien. Għalhekk, aġġustament fid-doża ta’ trattament antidijabetiku bħal repaglinide jista’ jkun meħtieġ (ara sezzjoni 4.4).

Aktar informazzjoni dwar l-interazzjonijiet ta’ irbesartan: fi studji kliniċi, il-farmakokinetika ta’ irbesartan mhix affettwata minn hydrochlorothiazide. Irbesartan jiġi metabolizzat prinċipalment b’CYP2C9 u b’mod inqas estensiv b’glukoronidazzjoni. Ma kinux osservati interazzjonijiet farmakokinetiċi jew farmakodinamiċi sinifikanti meta irbesartan ingħata flimkien ma’ warfarina, prodott mediċinali metabolizzat minn CYP2C9. Ma ġewx evalwati l‑effetti ta’ indutturi ta’ CYP2C9 bħal rifampicin fuq il-farmakokinetiċi t’irbesartan. Il‑farmakokinetika ta’ digoxin ma tbidlitx bit-teħid flimkien ma’ irbesartan.

4.6 Fertilità, tqala u treddigħ

Tqala

L-użu ta’ AIIRAs mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta’ AIIRAs huwa kontra-indikat matul it-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju tat-teraġenoċità wara espożizzjoni għal inibituri ACE matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala ma kienitx konklussiva; madankollu, żieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li ma hemm ebda data epidemijoloġika dwar ir-riskji b’Inibituri ta’ Reċetturi ta’ Angiotensin II (AIIRAs), jistgħu jeżistu riskji simili għal din il-klassi ta’ mediċini. Sakemm terapija AIIRA kontinwa mhijiex meqjusa essenzjali, il-pazjenti li jkunu qegħdin jippjanaw li joħorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti alternattivi ta’ kontra l‑pressjoni għolja li għandhom profil ta’ sigurtà stabbilit għal użu waqt tqala. Meta tiġi dijanjostikata tqala, trattament b’ AIIRAs għandu jitwaqqaf minnufih, u, jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva.

Espożizzjoni għal terapija AIIRA matul it-tieni u t-tielet trimestri hija magħrufa li twassal għal tossiċità tal-fetu uman (tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi, oligohydramnios, tnaqqis fl‑ossifikazzjoni tal-għadam tar-ras) u tossiċità neonatali (nuqqas fil-funzjoni tal-kliewi, pressjoni baxxa, iperkalemija) (Ara sezzjoni 5.3).

Jekk seħħet espożizzjoni għall-AIIRAs mit-tieni trimestru tat-tqala, huwa rrakkomandat kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u tal-kranju.

Trabi li ommijiethom ħadu AIIRAs għandhom jiġu osservati mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Treddigħ:

Minħabba li m’hemm l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta’ Aprovel waqt il-perjodu ta’ treddigħ, Aprovel mhuwiex rakkomandat u kuri alternattivi li għandhom profili tas-sigurtà stabbiliti aħjar waqt it-treddigħ huma preferibbli, speċjalment meta omm tkun tredda’ tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

Mhux magħruf jekk irbesartan jew il-metaboliti tiegħujiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Dejta farmakodinamika / tossikoloġika fil-firien uriet li kien hemm eliminazzjoni ta’ irbesartan jew il-metaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider (gћad-dettalji ara 5.3).

Fertilità

Irbesartan ma kellu ebda effett fuq il-fertilità ta’ firien ikkurati u fuq il-frieħ tagħhom sal-livelli tad-doża li jagħtu bidu għall-ewwel sinjali ta’ tossiċità parentali (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Fuq il-bażi tal‑karatteristiċi farmakodinamiċi tiegħu, irbesartan aktarx ma jaffettwax il-kapaċità li ssuq u tħaddem magni. Waqt is‑sewqan jew tħaddim ta’ magni, wieħed għandu jżomm f’moħħu li xi kultant jista’ jħoss xi sturdament jew għeja waqt kura kontra l-pressjoni għolja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Fi studji kliniċi kkontrollati bi plaċebo f’pazjenti bi pressjoni għolja, l-inċidenza totali ta’ effetti avversi ma kinetx differenti bejn dawk li ħadu irbesartan (56.2%) u l-grupp li ħa l‑plaċebo (56.5%). Twaqqif minħabba xi effetti avversi kliniċi jew tal-laboratorju kienu inqas frekwenti fil-pazjenti kkurati b’irbesartan (3.3%) milli fil-pazjenti kkurati bil-plaċebo (4.5%). L-inċidenza ta’ effetti avversi ma kinetx relatata mad-doża (doża li ngħatat fil-firxa rrikmandata), sess, età, razza, jew mat-tul tal-kura.

F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’mikroalbuminuria u funzjoni normali tal-kliewi, sturdament ortostatiku u pressjoni baxxa ortostatika ġew irrapportati f’0.5% tal-pazjenti (jiġifieri mhux komuni) iżda iżjed milli fil-grupp tal-plaċebo.

It-tabella li ġejja tippreżenta r-reazzjonijiet avversi tal-mediċina li ġew irrappurtati fi provi kliniċi kkontrollati bi plaċebo li fihom 1,965 pazjent bi pressjoni għolja rċevew irbesartan. It‑termini mmarkati bi stilla (\*) jirreferu għar-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati b’mod addizzjonali f’> 2% tal-pazjenti dijabetiċi bi presssjoni għolja b’insuffiċjenza renali kronika u proteinurja ċara u iżjed milli fil-grupp tal-plaċebo.

Il-frekwenza ’tal-effetti avversi msemmija hawn taħt hija definita bl-użu ta’ din il‑konvenzjoni: komuni ħafna (≥ 1/10); komuni (≥ 1/100 sa < 1/10); mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100); rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000); rari ħafna (< 1/10,000). F’kull sezzjoni ta’ frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Reazzjonijiet avversi rrappurtati b’mod addizzjonali mill-esperjenza ta’ wara t-tqegħid fis-suq huma wkoll elenkati. Dawn ir-reazzjonijiet avversi huma derivati minn rapporti spontanji.

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Mhux magħrufa: anemija, tromboċitopenija

Disturbi tas-sistema immuni

Mhux magħrufa: reazzjonijiet ta’ sensittività eċċessiva bħal anġjoedema, raxx, urtikarja, reazzjoni anafilattika, xokk anafilattiku

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Mhux magħrufa: iperkalemija, ipogliċemija

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni: sturdament, sturdament ortostatiku\*

Mhux magħrufa: mejt, uġigħ ta’ ras

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

Mhux magħrufa: tinnite

Disturbi fil-qalb

Mhux komuni: takikardija

Disturbi vaskulari

Komuni: pressjoni baxxa ortostatika \*

Mhux komuni: fwawar

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Mhux komuni: sogħla

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: dardir/rimettar

Mhux komuni: dijarea, dispepsja/ħruq fl-istonku

Mhux magħrufa: indeboliment fis-sens tat-togħma

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Mhux komuni: suffejra

Mhux magħruf: epatite, funzjoni anormali tal-fwied

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda

Mhux magħrufa: vaskulite lewkoċitoklastika

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi

Komuni: uġigħ muskolu-skeletriku\*

Mhux magħrufa: artralġja, mijalġja (f’xi każijiet assoċjata ma’ żieda fil-livelli ta’ creatine kinase fil-plażma), bugħawwieġ fil-muskoli

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja

Mhux magħrufa: funzjoni indebolita tal-kliewi li tinkludi każijiet ta’ insuffiċjenza tal‑kliewi f’pazjenti li jinsabu f’riskju (ara sezzjoni 4.4)

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Mhux komuni: disfunzjoni sesswali

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata

Komuni: għeja

Mhux komuni: uġigħ fis-sider

Investigazzjonijiet

Komuni ħafna: Iperkalimja\* ġrat iktar frekwenti f’pazjenti dijabetiċi ikkurati b’irbesartan milli bil-plaċebo. F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’mikroalbuminurja u b’funzjoni renali normali, iperkalimja (≥ 5.5mEq/L) ġrat f’29.4% (jiġifieri komuni ħafna) tal-pazjenti fil‑grupp li ħadu 300 mg ta’ irbesartan u fi 22% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. F’pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b’insuffiċenzja renali kronika u bi proteinuria li tidher, iperkalimja (≥ 5.5 mEq/L) ġrat f’46.3% tal-pazjenti fil-grupp ta’ irbesartan u f’26.3% tal‑pazjenti fil-grupp tal-plaċebo.

Komuni: żidiet sinifikanti tal-krejatina kinazi fil-plażma ġew osservati frekwentement (1.7%) f’individwi li ħadu l-kura b’irbesartan. L-ebda żidiet minn dawn ma ġew assoċjati ma’ episodji muskolu-skeletriċi li jistgħu jiġu identifikati klinikament.

F’1.7% tal-pazjenti bi pressjoni għolja b’mard dijabetiku avanzat renali kkurati b’irbesartan, kien osservat tnaqqis fl-emoglobina\*, li ma kienx klinikament sinifikanti.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi prova li fiha l-parteċipanti ntagħżlu b’mod każwali ta’ 318-il tifel u tifla bi pressjoni għolja u adoloxxenti ta’ bejn is-6 u s-16-il sena, dawn ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġraw fil-fażi double-blind mifruxa fuq tliet ġimgħat: uġigħ ta’ ras (7.9%), pressjoni baxxa (2.2%), sturdament (1.9%), sogħla (0.9%). Fil-perjodu ta’ 26 ġimgħa ta’ din il-prova open-label, l‑aktar anomaliji frekwenti tal-laboratorju li ġew osservati kienu żidiet fil-kreatina (6.5%) u valuri għoljin ta’ CK fi 2% tat-tfal riċevituri.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

4.9 Doża eċċessiva

Esperjenza f’adulti esposti għal dożi sa 900 mg/jum għal 8 ġimgħat ma uriet ebda tossiċità. L‑iktar manifestazzjonijiet probabbli ta’ doża eċċessiva huma mistennija li jkunu pressjoni baxxa, u takikardija; bradikardija tista’ wkoll tiġi ikkaġunata minn doża eċċessiva. M’hemmx biżżejjed informazzjoni speċifika disponibbli fuq il-kura tad-doża eċċessiva b’Aprovel. Il-pazjent għandu jkun osservat mill-viċin u l-kura għandha tkun sintomatika u ta’ għajnuna. Miżuri issuġġeriti jinkludu induzzjoni tar-rimettar u/ jew tal-ħasil gastriku. Il-faħam attivat jista’ jkun utli fi trattament ta’ doża eċċessiva. Irbesartan ma jitneħħiex b’emodijlasi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti ta’ angiotensin-II, sempliċi.

Kodiċi ATC : C09C A04.

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Irbesartan huwa antagonista qawwi, attiv mill-ħalq, antagonista selettiv tar-riċettur angiotensin-II (tip AT1). Huwa mistenni li jimblokka l-azzjonijiet kollha ta’ angiotensin-II medjati mir-riċettur AT1, mingħajr m’għandu x’jaqsam mal-oriġini jew rotta ta’ sintesi tal-angiotensin-II. L‑antagoniżmu selettiv tar-riċetturi ta’ angiotensin-II (AT1) jirriżulta f’żidiet fil-livelli fil‑plażma ta’ renin u fil-livelli ta’ angiotensin-II u fi tnaqqis fil-konċentrazzjoni tal-plażma aldosterone. Il-livelli tal-potassium fis-serum mhumiex affettwati b’mod sinifikanti minn irbesartan waħdu fid-dożi rrikmandati. Irbesartan ma jimpedixxix ACE (kininase-II), enzima li tiġġenera angiotensin-II u tiddiżintegra ukoll il-bradikinina f’metaboliti inattivi. Irbesartan m’għandux bżonn ta’ attivazzjoni metabolika biex ikun attiv.

Effikaċja klinika:

*Pressjoni għolja*

Irbesartan iniżżel il-pressjoni b’tibdil minimali fir-rata tat-taħbit tal-qalb. It-tnaqqis fil‑pressjoni huwa relatat mad-doża ta’ darba kuljum fid-doża tal-ġurnata b’tendenza li tilħaq plateau b’dożi ‘il fuq minn 300 mg. Dożi ta’ 150-300 mg darba kuljum iniżżlu il-pressjoni meħudha meta pazjent ikun mindud jew bil-qiegħda (i.e. 24 siegħa wara id-doża) b’medja ta’ 8-13/5-8 mm Hg (sistolika/dijastolika) aktar milli minn dawk bil-plaċebo.

L-ogħla tnaqqis fil-pressjoni jseħħ fi żmien 3-6 sigħat wara li jingħata u l-effett tat-tnaqqis tal-pressjoni jinżamm mill-inqas għal 24 siegħa. F’24 siegħa it-tnaqqis tal-pressjoni kien 60%-70% ’tal-ogħla rispons fid-diastolika u sistolika bid-dożi rrikmandati. Doża darba kuljum ta’ 150 mg tat respons fl-inqas livell u dak medju ta’ 24 siegħa simili għad-doża li tingħata darbtejn kuljum bl-istess total tad-doża.

L-effett li għandu Aprovel li jbaxxi l-pressjoni jidher fi żmien 1-2 ġimgħat, bl‑effett massimu jseħħ f’4-6 ġimgħat wara li tinbeda t-terapija. L-effetti kontra l-pressjoni għolja jibqgħu jinżammu waqt kura fit-tul. Wara li titwaqqaf it-terapija, il-pressjoni gradwalment tirritorna lejn il-linja bażi. Ma ġiet osservata ebda rebound ta’ pressjoni għolja.

L-effetti ta’ irbesartan u dijuretiċi tat-tip thiazide li jniżżlu il-pressjoni huma addittivi. F’pazjenti li mhux ikkontrollati sew b’irbesartan waħdu, iż-żieda ta’ doża baxxa ta’ hydrochlorothiazide (12.5 mg) ma’ irbesartan darba kuljum tirriżulta fi tnaqqis aktar tal‑pressjoni fl-inqas livell ta’ 7-10/3-6 mm/Hg (sistolika/dijastolika) aġġustata għall-plaċebo.

L-effikaċja ta’ Aprovel ma hijiex influwenzata bl-età jew sess. Bħal fil-każi ta’ prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin, pazjenti suwed bi pressjoni għolja wrew ferm inqas respons għal monoterapija b’irbesartan. Meta irbesartan ingħata flimkien ma’ doża baxxa ta’ hydrochlorothiazide (p.e. 12.5 mg kuljum), ir-respons anti-ipertensiv f’pazjenti suwed jilħaq lil dak f’pazjenti bojod.

M’hemmx effett ta’ importanza klinika fil-livelli tal-uric acid fis-serum jew fil-ħruġ tal-uric acid ’mal-awrina.

*Popolazzjoni pedjatrika*

Tnaqqis tal-pressjoni tad-demm b’0.5 mg/kg (baxx), 1.5 mg/kg (medju) u 4.5 mg/kg (għoli) livelli mixtieqa ddożati ta’ irbesartan kienu evalwati fi 318-il tifel u tifla u adoloxxenti ta’ bejn is-6 u s-16-il sena bi pressjoni għolja jew f’riskju (dijabetiċi, passat ta’ pressjoni għolja fil‑familja) fuq perjodu ta’ tliet ġimgħat. Fl-aħħar tat-tliet ġimgħat it-tnaqqis medju mill-linja bażi fil-varjabbli primarju ta’ effikaċja, il-pressjoni tad-demm sistolika meħuda meta pazjent ikun bil-qiegħda (SeSBP) kienet 11.7 mmHg (doża baxxa), 9.3 mmHg (doża medja), 13.2 mmHg (doża għolja). L-ebda differenza sinifikanti ma kienet tidher bejn dawn id-dożi. Il-bidla medja aġġustata fil-pressjoni tad-demm diastolika meħuda meta pazjent ikun bil‑qiegħda (SeDBP) kienet kif ġej: 3.8 mmHg (doża baxxa), 3.2 mmHg (doża medja), 5.6 mmHg (doża għolja). Fuq il-perjodu tal-ġimagħtejn ta’ wara fejn il-pazjenti ġew re‑randomised jew għal prodott mediċinali attiv jew għal plaċebo, il-pazjenti fuq plaċebo kellhom żidiet ta’ 2.4 u 2.0 mmHg fis-SeSBP u SeDBP meta mqabbla ma’ bidliet rispettivi ta’ +0.1 u -0.3 mmHg f’dawk fuq id‑dożi kollha ta’ irbesartan (ara sezzjoni 4.2).

*Pressjoni għolja u dijabete tip 2 b’mard renali*

L-istudju “Irbesartan u n-Nefropatija bid-Diabete (IDNT)” juri li irbesartan inaqqas il‑progressjoni tal-mard renali fil-pazjenti b’insuffiċjenza renali kronika u b’proteinuria li tidher. IDNT kienet prova double blind, ikkontrollata, ta’ morbożità u mortalità li qabblet Aprovel, amlodipine u plaċebo. F’1,715-il pazjent bi pressjoni għolja u b’dijabete tip 2, proteinuria ≥ 900 mg/jum u krejatinina fis-serum li tvarja minn 1.0-3.0 mg/dl, ġew eżaminati l-effetti fit-tul (medja ta’ 2.6 sena) ta’ Aprovel fuq l-avvanz ta’ mard renali u l-kawżi kollha ta’ mortalità. Il-pazjenti ngħataw doża aġġustata minn 75 mg għal doża ta’ manteniment ta’ 300 mg ta’ Aprovel, minn 2.5 mg għal 10 mg ta’ amlodipine, jew plaċebo skont kemm felħu. Il-pazjenti fil-gruppi ta’ kura kollha tipikament irċevew bejn 2 u 4 mediċini kontra l-pressjoni għolja (p.e. dijuretiċi, beta blockers, alpha blockers) biex laħqu il-livell imfassal minn qabel ta’ pressjoni ta’ ≤ 135/85 mmHg jew tnaqqis ta’ 10 mmHg fil-pressjoni sistolika jekk il-linja bażi kienet > 160 mmHg. Sittin fil‑mija (60%) ta’ pazjenti fil-grupp tal-plaċebo leħqu dan it-targit tal-pressjoni filwaqt li din il-figura kienet 76% u 78% fil-gruppi t’irbesartan u amlodipine rispettivament. Irbesartan b’mod sinifikattiv naqqas ir-riskju relattiv fl-endpoint primarju kombinat fejn il-krejatinina fis-serum tirdoppja, mard renali fl-aħħar stadju (ESRD) jew mortalità mill-kawżi kollha. Madwar 33% tal-pazjenti fil-grupp t’irbesartan laħqu l-endpoint primarju renali kompost mqabbel ma’ 39% u 41% fil-gruppi tal-plaċebo u amlodipine [20% tnaqqis relattiv tar-riskju kontra l-plaċebo (p = 0.024) u 23% tnaqqis relattiv tar-riskju mqabbel ma’ amlodipine (p = 0.006)]. Meta il-komponenti individwali ’tal-endpoint primarju ġew analiżżati, l-ebda effett fil-mortalità mill-kawżi kollha ma ġie osservat, fil-waqt li tendenza posittiva fit-tnaqqis f’ESRD u tnaqqis sinifikanti fil-krejatinina fis-serum milli tirdoppja ġew osservati.

Sotto gruppi ta’ sess, razza, età, tul tad-dijabete, l-linja bażi tal-pressjoni, krejatinina fis‑serum, u rata ta’ tneħħija t’albumina ġew assessjati għall-effett tal-kura. Fis-sotto gruppi tan-nisa u ta’ dawk ta’ razza sewda li irrappreżentaw 32% u 26% rispettivament tal‑popolazzjoni kollha li ħadet sehem fl-istudju, ma deherx benefiċċju renali, għalkemm l‑intervalli ta’ kunfidenza ma jeskluduhx. Għall-endpoint sekondarju ta’ każijiet kardjovaskulari fatali u mhux fatali, ma kienx hemm differenza bejn it-tlett gruppi tal-pazjenti fil-popolazzjoni totali, għalkemm inċidenza akbar ta’ MI mhux fatali ġiet murija f’nisa u inċidenza inqas ta’ MI mhux fatali ġiet murija f’irġiel fil-grupp t’irbesartan kontra l-grupp ibbażat fuq il-plaċebo. Kien hemm żieda fl-inċidenza ta’ MI mhux fatali u puplesija f’nisa fil‑grupp bil-kura fuq l-irbesartan meta mqabbel mal-grupp bil-kura ibbażata fuq amlodipine, waqt li l-ammissjoni fl-isptar minħabba kollass tal-qalb naqset fil-popolazzjoni kollha. Madankollu, spjegazzjoni xierqa għal dawn is-sejbiet fin-nisa għadha ma ġietx identifikata.

L-istudju ta’ “L-effetti ta’ Irbesartan fuq il-Mikroalbuminuria fil-Pazjenti bi Pressjoni Għolja b’Tip 2 ta’ Diabete Mellitus (IRMA)” juri li irbesartan 300 mg jittardja il-progressjoni għal proteinuria li tidher f’pazjenti b’mikroalbuminuria. IRMA 2 kien studju double blind ikkontrollat bil-plaċebo ta’ morbożità f’590 pazjenti b’tip 2 ta’ dijabete, mikroalbuminuria (30-300 mg/jum) u funzjoni renali normali (krejatinina fis-serum ≤ 1.5 mg/dl fl-irġiel u < 1.1 mg/dl fin-nisa). L-istudju eżamina l-effetti fit-tul (sentejn) ta’ Aprovel fuq il-progressjoni għal proteinuria klinikali (li tidher) (ir-rata ta’ tneħħija t’albumina ’mal-urina (UAER) > 300 mg/jum, u żjieda f’ UAER ’tal-inqas 30% mill-linja bażi). L-għan predefinit kien għall-pressjoni ta’ ≤ 135/85 mmHg. Mediċini kontra l-pressjoni għolja addizzjonali (li jeskludu inibituri t’ACE, antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II u dihydropyridine calcium blockers) ġew miżjuda skont il-ħtieġa biex igħinu fl-ilħuq ta’ l-għan tal-pressjoni. Waqt li pressjoni simili ġiet milħuqa fil-gruppi kollha tal-kura, inqas individwi fil-grupp t’irbesartan 300 mg (5.2%) minn dawk bil-plaċebo (14.9%) jew fil-grupp t’irbesartan 150 mg (9.7%) laħqu l-endpoint ta’ proteinuria li tidher, li jfisser 70% ta’ tnaqqis fir-risku relattiv meta mqabbel mal-plaċebo (p = 0.0004) għal doża l-għolja. Titjib fl-istess ħin fir-rata tal‑filtrazzjoni glomerulari (GFR) ma ġiex osservat waqt l-ewwel tlett xhur tal-kura. Id‑dewmien fil-progressjoni għal proteinuria klinika kien evidenti kmieni sa minn tlett xhur u baqa’ għal iktar minn perjodu ta’ 2 snin. Rigressjoni għal albuminuria normali (< 30 mg/jum) kienet iktar frekwenti fil-grupp ta’ Aprovel 300 mg (34%) milli fil-grupp tal‑plaċebo (21%).

*Imblokk doppju tas-sistema tar-renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)*

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-parteċipanti ntgħażlu b’mod każwali (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) u VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) eżaminaw l-użu tal-kombinazzjoni ta’ inibitur ta’ ACE flimkien ma’ imblokkatur tar-riċetturi ta’ angiotensin II.

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

Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta’ benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li ġiet osservata żieda fir-riskju ta’ iperkalimja, ħsara akuta fil-kliewi u/jew pressjoni baxxa meta mqabbla ma’ monoterapija. Minħabba l-kwalitajiet farmakodinamiċi simili tagħhom, dawn ir-riżultati huma rilevanti wkoll għal inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II oħrajn.

Għalhekk, inibituri ta’ ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta’ angiotensin II m’għandhomx jintużaw fl-istess ħin f’pazjenti b’nefropatija dijabetika.

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara li jingħata mill-ħalq, irbesartan jiġi assorbit sew: studji ta’ bijodisponibiltà assoluta urew valuri ta’ madwar 60%-80%. It-teħid ’tal-ikel konkomitanti ma jaffettwax b’mod sinifikkativ il-bijodisponibiltà t’ irbesartan.

Distribuzzjoni

L-irbit mal-proteini tal-plażma kien madwar 96%, b’irbit negliġibbli ma’ komponenti ċellulari tad-demm. Il-volum ta’ distribuzzjoni huwa 53-93 litru.

Bijotrasformazzjoni

Wara l-għoti ta’ 14C irbesartan mill-ħalq jew ġol-vini, 80-85% tar-radjuattività li tiċċirkola fil-plażma hi attribwita għal irbesartan mhux mibdul. Irbesartan jiġi metabolizzat bil-fwied permezz tal-konjugazzjoni ma’ glucoronide u ta’ ossidazjoni. Il-metabolit l-iktar importanti li jiċċirkola huwa irbesartan glucuronide (madwar 6%). Studji *in vitro* indikaw li irbesartan huwa primarjament ossidat bl-enzima cytochrome P450 CYP2C9; l-isoenzima CYP3A4 għandha effett negliġibli.

Linearità/nuqqas ta’ linearità

Irbesartan jesibixxi farmakokinetika lineari u proporzjonata tad-doża fuq il-firxa mad-doża ta’ 10 sa 600 mg. Inqas minn żieda proporzjonali t’assorbiment orali b’dożi ‘il fuq minn 600 mg (id-doppju tad-doża massima rrikmandata) ġie osservat; għalfejn jiġri dan għadu mhux magħruf. L-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jintleħqu wara 1.5-2 sigħat wara li jittieħed mill-ħalq. It-tneħħija mill-ġisem kollu u renali huma 157-176 u 3-3.5 ml/min, rispettivament. Il-half-life t’eliminazzjoni terminali t’irbesartan hija 11-15 sigħat. Il-konċentrazzjonijiet fissi tal-plażma jintlaħqu wara 3 ijiem wara li tinbeda il-kura b’doża ta’ darba kuljum. Akkumulazzjoni limitata t’irbesartan (< 20%) giet osservata fil-plażma meta doża ta’ darba kuljum kienet ripetuta. Fi studju, il-konċentrazzjoni tal-plażma t’irbesartan ġiet osservata li kienet xi daqxejn ogħla f’pazjenti nisa bi pressjoni għolja. Madanakollu, ma kienx hemm differenza fil-half-life u l-akkumulazzjoni t’irbesartan. Mhemmx bżonn ta’ aġġustar tad-doża f’pazjenti nisa. Il-valuri ta’ irbesartan AUC u Cmax kienu xi ftit ogħla f’individwi akbar fl-età (≥ 65 sena) milli f’individwi żgħar (18-40 sena). Madankollu, il-half-life terminali ma tbiddlitx b’mod sinifikattiv. M’hemmx bżonn aġġustar ta’ doża f’persuni akbar fl-età.

Eliminazzjoni

Irbesartan u il-metaboliti tiegħu jiġu eliminati permezz ta’ sistemi biljari u renali. Wara l‑għoti ta’ 14C irbesartan jew mill-ħalq jew ġol-vini, madwar 20% tar-radjuattività toħroġ ’mal-awrina u l-kumplament ’mal-ippurgar. Inqas minn 2% tad-doża toħroġ fl-awrina bħala irbesartan mhux mibdul.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetiċi ta’ irbesartan kienu ikkalkulati fi 23 tifel u tifla bi pressjoni għolja wara l‑għoti ta’ doża waħda jew aktar kuljum ta’ irbesartan (2 mg/kg) sa doża massima ta’ kuljum ta’ 150 mg għal erba’ ġimgħat. Minn dawn it-23 tifel u tifla, 21 setgħu jiġu evalwati għal taqbil ta’ farmakokinetiċi ma’ adulti (tnax-il tifel u tifla ‘l fuq minn 12-il sena, disa’ t-itfal ta’ bejn 6 u 12-il sena). Ir-riżultati wrew li Cmax, AUC u r-rati ta’ tneħħija setgħu jitqabblu ma’ dawk osservati f’pazjenti adulti li jieħdu 150 mg irbesartan kuljum. Kienet osservata akkumulazzjoni limitata ta’ irbesartan (18%) fil-plażma meta kienet ripetuta doża waħda kuljum.

Indeboliment renali

F’pazjenti b’indeboliment renali jew li qed jagħmlu l-emodijalisi, il‑parametri farmakokinetiċi ta’ irbesartan ma tbiddlux b’mod sinifikanti. Irbesartan ma jitneħħiex b’emodijalisi.

Indeboliment epatiku

F’pazjenti b’ċirrożi ħafifa għal moderata, il-parametri farmakokinetiċi ta’ irbesartan ma jitbidlux b’mod sinifikanti.

Ma sarux studji f’pazjenti b’indeboliment epatiku sever.

5.3Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Ma kienx hemm evidenza ta’ tossiċità sistemika anormali jew tossiċità fl-organu affetwat b’dożi klinikament rilevanti. Fi studji mhux kliniċi ta’ sigurtà, dożi għoljin ta’ irbesartan (≥ 250 mg/kg/jum f’firien u ≥ 100mg/kg/jum f’makakki) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ‑ċelluli ħomor tad-demm (eritroċiti, emoglobina, ematokrit). B’dożi għoljin ħafna (≥ 500 mg/kg/jum) tibdil diġenerattiv fil-kliewi (bħal nefrite interstizja, nefħa tubulari, tubi basofiliċi, żidiet fil-konċentrazjonijiet fil-plażma ’tal-urea u krejatinina) ġew stimulati b’irbesartan f’firien u f’makakki u huma meqjusa bħala sekondarji għall-effetti ipotensivi tal‑mediċina li kkaġunat tnaqqis fil-perfużjoni renali. Barra minn hekk, irbesartan ikkaġuna iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli ġukstaglomerulari (f’firien ≥ 90 mg/kg/jum, f’makakki ≥ 10 mg/kg/jum). Dan it-tibdil kollu kien ikkunsidrat li seħħ bl-azzjoni farmakoloġika ta’ irbesartan. Għal dożi terapewtiċi ta’ irbesartan fil-bnedmin, ma jidhirx li l‑iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli renali ġukstaglomerulari għandha rilevanza.

Ma kienx hemm evidenza ta’ mutaġeniċità, klastoġeniċità jew karċinoġeniċità.

Il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ma ġewx affettwati fl-istudji ta’ firien irġiel u nisa anki f’dożi orali ta’ irbesartan li jikkawżaw xi tossiċità parentali (minn 50 sa 650 mg/kg/kuljum), inkluż mortalità fl-ogħla doża. Ebda effett sinifikanti fuq in-numru ta’ corpora lutea, impjanti, jew feti ħajjin ma ġie osservat. Irbesartan ma affettwax is-sopravivenza, l-iżvilupp jew ir-riproduzzjoni tal-ferħ. Studji fl-annimali jindikaw li irbesartan radjotikkettjat jiġi rilevat f’feti tal-firien u tal-fniek. Irbesartan jiġi eliminat fil-ħalib ta’ firien li jkunu qegħdin ireddgħu.

Studji fuq annimali b’irbesartan urew effetti tossiċi li jgħaddu (żieda fil-formazzjoni tal-ħofor fil-pelvi renali, hydroureter, jew edema ta’ taħt il-ġilda) fil-feti tal-firien, li ġew riżolvuti wara it-twelid. Fil-fniek, abort jew reassorbiment kmieni ’tal-embriju kienu innotati b’dożi li kkaġunaw tossiċità sinifikanti fl-omm, li nkludew mwiet. Ma ġewx osservati effetti teratoġeniċi fil-far u fil-fenek.

6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta’ eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Lactose monohydrate

Microcrystalline cellulose

Croscarmellose sodium

Hypromellose

Silicon dioxide

Magnesium stearate.

Kisja b’rita:

Lactose monohydrate

Hypromellose

Titanium dioxide

Macrogol 3000

Carnauba wax.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Ma jgħoddx f’dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f’temperatura ‘l fuq minn 30°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih

Pakketti ta’ 14-il pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 28 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 30 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 56 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 84 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 90 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta’ 98 pillola miksija b’rita f’folji tal‑PVC/PVDC/Aluminium blisters.

Pakketti ta’ 56 x 1 pillola miksija b’rita f’folji perforati tal-PVC/PVDC/Aluminju ta’ doża waħda.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali

7. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris – Franza

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/97/046/026-030  
EU/1/97/046/033  
EU/1/97/046/036  
EU/1/97/046/039

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 t'Awissu 1997  
Data tal-aħħar tiġdid: 27 t'Awissu 2007

10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

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

**Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

**D. KOndizzjonijiet jew restrizzjonijiet fir-rigward tal-użu siGur u effikaċi tal-prodott mediċinali**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Sanofi Winthrop Industrie  
1 rue de la Vierge  
Ambarès & Lagrave  
F‑33565 Carbon Blanc Cedex  
Franza

Sanofi Winthrop Industrie  
30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166  
F-37071 Tours Cedex 2  
Franza

Chinoin Private Co. Ltd.  
Lévai u.5.  
2112 Veresegyhaz  
L-Ungerija

SANOFI-AVENTIS, S.A.

Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric), km. 63.09

17404 Riells i Viabrea (Girona) - Spanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott konċernat.

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

* **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati l-PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta’ referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini

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

* **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju** **(RMP)**

Mhux applikabbli.

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF

A. TIKKETTAR

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA

pakkett TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 75 mg pilloli

irbesartan

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

Kull pillola fiha: irbesartan 75 mg

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: fih ukoll lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola

28 pillola

56 pillola

56 X 1 pillola

98 pillola

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

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

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

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris - Franza

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/97/046/010 - 14-il pillola

EU/1/97/046/001 - 28 pillola

EU/1/97/046/002 - 56 pillola

EU/1/97/046/013 - 56 x 1 pillola

EU/1/97/046/003 - 98 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. Informazzjoni bil-Braille

Aprovel 75 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:

SN:

NN:

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 75 mg pilloli

irbesartan

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

sanofi-aventis groupe

3. DATA TA’ SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. Oħrajn

14 - 28 - 56 - 98 pilloli:

It-Tnejn  
It-Tlieta  
L-Erbgħa  
Il-Ħamis  
Il-Ġimgħa  
Is-Sibt  
Il-Ħadd

56 x 1 pillola.

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA

pakkett TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 150 mg pilloli

irbesartan

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

Kull pillola fiha: irbesartan 150 mg

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: fih ukoll lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola

28 pillola

56 pillola

56 X 1 pillola

98 pillola

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

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

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

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris - Franza

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/97/046/011 - 14-il pillola

EU/1/97/046/004 - 28 pillola

EU/1/97/046/005 - 56 pillola

EU/1/97/046/014 - 56 x 1 pillola

EU/1/97/046/006 - 98 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. Informazzjoni bil-Braille

Aprovel 150 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:

SN:

NN:

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 150 mg pilloli

irbesartan

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

sanofi-aventis groupe

3. DATA TA’ SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. Oħrajn

14 - 28 - 56 - 98 pilloli:

It-Tnejn  
It-Tlieta  
L-Erbgħa  
Il-Ħamis  
Il-Ġimgħa  
Is-Sibt  
Il-Ħadd

56 x 1 pillola.

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA

pakkett TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 300 mg pilloli

irbesartan

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

Kull pillola fiha: irbesartan 300 mg

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: fih ukoll lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola

28 pillola

56 pillola

56 X 1 pillola

98 pillola

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

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

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

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris - Franza

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/97/046/012 - 14-il pillola

EU/1/97/046/007 - 28 pillola

EU/1/97/046/008 - 56 pillola

EU/1/97/046/015 - 56 x 1 pillola

EU/1/97/046/009 - 98 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. Informazzjoni bil-Braille

Aprovel 300 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:

SN:

NN:

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 300 mg pilloli

irbesartan

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

sanofi-aventis groupe

3. DATA TA’ SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. Oħrajn

14 - 28 - 56 - 98 pilloli:

It-Tnejn  
It-Tlieta  
L-Erbgħa  
Il-Ħamis  
Il-Ġimgħa  
Is-Sibt  
Il-Ħadd

56 x 1 pillola.

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA

pakkett TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 75 mg pilloli miksijin b'rita

irbesartan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha: irbesartan 75 mg

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: fih ukoll lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola  
28 pillola  
30 pillola  
56 pillola  
56 X 1 pilloli  
84 pillola  
90 pillola  
98 pillola

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

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

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

sanofi-aventis groupe

54, rue La Boétie  
F-75008 Paris - Franza

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

EU/1/97/046/016 - 14-il pillola

EU/1/97/046/017 - 28 pillola  
EU/1/97/046/034 - 30 pillola

EU/1/97/046/018 - 56 pillola

EU/1/97/046/019 - 56 x 1 pillola

EU/1/97/046/031 - 84 pillola  
EU/1/97/046/037 - 90 pillola

EU/1/97/046/020 - 98 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. Informazzjoni bil-Braille

Aprovel 75 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:

SN:

NN:

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 75 mg pilloli

irbesartan

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

sanofi-aventis groupe

3. DATA TA’ SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. Oħrajn

14 - 28 - 56 - 84 - 98 pillola:

It-Tnejn  
It-Tlieta  
L-Erbgħa  
Il-Ħamis  
Il-Ġimgħa  
Is-Sibt  
Il-Ħadd

30 - 56 x 1 - 90 pillola:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA

pakkett TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 150 mg pilloli miksijin b'rita

irbesartan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha: irbesartan 150 mg

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: fih ukoll lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola  
28 pillola  
30 pillola  
56 pillola  
56 X 1 pilloli  
84 pillola  
90 pillola  
98 pillola

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

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

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

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris - Franza

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

EU/1/97/046/021 - 14-il pillola

EU/1/97/046/022 - 28 pillola  
EU/1/97/046/035 - 30 pillola

EU/1/97/046/023 - 56 pillola

EU/1/97/046/024 - 56 x 1 pillola

EU/1/97/046/032 - 84 pillola  
EU/1/97/046/038 - 90 pillola

EU/1/97/046/025 - 98 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. Informazzjoni bil-Braille

Aprovel 150 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:

SN:

NN:

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 150 mg pilloli

irbesartan

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

sanofi-aventis groupe

3. DATA TA’ SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. Oħrajn

14 - 28 - 56 - 84 - 98 pillola:

It-Tnejn  
It-Tlieta  
L-Erbgħa  
Il-Ħamis  
Il-Ġimgħa  
Is-Sibt  
Il-Ħadd

30 - 56 x 1 - 90 pillola:

TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA

pakkett TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 300 mg pilloli miksijin b'rita

irbesartan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha: irbesartan 300 mg

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: fih ukoll lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola  
28 pillola  
30 pillola  
56 pillola  
56 X 1 pilloli  
84 pillola  
90 pillola  
98 pillola

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA

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

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA

8. DATA TA’ SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINĦAŻEN

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

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

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

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris - Franza

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

EU/1/97/046/026 - 14-il pillola

EU/1/97/046/027 - 28 pillola  
EU/1/97/046/036 - 30 pillola

EU/1/97/046/028 - 56 pillola

EU/1/97/046/029 - 56 x 1 pillola

EU/1/97/046/033 - 84 pillola  
EU/1/97/046/039 - 90 pillola

EU/1/97/046/030 - 98 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. Informazzjoni bil-Braille

Aprovel 300 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:

SN:

NN:

TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aprovel 300 mg pilloli

irbesartan

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

sanofi-aventis groupe

3. DATA TA’ SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. Oħrajn

14 - 28 - 56 - 84 - 98 pillola:

It-Tnejn  
It-Tlieta  
L-Erbgħa  
Il-Ħamis  
Il-Ġimgħa  
Is-Sibt  
Il-Ħadd

30 - 56 x 1 - 90 pillola:

B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Aprovel 75 mg pilloli

irbesartan

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

F’dan il-fuljett:

1. X’inhu Aprovel u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Aprovel

3. Kif għandek tieħu Aprovel

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Aprovel

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Aprovel u għalxiex jintuża

Aprovel jappartjeni għall-grupp ta’ mediċini magħrufa bħala antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II. Angiontensin-II hija sustanza maħduma fil-ġisem li tagħqad mar-riċetturi fil-vini u ġġiegħelhom jibbiesu. B’hekk ikun hemm żieda fil-pressjoni. Aprovel jipprevjeni li angiotensin-II tingħaqad ma’ dawn ir-riċetturi, u jwassal il-vini tad-demm biex jirrilassaw u b’hekk il‑pressjoni tinżel. Aprovel inaqqas ir-rata tat-tnaqqis tal-funzjoni tal-kliewi f’pazjenti bi pressjoni għolja u b’dijabete ta’ tip 2.

Aprovel jintuża f’pazjenti adulti

* biex jikkura pressjoni għolja tad-demm (*pressjoni għolja*)
* biex jipproteġi lill-kliewi f’pazjenti bi pressjoni għolja ħafna, b’dijabete ta’ tip 2 u b’evidenza mit-testijiet tal-laboratorju ta’ indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi.

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Aprovel

Tiħux Aprovel

* jekk inti **allerġiku/a** (tbati minn sensittività eċċessiva) għal irbesartan jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)
* jekk inti **iktar minn 3 xhur tqila**. (Ikun aħjar ukoll li tevita Aprovel kmieni fit-tqala – ara s-sezzjoni dwar it-tqala)
* jekk għandek d-dijabete jew funzjoni indebolita tal-kliewi u inti kkurat b’mediċina li tbaxxi l-pressjoni tad-demm li fiha aliskiren

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Aprovel u **jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik:**

* jekk ikollok **rimettar jew dijarea eċċessiva**
* jekk tbati minn **problemi fil-kliewi**
* jekk tbati minn **problemi tal-qalb**
* jekk tirċievi Aprovel għal **mard tal-kliewi** **dijabetiku**. F’dan il-każ, it-tabib tiegħek jista’ jagħmel testijiet regolari tad-demm, speċjalment biex ikejjel il-livelli tal-potassium fid‑demm f’każ li il-funzjoni tal-kliewi tkun batuta
* jekk tiżviluppa **livelli baxxi ta’ zokkor fid-demm** (is-sintomi jistgħu jinkludu għaraq, debbulizza, ġuħ, sturdament, rogħda, uġigħ ta’ ras, wiċċ aħmar jew pallidu, tirżiħ, il-qalb li tħabbat bil-qawwa u b’mod mgħaġġel), speċjalment jekk qed/a tiġi ttrattat/a għad-dijabete.
* jekk **tkun se tagħmel xi operazzjoni (kirurġija)** jew **tkun se tingħata xi loppju**
* jekk inti qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin li jintużaw għal kura ta’ pressjoni tad-demm għolja:
* inibitur ta’ ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b’mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
* aliskiren

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

Ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestatura “Tiħux Aprovel”

Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila (jew li tista’ tinqabad tqila). Aprovel mhuwiex rakkomandat kmieni matul it-tqala, u m’għandux jittieħed jekk int iktar minn 3 xhur tqila, għax jista’ jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f’dak l-istadju tat‑tqala (ara s-sezzjoni dwar it-tqala).

Tfal u adolexxenti

Dan il-prodott mediċinali m’għandux jintuża fi tfal u adoloxxenti peress li s-sigurtà u l‑effikaċja għadhom ma ġewx stabbiliti b’mod sħiħ.

Mediċini oħra u Aprovel

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċina oħra.

It-tabib jista’ jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jieħu prekawzjonijiet oħra.

Jekk qed tieħu inibitur ta’ ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi “Tiħux Aprovel” u “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

Jista’ jkollok bżonn tagħmel kontrolli tad-demm jekk int qed tieħu:

* supplimenti tal-potassium,
* sostituti tal-melħ li fihom il-potassium,
* mediċini potassium-sparing (bħal ċerti dijuretiċi)
* mediċini li fihom il-lithium
* repaglinide (mediċina użata sabiex jitnaqqsu l-livelli taz-zokkor fid-demm)

Jekk tieħu ċerti taffejja ta’ l-uġigħ, imsejħin mediċini ta’ kontra l-infjammazzjoni mhux sterojdi, l‑effett ta’ irbesartan jista’ jitnaqqas.

Aprovel ma ikel u xorb

Aprovel jista’ jittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojt.

Tqala u treddigħ

Tqala

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti (jew jekk tista’ toħroġ) tqila. Normalment, it-tabib tiegħek ser jagħtik parir biex tieqaf tieħu Aprovel qabel ma toħroġ tqila jew hekk kif issir taf li inti tqila, u ser jagħtik parir biex tieħu mediċina oħra minflok Aprovel. Aprovel mhuwiex rakkomandat kmieni fit-tqala, u m’għandux jittieħed meta mara tkun iktar minn 3 xhur tqila, għax jista’ jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

Treddigħ

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda’ jew jekk ser tibda tredda’. Aprovel mhuwiex rakkomandat għal ommijiet li jkunu qed ireddgħu, u t-tabib tiegħek jista’ jagħżel kura oħra għalik jekk tixtieq tredda’, speċjalment jekk it-tarbija tiegħek tkun tat-twelid, jew jekk tkun twieldet qabel iż‑żmien.

Sewqan u tħaddim ta’ magni

Mhux mistenni li Aprovel itellfek milli issuq jew tħaddem magni. Madanakollu, xi kultant sturdament u għejja jinħassu waqt il-kura ta’ kontra il-pressjoni għolja. Jekk tesperjenza dawn, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tipprova ssuq jew tħaddem magni.

**Aprovel fih lactose**. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti ma tittollerax xi zokkor (eż. lactose), għid lit-tabib qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

**Aprovel fih is-sodium**. Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta’ sodium (23 mg) f’kull pillola, jiġifieri tista’ tgħid essenzjalment ‘ħielsa mis-sodium’.

3. Kif għandek tieħu Aprovel

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Metodu ta’ għoti

Aprovel huwa għal **użu mill-ħalq**. Ibla’ l-pilloli b’ammont ta’ likwidu biżżejjed (eż. tazza ilma). Tista’ tieħu Aprovel ma’ l-ikel kif ukoll mingħajr ikel. Ipprova ħu d-doża tiegħek ta’ kuljum bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum. Huwa importanti li tkompli tieħu Aprovel sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor.

* **Pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja ħafna**

Id-doża normali hija 150 mg darba kuljum (żewġ pilloli kuljum). Iktar tard, id-doża tista’ tiżdied għal 300 mg (erba’ pilloli kuljum) darba kuljum jiddependi fuq l-effett fuq il-pressjoni.

* **Pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja u b’dijabete ta’ tip 2 b’mard tal-kliewi**

F’pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja u b’dijabete ta’ tip 2, 300 mg (erba’ pilloli kuljum) hija id‑doża ta’ manteniment ippreferuta għall-kura assoċjata ma’ mard tal-kliewi.

It-tabib jista’ jirrikmanda doża inqas, speċjalment meta tinbeda il-kura f’ċertu pazjenti bħal dawk **fuq l-emodijalisi**, u dawk ’il fuq minn **75 sena**.

L-effett massimu biex tinżel il-pressjoni tad-demm għandu jintlaħaq 4-6 ġimgħat wara li tinbeda l‑kura.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

Aprovel ma għandux jingħata lil tfal ta’ taħt it-18-il sena. Jekk tifel/tifla jibla’/tibla’ xi pilloli, ikkuntattja mill‑ewwel lit‑tabib tiegħek.

Jekk tieħu Aprovel aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tieħu ħafna pilloli, ikkuntattja mill‑ewwel lit‑tabib tiegħek.

Jekk tinsa tieħu Aprovel

Jekk aċċidentalment taqbeż id‑doża tal‑ġurnata, ħu id‑doża li jmiss bħas‑soltu. M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Xi wħud minn dawn l-effetti jistgħu jkunu serji u jista’ jkollhom bżonn ta’ attenzjoni medika.

Bħal b’mediċini simili, każijiet rari ta’ reazzjonijiet allerġiċi għall-ġilda (raxx, utrikarja), kif ukoll nefħa lokalizzata tal-wiċċ, xofftejn u/jew ilsien ġew irrapportati f’pazjenti li jieħdu irbesartan. Jekk ikollok kwalunkwe sintomu minn dawn li ġejjin jew inkella ssofri minn qtugħ ta’ nifs, **tiħux aktar Aprovel u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.**

Il-frekwenza ta’ l-effetti sekondarji elenkati hawn isfel hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

L-effetti sekondarji rrappurtati fl-istudji kliniċi għall-pazjenti kkurati b’Aprovel kienu:

* Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10): jekk issofri minn pressjoni għolja tad-demm u minn dijabete ta’ tip 2 b’mard tal‑kliewi, testijiet tad-demm jistgħu juru livell ogħla ta’ potassju.
* Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10): sturdament, dardir/rimettar u għeja u testijiet tad-demm jistgħu juru livelli ogħla ta’ enzim li jkejjel il-funzjoni tal-muskolu u tal-qalb (enzim ta’ creatine kinase). F’pazjenti bi pressjoni għolja tad-demm u b’dijabete ta’ tip 2 b’mard tal-kliewi, kienu rrappurtati wkoll sturdament speċjalment meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qiegħda, pressjoni baxxa tad-demm meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qiegħda u wġigħ fil-ġogi jew fil-muskoli u livelli mnaqqsin ta’ proteina fiċ-ċelloli tad-demm ħomor (emoglobina).
* Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100): taħbit tal-qalb aktar mgħaġġel, fwawar, sogħla, dijarea, indiġestjoni/qrusa fl-istonku, disfunzjoni sesswali (problemi fl-attività sesswali), uġigħ fis-sider.

Xi effetti sekondarji ġew irrappurtati minn mindu Aprovel tqiegħed fis-suq. Effetti mhux mixtieqa, fejn il-frekwenza mhijiex magħrufa huma: tħoss rasek iddur bik, uġigħ ta’ ras, disturbi fit-togħma, żarżir fil-widnejn, bugħawwieġ, uġigħ fil-ġogi u fil-muskoli, tnaqqis fin-numru taċ-ċelluli ħomor tad-demm (anemija- is-sintomi jistgħu jinkludu għeja, uġigħ ta’ ras, taqta’ nifsek waqt l-eżerċizzju, sturdament u dehra pallida), tnaqqis fin-numru tal-plejtlits, funzjoni tal-fwied anormali, livelli għoljin ta’ potassium fid-demm, funzjoni tal-kliewi indebolita, infjammazzjoni tal‑vini ż-żgħar li taffettwa l-ġilda (kundizzjoni magħrufa bħala leukocytoclastic vasculitis), reazzjonijiet allerġiċi severi (xokk anafilattiku) u livelli baxxi ta’ zokkor fid-demm. Każijiet mhux komuni ta’ suffejra (sfurija tal-ġilda u/jew tal-abjad tal-għajnejn) ġew irrapportati wkoll.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

5. Kif taħżen Aprovel

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

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

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku.Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża.Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X’fih Aprovel

* Is-sustanza attiva hi irbesartan. Kull pillola ta’ Aprovel 75 mg fiha 75 mg ta’ irbesartan.
* Is-sustanzi l-oħra huma microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, lactose monohydrate, magnesium stearate, colloidal hydrated silica, pregelatinised maize starch, u poloxamer 188. Jekk jogħġbok ara sezzjoni 2 “ Aprovel fih lactose”.

Kif jidher Aprovel u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Aprovel 75 mg huma bojod għal offwajt, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat, ovali, b’qalb stampata fuq naħa waħda u n-numru 2771 imnaqqax fuq in‑naħa l‑oħra.

Aprovel 75 mg jinstabu f’pakketti f’folji ta’ 14, 28, 56 jew 98 pillola. Pakketti ta’ folji ta’ 56 x 1 pilloli ta’ doża waħda huma disponibbli wkoll għall-użu fl-isptarijiet.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris - Franza

Manifattur:

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
1, rue de la Vierge  
Ambarès & Lagrave  
F-33565 Carbon Blanc Cedex -Franza

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166  
F-37071 Tours Cedex 2 - Franza

Għal kull tagħrif dwar dan il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad‑Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Sanofi Belgium  Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 | **Lietuva**  UAB sanofi-aventis Lietuva  Tel: +370 5 2755224 |
| **България**  Sanofi Bulgaria EOOD  Тел.: +359 (0)2 970 53 00 | **Luxembourg/Luxemburg**  Sanofi Belgium  Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  sanofi-aventis, s.r.o.  Tel: +420 233 086 111 | **Magyarország**  SANOFI-AVENTIS Zrt.  Tel.: +36 1 505 0050 |
| **Danmark**  Sanofi A/S  Tlf: +45 45 16 70 00 | **Malta**  Sanofi S.r.l.  Tel: +39 02 39394275 |
| **Deutschland**  Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  Tel: 0800 52 52 010  Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131 | **Nederland**  Genzyme Europe B.V.  Tel: +31 20 245 4000 |
| **Eesti**  sanofi-aventis Estonia OÜ  Tel: +372 627 34 88 | **Norge**  sanofi-aventis Norge AS  Tlf: +47 67 10 71 00 |
| **Ελλάδα**  sanofi-aventis AEBE  Τηλ: +30 210 900 16 00 | **Österreich**  sanofi-aventis GmbH  Tel: +43 1 80 185 – 0 |
| **España**  sanofi-aventis, S.A.  Tel: +34 93 485 94 00 | **Polska**  sanofi-aventis Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 280 00 00 |
| **France**  sanofi-aventis France  Tél: 0 800 222 555  Appel depuis l’étranger: +33 1 57 63 23 23 | **Portugal**  Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda  Tel: +351 21 35 89 400 |
| **Hrvatska**  sanofi-aventis Croatia d.o.o.  Tel: +385 1 600 34 00 | **România**  Sanofi Romania SRL  Tel: +40 (0) 21 317 31 36 |
| **Ireland**  sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  Tel: +353 (0) 1 403 56 00 | **Slovenija**  sanofi-aventis d.o.o.  Tel: +386 1 560 48 00 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  sanofi-aventis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 33 100 100 |
| **Italia**  Sanofi S.r.l.  Tel: 800 536389 | **Suomi/Finland**  Sanofi Oy  Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300 |
| **Κύπρος**  sanofi-aventis Cyprus Ltd.  Τηλ: +357 22 871600 | **Sverige**  Sanofi AB  Tel: +46 (0)8 634 50 00 |
| **Latvija**  sanofi-aventis Latvia SIA  Tel: +371 67 33 24 51 | **United Kingdom**  Sanofi  Tel: +44 (0) 845 372 7101 |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu/

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Aprovel 150 mg pilloli

irbesartan

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

F’dan il-fuljett:

1. X’inhu Aprovel u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Aprovel

3. Kif għandek tieħu Aprovel

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Aprovel

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Aprovel u għalxiex jintuża

Aprovel jappartjeni għall-grupp ta’ mediċini magħrufa bħala antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II. Angiontensin-II hija sustanza maħduma fil-ġisem li tagħqad mar-riċetturi fil-vini u ġġiegħelhom jibbiesu. B’hekk ikun hemm żieda fil-pressjoni. Aprovel jipprevjeni li angiotensin-II tingħaqad ma’ dawn ir-riċetturi, u jwassal il-vini tad-demm biex jirrilassaw u b’hekk il‑pressjoni tinżel. Aprovel inaqqas ir-rata tat-tnaqqis tal-funzjoni tal-kliewi f’pazjenti bi pressjoni għolja u b’dijabete ta’ tip 2.

Aprovel jintuża f’pazjenti adulti

* biex jikkura pressjoni għolja tad-demm (*pressjoni għolja*)
* biex jipproteġi lill-kliewi f’pazjenti bi pressjoni għolja ħafna, b’dijabete ta’ tip 2 u b’evidenza mit-testijiet tal-laboratorju ta’ indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi.

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Aprovel

Tiħux Aprovel

* jekk inti **allerġiku/a** (tbati minn sensittività eċċessiva) għal irbesartan jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)
* jekk inti **iktar minn 3 xhur tqila**. (Ikun aħjar ukoll li tevita Aprovel kmieni fit-tqala – ara s-sezzjoni dwar it-tqala)
* **jekk għandek dijabete jew funzjoni indebolita tal-kliewi** u inti kkurat b’ mediċina li tbaxxi l-pressjoni tad-demm li fiha aliskiren

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Aprovel u **jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik:**

* jekk ikollok **rimettar jew dijarea eċċessiva**
* jekk tbati minn **problemi fil-kliewi**
* jekk tbati minn **problemi tal-qalb**
* jekk tirċievi Aprovel għal **mard tal-kliewi** **dijabetiku**. F’dan il-każ, it-tabib tiegħek jista’ jagħmel testijiet regolari tad-demm, speċjalment biex ikejjel il-livelli tal-potassium fid‑demm f’każ li il-funzjoni tal-kliewi tkun batuta
* jekk tiżviluppa **livelli baxxi ta’ zokkor fid-demm** (is-sintomi jistgħu jinkludu għaraq, debbulizza, ġuħ, sturdament, rogħda, uġigħ ta’ ras, wiċċ aħmar jew pallidu, tirżiħ, il-qalb li tħabbat bil-qawwa u b’mod mgħaġġel), speċjalment jekk qed/a tiġi ttrattat/a għad-dijabete.
* jekk **tkun se tagħmel xi operazzjoni (kirurġija)** jew **tkun se tingħata xi loppju**
* jekk inti qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin li jintużaw għal kura ta’ pressjoni tad-demm għolja:
* inibitur ta’ ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b’mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
* aliskiren

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

Ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestatura “Tiħux Aprovel”

Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila (jew li tista’ tinqabad tqila). Aprovel mhuwiex rakkomandat kmieni matul it-tqala, u m’għandux jittieħed jekk int iktar minn 3 xhur tqila, għax jista’ jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f’dak l-istadju tat‑tqala (ara s-sezzjoni dwar it-tqala).

Tfal u adolexxenti

Dan il-prodott mediċinali m’għandux jintuża fi tfal u adoloxxenti peress li s-sigurtà u l‑effikaċja għadhom ma ġewx stabbiliti b’mod sħiħ.

Mediċini oħra u Aprovel

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċina oħra.

It-tabib jista’ jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jieħu prekawzjonijiet oħra.

Jekk qed tieħu inibitur ta’ ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi “Tiħux Aprovel” u “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

Jista’ jkollok bżonn tagħmel kontrolli tad-demm jekk int qed tieħu:

* supplimenti tal-potassium,
* sostituti tal-melħ li fihom il-potassium,
* mediċini potassium-sparing (bħal ċerti dijuretiċi)
* mediċini li fihom il-lithium
* repaglinide (mediċina użata sabiex jitnaqqsu l-livelli taz-zokkor fid-demm)

Jekk tieħu ċerti taffejja ta’ l-uġigħ, imsejħin mediċini ta’ kontra l-infjammazzjoni mhux sterojdi, l‑effett ta’ irbesartan jista’ jitnaqqas.

Aprovel ma ikel u xorb

Aprovel jista’ jittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojt.

Tqala u treddigħ

Tqala

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti (jew jekk tista’ toħroġ) tqila. Normalment, it-tabib tiegħek ser jagħtik parir biex tieqaf tieħu Aprovel qabel ma toħroġ tqila jew hekk kif issir taf li inti tqila, u ser jagħtik parir biex tieħu mediċina oħra minflok Aprovel. Aprovel mhuwiex rakkomandat kmieni fit-tqala, u m’għandux jittieħed meta mara tkun iktar minn 3 xhur tqila, għax jista’ jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

Treddigħ

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda’ jew jekk ser tibda tredda’. Aprovel mhuwiex rakkomandat għal ommijiet li jkunu qed ireddgħu, u t-tabib tiegħek jista’ jagħżel kura oħra għalik jekk tixtieq tredda’, speċjalment jekk it-tarbija tiegħek tkun tat-twelid, jew jekk tkun twieldet qabel iż‑żmien.

Sewqan u tħaddim ta’ magni

Mhux mistenni li Aprovel itellfek milli issuq jew tħaddem magni. Madanakollu, xi kultant sturdament u għejja jinħassu waqt il-kura ta’ kontra il-pressjoni għolja. Jekk tesperjenza dawn, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tipprova ssuq jew tħaddem magni.

**Aprovel fih lactose**. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti ma tittollerax xi zokkor (eż. lactose), għid lit-tabib qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

**Aprovel fih is-sodium**. Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta’ sodium (23 mg) f’kull pillola, jiġifieri tista’ tgħid essenzjalment ‘ħielsa mis-sodium’.

3. Kif għandek tieħu Aprovel

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Metodu ta’ għoti

Aprovel huwa għal **użu mill-ħalq**. Ibla’ l-pilloli b’ammont ta’ likwidu biżżejjed (eż. tazza ilma). Tista’ tieħu Aprovel ma’ l-ikel kif ukoll mingħajr ikel. Ipprova ħu d-doża tiegħek ta’ kuljum bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum. Huwa importanti li tkompli tieħu Aprovel sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor.

* **Pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja ħafna**

Id-doża normali hija 150 mg darba kuljum. Iktar tard, id-doża tista’ tiżdied għal 300 mg (żewġ pilloli kuljum) darba kuljum jiddependi fuq l-effett fuq il-pressjoni.

* **Pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja u b’dijabete ta’ tip 2 b’mard tal-kliewi**

F’pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja u b’dijabete ta’ tip 2, 300 mg (żewġ pilloli kuljum) hija id‑doża ta’ manteniment ippreferuta għall-kura assoċjata ma’ mard tal-kliewi.

It-tabib jista’ jirrikmanda doża inqas, speċjalment meta tinbeda il-kura f’ċertu pazjenti bħal dawk **fuq l-emodijalisi**, u dawk ’il fuq minn **75 sena**.

L-effett massimu biex tinżel il-pressjoni tad-demm għandu jintlaħaq 4-6 ġimgħat wara li tinbeda l‑kura.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

Aprovel ma għandux jingħata lil tfal ta’ taħt it-18-il sena. Jekk tifel/tifla jibla’/tibla’ xi pilloli, ikkuntattja mill‑ewwel lit‑tabib tiegħek.

Jekk tieħu Aprovel aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tieħu ħafna pilloli, ikkuntattja mill‑ewwel lit‑tabib tiegħek.

Jekk tinsa tieħu Aprovel

Jekk aċċidentalment taqbeż id‑doża tal‑ġurnata, ħu id‑doża li jmiss bħas‑soltu. M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Xi wħud minn dawn l-effetti jistgħu jkunu serji u jista’ jkollhom bżonn ta’ attenzjoni medika.

Bħal b’mediċini simili, każijiet rari ta’ reazzjonijiet allerġiċi għall-ġilda (raxx, utrikarja), kif ukoll nefħa lokalizzata tal-wiċċ, xofftejn u/jew ilsien ġew irrapportati f’pazjenti li jieħdu irbesartan. Jekk ikollok kwalunkwe sintomu minn dawn li ġejjin jew inkella ssofri minn qtugħ ta’ nifs, **tiħux aktar Aprovel u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.**

Il-frekwenza ta’ l-effetti sekondarji elenkati hawn isfel hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

L-effetti sekondarji rrappurtati fl-istudji kliniċi għall-pazjenti kkurati b’Aprovel kienu:

* Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10): jekk issofri minn pressjoni għolja tad-demm u minn dijabete ta’ tip 2 b’mard tal‑kliewi, testijiet tad-demm jistgħu juru livell ogħla ta’ potassju.
* Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10): sturdament, dardir/rimettar u għeja u testijiet tad-demm jistgħu juru livelli ogħla ta’ enzim li jkejjel il-funzjoni tal-muskolu u tal-qalb (enzim ta’ creatine kinase). F’pazjenti bi pressjoni għolja tad-demm u b’dijabete ta’ tip 2 b’mard tal-kliewi, kienu rrappurtati wkoll sturdament speċjalment meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qiegħda, pressjoni baxxa tad-demm meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qiegħda u wġigħ fil-ġogi jew fil-muskoli u livelli mnaqqsin ta’ proteina fiċ-ċelloli tad-demm ħomor (emoglobina).
* Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100): taħbit tal-qalb aktar mgħaġġel, fwawar, sogħla, dijarea, indiġestjoni/qrusa fl-istonku, disfunzjoni sesswali (problemi fl-attività sesswali), uġigħ fis-sider.

Xi effetti sekondarji ġew irrappurtati minn mindu Aprovel tqiegħed fis-suq. Effetti mhux mixtieqa, fejn il-frekwenza mhijiex magħrufa huma: tħoss rasek iddur bik, uġigħ ta’ ras, disturbi fit-togħma, żarżir fil-widnejn, bugħawwieġ, uġigħ fil-ġogi u fil-muskoli, tnaqqis fin-numru taċ-ċelluli ħomor tad-demm (anemija- is-sintomi jistgħu jinkludu għeja, uġigħ ta’ ras, taqta’ nifsek waqt l-eżerċizzju, sturdament u dehra pallida), tnaqqis fin-numru tal-plejtlits, funzjoni tal-fwied anormali, livelli għoljin ta’ potassium fid-demm, funzjoni tal-kliewi indebolita, infjammazzjoni tal‑vini ż-żgħar li taffettwa l-ġilda (kundizzjoni magħrufa bħala leukocytoclastic vasculitis), reazzjonijiet allerġiċi severi (xokk anafilattiku) u livelli baxxi ta’ zokkor fid-demm. Każijiet mhux komuni ta’ suffejra (sfurija tal-ġilda u/jew tal-abjad tal-għajnejn) ġew irrapportati wkoll.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

5. Kif taħżen Aprovel

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

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

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku.Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża.Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X’fih Aprovel

* Is-sustanza attiva hi irbesartan. Kull pillola ta’ Aprovel 150 mg fiha 150 mg ta’ irbesartan.
* Is-sustanzi l-oħra huma microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, lactose monohydrate, magnesium stearate, colloidal hydrated silica, pregelatinised maize starch, u poloxamer 188. Jekk jogħġbok ara sezzjoni 2 “Aprovel fih lactose”.

Kif jidher Aprovel u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Aprovel 150 mg huma bojod għal offwajt, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat, ovali, b’qalb stampata fuq naħa waħda u n-numru 2772 imnaqqax fuq in‑naħa l‑oħra.

Aprovel 150 mg jinstabu f’pakketti f’folji ta’ 14, 28, 56 jew 98 pillola. Pakketti ta’ folji ta’ 56 x 1 pilloli ta’ doża waħda huma disponibbli wkoll għall-użu fl-isptarijiet.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris - Franza

Manifattur:

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
1, rue de la Vierge  
Ambarès & Lagrave  
F-33565 Carbon Blanc Cedex -Franza

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166  
F-37071 Tours Cedex 2 - Franza

CHINOIN PRIVATE CO. LTD.  
Lévai u.5.  
2112 Veresegyház - L-Ungerija

Għal kull tagħrif dwar dan il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad‑Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Sanofi Belgium  Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 | **Lietuva**  UAB sanofi-aventis Lietuva  Tel: +370 5 2755224 |
| **България**  Sanofi Bulgaria EOOD  Тел.: +359 (0)2 970 53 00 | **Luxembourg/Luxemburg**  Sanofi Belgium  Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  sanofi-aventis, s.r.o.  Tel: +420 233 086 111 | **Magyarország**  SANOFI-AVENTIS Zrt.  Tel.: +36 1 505 0050 |
| **Danmark**  Sanofi A/S  Tlf: +45 45 16 70 00 | **Malta**  Sanofi S.r.l.  Tel: +39 02 39394275 |
| **Deutschland**  Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  Tel: 0800 52 52 010  Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131 | **Nederland**  Genzyme Europe B.V.  Tel: +31 20 245 4000 |
| **Eesti**  sanofi-aventis Estonia OÜ  Tel: +372 627 34 88 | **Norge**  sanofi-aventis Norge AS  Tlf: +47 67 10 71 00 |
| **Ελλάδα**  sanofi-aventis AEBE  Τηλ: +30 210 900 16 00 | **Österreich**  sanofi-aventis GmbH  Tel: +43 1 80 185 – 0 |
| **España**  sanofi-aventis, S.A.  Tel: +34 93 485 94 00 | **Polska**  sanofi-aventis Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 280 00 00 |
| **France**  sanofi-aventis France  Tél: 0 800 222 555  Appel depuis l’étranger: +33 1 57 63 23 23 | **Portugal**  Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda  Tel: +351 21 35 89 400 |
| **Hrvatska**  sanofi-aventis Croatia d.o.o.  Tel: +385 1 600 34 00 | **România**  Sanofi Romania SRL  Tel: +40 (0) 21 317 31 36 |
| **Ireland**  sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  Tel: +353 (0) 1 403 56 00 | **Slovenija**  sanofi-aventis d.o.o.  Tel: +386 1 560 48 00 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  sanofi-aventis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 33 100 100 |
| **Italia**  Sanofi S.r.l.  Tel: 800 536389 | **Suomi/Finland**  Sanofi Oy  Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300 |
| **Κύπρος**  sanofi-aventis Cyprus Ltd.  Τηλ: +357 22 871600 | **Sverige**  Sanofi AB  Tel: +46 (0)8 634 50 00 |
| **Latvija**  sanofi-aventis Latvia SIA  Tel: +371 67 33 24 51 | **United Kingdom**  Sanofi-  Tel: +44 (0) 845 372 7101 |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu/

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Aprovel 300 mg pilloli

irbesartan

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

F’dan il-fuljett:

1. X’inhu Aprovel u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Aprovel

3. Kif għandek tieħu Aprovel

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Aprovel

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Aprovel u għalxiex jintuża

Aprovel jappartjeni għall-grupp ta’ mediċini magħrufa bħala antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II. Angiontensin-II hija sustanza maħduma fil-ġisem li tagħqad mar-riċetturi fil-vini u ġġiegħelhom jibbiesu. B’hekk ikun hemm żieda fil-pressjoni. Aprovel jipprevjeni li angiotensin-II tingħaqad ma’ dawn ir-riċetturi, u jwassal il-vini tad-demm biex jirrilassaw u b’hekk il‑pressjoni tinżel. Aprovel inaqqas ir-rata tat-tnaqqis tal-funzjoni tal-kliewi f’pazjenti bi pressjoni għolja u b’dijabete ta’ tip 2.

Aprovel jintuża f’pazjenti adulti

* biex jikkura pressjoni għolja tad-demm (*pressjoni għolja*)
* biex jipproteġi lill-kliewi f’pazjenti bi pressjoni għolja ħafna, b’dijabete ta’ tip 2 u b’evidenza mit-testijiet tal-laboratorju ta’ indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi.

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Aprovel

Tiħux Aprovel

* jekk inti **allerġiku/a** (tbati minn sensittività eċċessiva) għal irbesartan jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)
* jekk inti **iktar minn 3 xhur tqila**. (Ikun aħjar ukoll li tevita Aprovel kmieni fit-tqala – ara s-sezzjoni dwar it-tqala)
* **jekk għandek dijabete jew funzjoni indebolita tal-kliewi** u inti kkurat b’ mediċina li tbaxxi l-pressjoni tad-demm li fiha aliskiren

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Aprovel u **jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik:**

* jekk ikollok **rimettar jew dijarea eċċessiva**
* jekk tbati minn **problemi fil-kliewi**
* jekk tbati minn **problemi tal-qalb**
* jekk tirċievi Aprovel għal **mard tal-kliewi** **dijabetiku**. F’dan il-każ, it-tabib tiegħek jista’ jagħmel testijiet regolari tad-demm, speċjalment biex ikejjel il-livelli tal-potassium fid‑demm f’każ li il-funzjoni tal-kliewi tkun batuta
* jekk tiżviluppa **livelli baxxi ta’ zokkor fid-demm** (is-sintomi jistgħu jinkludu għaraq, debbulizza, ġuħ, sturdament, rogħda, uġigħ ta’ ras, wiċċ aħmar jew pallidu, tirżiħ, il-qalb li tħabbat bil-qawwa u b’mod mgħaġġel), speċjalment jekk qed/a tiġi ttrattat/a għad-dijabete.
* jekk **tkun se tagħmel xi operazzjoni (kirurġija)** jew **tkun se tingħata xi loppju**
* jekk inti qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin li jintużaw għal kura ta’ pressjoni tad-demm għolja:
* inibitur ta’ ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b’mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
* aliskiren

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

Ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestatura “Tiħux Aprovel”

Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila (jew li tista’ tinqabad tqila). Aprovel mhuwiex rakkomandat kmieni matul it-tqala, u m’għandux jittieħed jekk int iktar minn 3 xhur tqila, għax jista’ jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f’dak l-istadju tat‑tqala (ara s-sezzjoni dwar it-tqala).

Tfal u adolexxenti

Dan il-prodott mediċinali m’għandux jintuża fi tfal u adoloxxenti peress li s-sigurtà u l‑effikaċja għadhom ma ġewx stabbiliti b’mod sħiħ.

Mediċini oħra u Aprovel

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċina oħra.

It-tabib jista’ jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jieħu prekawzjonijiet oħra.

Jekk qed tieħu inibitur ta’ ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi “Tiħux Aprovel” u “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

Jista’ jkollok bżonn tagħmel kontrolli tad-demm jekk int qed tieħu:

* supplimenti tal-potassium,
* sostituti tal-melħ li fihom il-potassium,
* mediċini potassium-sparing (bħal ċerti dijuretiċi)
* mediċini li fihom il-lithium
* repaglinide (mediċina użata sabiex jitnaqqsu l-livelli taz-zokkor fid-demm)

Jekk tieħu ċerti taffejja ta’ l-uġigħ, imsejħin mediċini ta’ kontra l-infjammazzjoni mhux sterojdi, l‑effett ta’ irbesartan jista’ jitnaqqas.

Aprovel ma ikel u xorb

Aprovel jista’ jittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojt.

Tqala u treddigħ

Tqala

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti (jew jekk tista’ toħroġ) tqila. Normalment, it-tabib tiegħek ser jagħtik parir biex tieqaf tieħu Aprovel qabel ma toħroġ tqila jew hekk kif issir taf li inti tqila, u ser jagħtik parir biex tieħu mediċina oħra minflok Aprovel. Aprovel mhuwiex rakkomandat kmieni fit-tqala, u m’għandux jittieħed meta mara tkun iktar minn 3 xhur tqila, għax jista’ jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

Treddigħ

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda’ jew jekk ser tibda tredda’. Aprovel mhuwiex rakkomandat għal ommijiet li jkunu qed ireddgħu, u t-tabib tiegħek jista’ jagħżel kura oħra għalik jekk tixtieq tredda’, speċjalment jekk it-tarbija tiegħek tkun tat-twelid, jew jekk tkun twieldet qabel iż‑żmien.

Sewqan u tħaddim ta’ magni

Mhux mistenni li Aprovel itellfek milli issuq jew tħaddem magni. Madanakollu, xi kultant sturdament u għejja jinħassu waqt il-kura ta’ kontra il-pressjoni għolja. Jekk tesperjenza dawn, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tipprova ssuq jew tħaddem magni.

**Aprovel fih lactose**. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti ma tittollerax xi zokkor (eż. lactose), għid lit-tabib qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

**Aprovel fih is-sodium**. Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta’ sodium (23 mg) f’kull pillola, jiġifieri tista’ tgħid essenzjalment ‘ħielsa mis-sodium’.

3. Kif għandek tieħu Aprovel

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Metodu ta’ għoti

Aprovel huwa għal **użu mill-ħalq**. Ibla’ l-pilloli b’ammont ta’ likwidu biżżejjed (eż. tazza ilma). Tista’ tieħu Aprovel ma’ l-ikel kif ukoll mingħajr ikel. Ipprova ħu d-doża tiegħek ta’ kuljum bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum. Huwa importanti li tkompli tieħu Aprovel sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor.

* **Pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja ħafna**

Id-doża normali hija 150 mg darba kuljum. Iktar tard, id-doża tista’ tiżdied għal 300 mg darba kuljum jiddependi fuq l-effett fuq il-pressjoni.

* **Pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja u b’dijabete ta’ tip 2 b’mard tal-kliewi**

F’pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja u b’dijabete ta’ tip 2, 300 mg hija id‑doża ta’ manteniment ippreferuta għall-kura assoċjata ma’ mard tal-kliewi.

It-tabib jista’ jirrikmanda doża inqas, speċjalment meta tinbeda il-kura f’ċertu pazjenti bħal dawk **fuq l-emodijalisi**, u dawk ’il fuq minn **75 sena**.

L-effett massimu biex tinżel il-pressjoni tad-demm għandu jintlaħaq 4-6 ġimgħat wara li tinbeda l‑kura.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

Aprovel ma għandux jingħata lil tfal ta’ taħt it-18-il sena. Jekk tifel/tifla jibla’/tibla’ xi pilloli, ikkuntattja mill‑ewwel lit‑tabib tiegħek.

Jekk tieħu Aprovel aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tieħu ħafna pilloli, ikkuntattja mill‑ewwel lit‑tabib tiegħek.

Jekk tinsa tieħu Aprovel

Jekk aċċidentalment taqbeż id‑doża tal‑ġurnata, ħu id‑doża li jmiss bħas‑soltu. M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Xi wħud minn dawn l-effetti jistgħu jkunu serji u jista’ jkollhom bżonn ta’ attenzjoni medika.

Bħal b’mediċini simili, każijiet rari ta’ reazzjonijiet allerġiċi għall-ġilda (raxx, utrikarja), kif ukoll nefħa lokalizzata tal-wiċċ, xofftejn u/jew ilsien ġew irrapportati f’pazjenti li jieħdu irbesartan. Jekk ikollok kwalunkwe sintomu minn dawn li ġejjin jew inkella ssofri minn qtugħ ta’ nifs, **tiħux aktar Aprovel u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.**

Il-frekwenza tal-effetti sekondarji elenkati taħt hija ddefinita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

L-effetti sekondarji rrappurtati fl-istudji kliniċi għall-pazjenti kkurati b’Aprovel kienu:

* Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10): jekk issofri minn pressjoni għolja tad-demm u minn dijabete ta’ tip 2 b’mard tal‑kliewi, testijiet tad-demm jistgħu juru livell ogħla ta’ potassju.
* Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10): sturdament, dardir/rimettar u għeja u testijiet tad-demm jistgħu juru livelli ogħla ta’ enzim li jkejjel il-funzjoni tal-muskolu u tal-qalb (enzim ta’ creatine kinase). F’pazjenti bi pressjoni għolja tad-demm u b’dijabete ta’ tip 2 b’mard tal-kliewi, kienu rrappurtati wkoll sturdament speċjalment meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qiegħda, pressjoni baxxa tad-demm meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qiegħda u wġigħ fil-ġogi jew fil-muskoli u livelli mnaqqsin ta’ proteina fiċ-ċelloli tad-demm ħomor (emoglobina).
* Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100): taħbit tal-qalb aktar mgħaġġel, fwawar, sogħla, dijarea, indiġestjoni/qrusa fl-istonku, disfunzjoni sesswali (problemi fl-attività sesswali), uġigħ fis-sider.

Xi effetti sekondarji ġew irrappurtati minn mindu Aprovel tqiegħed fis-suq. Effetti mhux mixtieqa, fejn il-frekwenza mhijiex magħrufa huma: tħoss rasek iddur bik, uġigħ ta’ ras, disturbi fit-togħma, żarżir fil-widnejn, bugħawwieġ, uġigħ fil-ġogi u fil-muskoli, tnaqqis fin-numru taċ-ċelluli ħomor tad-demm (anemija- is-sintomi jistgħu jinkludu għeja, uġigħ ta’ ras, taqta’ nifsek waqt l-eżerċizzju, sturdament u dehra pallida), tnaqqis fin-numru tal-plejtlits, funzjoni tal-fwied anormali, livelli għoljin ta’ potassium fid-demm, funzjoni tal-kliewi indebolita, infjammazzjoni tal‑vini ż-żgħar li taffettwa l-ġilda (kundizzjoni magħrufa bħala leukocytoclastic vasculitis), reazzjonijiet allerġiċi severi (xokk anafilattiku) u livelli baxxi ta’ zokkor fid-demm. Każijiet mhux komuni ta’ suffejra (sfurija tal-ġilda u/jew tal-abjad tal-għajnejn) ġew irrapportati wkoll.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

5. Kif taħżen Aprovel

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

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

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku.Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża.Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X’fih Aprovel

* Is-sustanza attiva hi irbesartan. Kull pillola ta’ Aprovel 300 mg fiha 300 mg ta’ irbesartan.

Is-sustanzi l-oħra huma microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, lactose monohydrate, magnesium stearate, colloidal hydrated silica, pregelatinised maize starch, u poloxamer 188. Jekk jogħġbok ara sezzjoni 2 “Aprovel fih lactose”.

Kif jidher Aprovel u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Aprovel 300 mg huma bojod għal offwajt, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat, ovali, b’qalb stampata fuq naħa waħda u n-numru 2773 imnaqqax fuq in‑naħa l‑oħra.

Aprovel 300 mg jinstabu f’pakketti f’folji ta’ 14, 28, 56 jew 98 pillola. Pakketti ta’ folji ta’ 56 x 1 pilloli ta’ doża waħda huma disponibbli wkoll għall-użu fl-isptarijiet.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris - Franza

Manifattur:

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
1, rue de la Vierge  
Ambarès & Lagrave  
F-33565 Carbon Blanc Cedex -Franza

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166  
F-37071 Tours Cedex 2 - Franza

CHINOIN PRIVATE CO. LTD.  
Lévai u.5.  
2112 Veresegyház - L-Ungerija

Għal kull tagħrif dwar dan il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad‑Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Sanofi Belgium  Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 | **Lietuva**  UAB sanofi-aventis Lietuva  Tel: +370 5 2755224 |
| **България**  Sanofi Bulgaria EOOD  Тел.: +359 (0)2 970 53 00 | **Luxembourg/Luxemburg**  Sanofi Belgium  Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  sanofi-aventis, s.r.o.  Tel: +420 233 086 111 | **Magyarország**  SANOFI-AVENTIS Zrt.  Tel.: +36 1 505 0050 |
| **Danmark**  Sanofi A/S  Tlf: +45 45 16 70 00 | **Malta**  Sanofi S.r.l.  Tel: +39 02 39394275 |
| **Deutschland**  Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  Tel: 0800 52 52 010  Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131 | **Nederland**  Genzyme Europe B.V.  Tel: +31 20 245 4000 |
| **Eesti**  sanofi-aventis Estonia OÜ  Tel: +372 627 34 88 | **Norge**  sanofi-aventis Norge AS  Tlf: +47 67 10 71 00 |
| **Ελλάδα**  sanofi-aventis AEBE  Τηλ: +30 210 900 16 00 | **Österreich**  sanofi-aventis GmbH  Tel: +43 1 80 185 – 0 |
| **España**  sanofi-aventis, S.A.  Tel: +34 93 485 94 00 | **Polska**  sanofi-aventis Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 280 00 00 |
| **France**  sanofi-aventis France  Tél: 0 800 222 555  Appel depuis l’étranger: +33 1 57 63 23 23 | **Portugal**  Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda  Tel: +351 21 35 89 400 |
| **Hrvatska**  sanofi-aventis Croatia d.o.o.  Tel: +385 1 600 34 00 | **România**  Sanofi Romania SRL  Tel: +40 (0) 21 317 31 36 |
| **Ireland**  sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  Tel: +353 (0) 1 403 56 00 | **Slovenija**  sanofi-aventis d.o.o.  Tel: +386 1 560 48 00 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  sanofi-aventis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 33 100 100 |
| **Italia**  Sanofi S.r.l.  Tel: 800 536389 | **Suomi/Finland**  Sanofi Oy  Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300 |
| **Κύπρος**  sanofi-aventis Cyprus Ltd.  Τηλ: +357 22 871600 | **Sverige**  Sanofi AB  Tel: +46 (0)8 634 50 00 |
| **Latvija**  sanofi-aventis Latvia SIA  Tel: +371 67 33 24 51 | **United Kingdom**  Sanofi  Tel: +44 (0) 845 372 7101 |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini http://www.ema.europa.eu/

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Aprovel 75 mg pilloli miksijin b’rita

irbesartan

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

F’dan il-fuljett:

1. X’inhu Aprovel u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Aprovel

3. Kif għandek tieħu Aprovel

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Aprovel

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Aprovel u għalxiex jintuża

Aprovel jappartjeni għall-grupp ta’ mediċini magħrufa bħala antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II. Angiontensin-II hija sustanza maħduma fil-ġisem li tagħqad mar-riċetturi fil-vini u ġġiegħelhom jibbiesu. B’hekk ikun hemm żieda fil-pressjoni. Aprovel jipprevjeni li angiotensin-II tingħaqad ma’ dawn ir-riċetturi, u jwassal il-vini tad-demm biex jirrilassaw u b’hekk il‑pressjoni tinżel. Aprovel inaqqas ir-rata tat-tnaqqis tal-funzjoni tal-kliewi f’pazjenti bi pressjoni għolja u b’dijabete ta’ tip 2.

Aprovel jintuża f’pazjenti adulti

* biex jikkura pressjoni għolja tad-demm (*pressjoni għolja*)
* biex jipproteġi lill-kliewi f’pazjenti bi pressjoni għolja ħafna, b’dijabete ta’ tip 2 u b’evidenza mit-testijiet tal-laboratorju ta’ indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi.

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Aprovel

Tiħux Aprovel

* jekk inti **allerġiku/a** (tbati minn sensittività eċċessiva) għal irbesartan jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)
* jekk inti **iktar minn 3 xhur tqila**. (Ikun aħjar ukoll li tevita Aprovel kmieni fit-tqala – ara s-sezzjoni dwar it-tqala)
* **jekk għandek dijabete jew funzjoni indebolita tal-kliewi** u inti kkurat b’ mediċina li tbaxxi l-pressjoni tad-demm li fiha aliskiren

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Aprovel u **jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik:**

* jekk ikollok **rimettar jew dijarea eċċessiva**
* jekk tbati minn **problemi fil-kliewi**
* jekk tbati minn **problemi tal-qalb**
* jekk tirċievi Aprovel għal **mard tal-kliewi** **dijabetiku**. F’dan il-każ, it-tabib tiegħek jista’ jagħmel testijiet regolari tad-demm, speċjalment biex ikejjel il-livelli tal-potassium fid‑demm f’każ li il-funzjoni tal-kliewi tkun batuta
* jekk tiżviluppa **livelli baxxi ta’ zokkor fid-demm** (is-sintomi jistgħu jinkludu għaraq, debbulizza, ġuħ, sturdament, rogħda, uġigħ ta’ ras, wiċċ aħmar jew pallidu, tirżiħ, il-qalb li tħabbat bil-qawwa u b’mod mgħaġġel), speċjalment jekk qed/a tiġi ttrattat/a għad-dijabete.
* jekk **tkun se tagħmel xi operazzjoni (kirurġija)** jew **tkun se tingħata xi loppju**
* jekk inti qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin li jintużaw għal kura ta’ pressjoni tad-demm għolja:
* inibitur ta’ ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b’mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
* aliskiren

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

Ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestatura “Tiħux Aprovel”

Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila (jew li tista’ tinqabad tqila). Aprovel mhuwiex rakkomandat kmieni matul it-tqala, u m’għandux jittieħed jekk int iktar minn 3 xhur tqila, għax jista’ jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f’dak l-istadju tat‑tqala (ara s-sezzjoni dwar it-tqala).

Tfal u adolexxenti

Dan il-prodott mediċinali m’għandux jintuża fi tfal u adoloxxenti peress li s-sigurtà u l‑effikaċja għadhom ma ġewx stabbiliti b’mod sħiħ.

Mediċini oħra u Aprovel

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċina oħra:

It-tabib jista’ jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jieħu prekawzjonijiet oħra.

Jekk qed tieħu inibitur ta’ ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi “Tiħux Aprovel” u “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

Jista’ jkollok bżonn tagħmel kontrolli tad-demm jekk int qed tieħu:

* supplimenti tal-potassium,
* sostituti tal-melħ li fihom il-potassium,
* mediċini potassium-sparing (bħal ċerti dijuretiċi)
* mediċini li fihom il-lithium
* repaglinide (mediċina użata sabiex jitnaqqsu l-livelli taz-zokkor fid-demm)

Jekk tieħu ċerti taffejja ta’ l-uġigħ, imsejħin mediċini ta’ kontra l-infjammazzjoni mhux sterojdi, l‑effett ta’ irbesartan jista’ jitnaqqas.

Aprovel ma ikel u xorb

Aprovel jista’ jittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojt.

Tqala u treddigħ

Tqala

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti (jew jekk tista’ toħroġ) tqila. Normalment, it-tabib tiegħek ser jagħtik parir biex tieqaf tieħu Aprovel qabel ma toħroġ tqila jew hekk kif issir taf li inti tqila, u ser jagħtik parir biex tieħu mediċina oħra minflok Aprovel. Aprovel mhuwiex rakkomandat kmieni fit-tqala, u m’għandux jittieħed meta mara tkun iktar minn 3 xhur tqila, għax jista’ jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

Treddigħ

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda’ jew jekk ser tibda tredda’. Aprovel mhuwiex rakkomandat għal ommijiet li jkunu qed ireddgħu, u t-tabib tiegħek jista’ jagħżel kura oħra għalik jekk tixtieq tredda’, speċjalment jekk it-tarbija tiegħek tkun tat-twelid, jew jekk tkun twieldet qabel iż‑żmien.

Sewqan u tħaddim ta’ magni

Mhux mistenni li Aprovel itellfek milli issuq jew tħaddem magni. Madanakollu, xi kultant sturdament u għejja jinħassu waqt il-kura ta’ kontra il-pressjoni għolja. Jekk tesperjenza dawn, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tipprova ssuq jew tħaddem magni.

**Aprovel fih lactose**. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti ma tittollerax xi zokkor (eż. lactose), għid lit-tabib qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

**Aprovel fih is-sodium**. Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta’ sodium (23 mg) f’kull pillola, jiġifieri tista’ tgħid essenzjalment ‘ħielsa mis-sodium’.

3. Kif għandek tieħu Aprovel

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Metodu ta’ għoti

Aprovel huwa għal **użu mill-ħalq**. Ibla l-pilloli b’ammont ta’ likwidu biżżejjed (eż. tazza ilma). Tista’ tieħu Aprovel ma’ l-ikel kif ukoll mingħajr ikel. Ipprova ħu d-doża tiegħek ta’ kuljum bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum. Huwa importanti li tkompli tieħu Aprovel sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor.

* **Pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja ħafna**

Id-doża normali hija 150 mg darba kuljum (żewġ pilloli kuljum). Iktar tard, id-doża tista’ tiżdied għal 300 mg (erba’ pilloli kuljum) darba kuljum jiddependi fuq l-effett fuq il‑pressjoni.

* **Pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja u b’dijabete ta’ tip 2 b’mard tal-kliewi**

F’pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja u b’dijabete ta’ tip 2, 300 mg (erba’ pilloli kuljum) hija id-doża ta’ manteniment ippreferuta għall-kura assoċjata ma’ mard tal-kliewi.

It-tabib jista’ jirrikmanda doża inqas, speċjalment meta tinbeda il-kura f’ċertu pazjenti bħal dawk **fuq l-emodijalisi**, u dawk ’il fuq minn **75 sena**.

L-effett massimu biex tinżel il-pressjoni tad-demm għandu jintlaħaq 4-6 ġimgħat wara li tinbeda l-kura.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

Aprovel ma għandux jingħata lil tfal ta’ taħt it-18-il sena. Jekk tifel/tifla jibla’/tibla’ xi pilloli, ikkuntattja mill‑ewwel lit‑tabib tiegħek.

Jekk tieħu Aprovel aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tieħu ħafna pilloli, ikkuntattja mill‑ewwel lit‑tabib tiegħek.

Jekk tinsa tieħu Aprovel

Jekk aċċidentalment taqbeż id‑doża tal‑ġurnata, ħu id‑doża li jmiss bħas‑soltu. M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Xi wħud minn dawn l-effetti jistgħu jkunu serji u jista’ jkollhom bżonn ta’ attenzjoni medika.

Bħal b’mediċini simili, każijiet rari ta’ reazzjonijiet allerġiċi għall-ġilda (raxx, utrikarja), kif ukoll nefħa lokalizzata tal-wiċċ, xofftejn u/jew ilsien ġew irrapportati f’pazjenti li jieħdu irbesartan. Jekk ikollok kwalunkwe sintomu minn dawn li ġejjin jew inkella ssofri minn qtugħ ta’ nifs, **tiħux aktar Aprovel u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.**

Il-frekwenza ta’ l-effetti sekondarji elenkati hawn isfel hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

L-effetti sekondarji rrappurtati fl-istudji kliniċi għall-pazjenti kkurati b’Aprovel kienu:

* Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10): jekk issofri minn pressjoni għolja tad-demm u minn dijabete ta’ tip 2 b’mard tal‑kliewi, testijiet tad-demm jistgħu juru livell ogħla ta’ potassju.
* Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10): sturdament, dardir/rimettar u għeja u testijiet tad-demm jistgħu juru livelli ogħla ta’ enzim li jkejjel il-funzjoni tal-muskolu u tal-qalb (enzim ta’ creatine kinase). F’pazjenti bi pressjoni għolja tad-demm u b’dijabete ta’ tip 2 b’mard tal-kliewi, kienu rrappurtati wkoll sturdament speċjalment meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qiegħda, pressjoni baxxa tad-demm meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qiegħda u wġigħ fil-ġogi jew fil-muskoli u livelli mnaqqsin ta’ proteina fiċ-ċelloli tad-demm ħomor (emoglobina).
* Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100): taħbit tal-qalb aktar mgħaġġel, fwawar, sogħla, dijarea, indiġestjoni/qrusa fl-istonku, disfunzjoni sesswali (problemi fl-attività sesswali), uġigħ fis-sider.

Xi effetti sekondarji ġew irrappurtati minn mindu Aprovel tqiegħed fis-suq. Effetti mhux mixtieqa, fejn il-frekwenza mhijiex magħrufa huma: tħoss rasek iddur bik, uġigħ ta’ ras, disturbi fit-togħma, żarżir fil-widnejn, bugħawwieġ, uġigħ fil-ġogi u fil-muskoli, tnaqqis fin-numru taċ-ċelluli ħomor tad-demm (anemija- is-sintomi jistgħu jinkludu għeja, uġigħ ta’ ras, taqta’ nifsek waqt l-eżerċizzju, sturdament u dehra pallida), tnaqqis fin-numru tal-plejtlits, funzjoni tal-fwied anormali, livelli għoljin ta’ potassium fid-demm, funzjoni tal-kliewi indebolita, infjammazzjoni tal‑vini ż-żgħar li taffettwa l-ġilda (kundizzjoni magħrufa bħala leukocytoclastic vasculitis), reazzjonijiet allerġiċi severi (xokk anafilattiku) u livelli baxxi ta’ zokkor fid-demm. Każijiet mhux komuni ta’ suffejra (sfurija tal-ġilda u/jew tal-abjad tal-għajnejn) ġew irrapportati wkoll.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

5. Kif taħżen Aprovel

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

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

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku.Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża.Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X’fih Aprovel

* Is-sustanza attiva hi irbesartan. Kull pillola ta’ Aprovel 75 mg fiha 75 mg ta’ irbesartan.
* Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, hypromellose, silicon dioxide, magnesium stearate, titanium dioxide, macrogol 3000, carnauba wax. Jekk jogħġbok ara sezzjoni  2”Aprovel fih lactose”.

Kif jidher Aprovel u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Aprovel 75 mg huma bojod għal offwajt, ibbuzzati fuq iż‑żewġ naħat, ovali, b’qalb stampata fuq naħa waħda u n-numru 2871 imnaqqax fuq in-naħa l-oħra.

Aprovel 75 mg miksijin b’rita jinstabu f’pakketti f’folji ta’ 14, 28, 30, 56, 84, 90 jew 98 pillola miksija b’rita. Pakketti ta’ folji ta’ 56 x 1 pilloli ta’ doża waħda huma disponibbli wkoll għall-użu fl-isptarijiet.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris - Franza

Manifattur:

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
1, rue de la Vierge  
Ambarès & Lagrave  
F-33565 Carbon Blanc Cedex -Franza

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166  
F-37071 Tours Cedex 2 - Franza

Għal kull tagħrif dwar dan il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad‑Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Sanofi Belgium  Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 | **Lietuva**  UAB sanofi-aventis Lietuva  Tel: +370 5 2755224 |
| **България**  Sanofi Bulgaria EOOD  Тел.: +359 (0)2 970 53 00 | **Luxembourg/Luxemburg**  Sanofi Belgium  Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  sanofi-aventis, s.r.o.  Tel: +420 233 086 111 | **Magyarország**  SANOFI-AVENTIS Zrt.  Tel.: +36 1 505 0050 |
| **Danmark**  Sanofi A/S  Tlf: +45 45 16 70 00 | **Malta**  Sanofi S.r.l.  Tel: +39 02 39394275 |
| **Deutschland**  Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  Tel: 0800 52 52 010  Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131 | **Nederland**  Genzyme Europe B.V.  Tel: +31 20 245 4000 |
| **Eesti**  sanofi-aventis Estonia OÜ  Tel: +372 627 34 88 | **Norge**  sanofi-aventis Norge AS  Tlf: +47 67 10 71 00 |
| **Ελλάδα**  sanofi-aventis AEBE  Τηλ: +30 210 900 16 00 | **Österreich**  sanofi-aventis GmbH  Tel: +43 1 80 185 – 0 |
| **España**  sanofi-aventis, S.A.  Tel: +34 93 485 94 00 | **Polska**  sanofi-aventis Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 280 00 00 |
| **France**  sanofi-aventis France  Tél: 0 800 222 555  Appel depuis l’étranger: +33 1 57 63 23 23 | **Portugal**  Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda  Tel: +351 21 35 89 400 |
| **Hrvatska**  sanofi-aventis Croatia d.o.o.  Tel: +385 1 600 34 00 | **România**  Sanofi Romania SRL  Tel: +40 (0) 21 317 31 36 |
| **Ireland**  sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  Tel: +353 (0) 1 403 56 00 | **Slovenija**  sanofi-aventis d.o.o.  Tel: +386 1 560 48 00 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  sanofi-aventis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 33 100 100 |
| **Italia**  Sanofi S.r.l.  Tel: 800 536389 | **Suomi/Finland**  Sanofi Oy  Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300 |
| **Κύπρος**  sanofi-aventis Cyprus Ltd.  Τηλ: +357 22 871600 | **Sverige**  Sanofi AB  Tel: +46 (0)8 634 50 00 |
| **Latvija**  sanofi-aventis Latvia SIA  Tel: +371 67 33 24 51 | **United Kingdom**  Sanofi  Tel: +44 (0) 845 372 7101 |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu/

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Aprovel 150 mg pilloli miksijin b’rita

irbesartan

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

F’dan il-fuljett:

1. X’inhu Aprovel u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Aprovel

3. Kif għandek tieħu Aprovel

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Aprovel

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Aprovel u għalxiex jintuża

Aprovel jappartjeni għall-grupp ta’ mediċini magħrufa bħala antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II. Angiontensin-II hija sustanza maħduma fil-ġisem li tagħqad mar-riċetturi fil-vini u ġġiegħelhom jibbiesu. B’hekk ikun hemm żieda fil-pressjoni. Aprovel jipprevjeni li angiotensin-II tingħaqad ma’ dawn ir-riċetturi, u jwassal il-vini tad-demm biex jirrilassaw u b’hekk il‑pressjoni tinżel. Aprovel inaqqas ir-rata tat-tnaqqis tal-funzjoni tal-kliewi f’pazjenti bi pressjoni għolja u b’dijabete ta’ tip 2.

Aprovel jintuża f’pazjenti adulti

* biex jikkura pressjoni għolja tad-demm (*pressjoni għolja*)
* biex jipproteġi lill-kliewi f’pazjenti bi pressjoni għolja ħafna, b’dijabete ta’ tip 2 u b’evidenza mit-testijiet tal-laboratorju ta’ indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi.

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Aprovel

Tiħux Aprovel

* jekk inti **allerġiku/a** (tbati minn sensittività eċċessiva) għal irbesartan jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)
* jekk inti **iktar minn 3 xhur tqila**. (Ikun aħjar ukoll li tevita Aprovel kmieni fit-tqala – ara s-sezzjoni dwar it-tqala)
* **jekk għandek dijabete jew funzjoni indebolita tal-kliewi** u inti kkurat b’ mediċina li tbaxxi l-pressjoni tad-demm li fiha aliskiren

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Aprovel u **jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik:**

* jekk ikollok **rimettar jew dijarea eċċessiva**
* jekk tbati minn **problemi fil-kliewi**
* jekk tbati minn **problemi tal-qalb**
* jekk tirċievi Aprovel għal **mard tal-kliewi** **dijabetiku**. F’dan il-każ, it-tabib tiegħek jista’ jagħmel testijiet regolari tad-demm, speċjalment biex ikejjel il-livelli tal-potassium fid‑demm f’każ li il-funzjoni tal-kliewi tkun batuta
* jekk tiżviluppa **livelli baxxi ta’ zokkor fid-demm** (is-sintomi jistgħu jinkludu għaraq, debbulizza, ġuħ, sturdament, rogħda, uġigħ ta’ ras, wiċċ aħmar jew pallidu, tirżiħ, il-qalb li tħabbat bil-qawwa u b’mod mgħaġġel), speċjalment jekk qed/a tiġi ttrattat/a għad-dijabete.
* jekk **tkun se tagħmel xi operazzjoni (kirurġija)** jew **tkun se tingħata xi loppju**
* jekk inti qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin li jintużaw għal kura ta’ pressjoni tad-demm għolja:
* inibitur ta’ ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b’mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
* aliskiren

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

Ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestatura “Tiħux Aprovel”

Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila (jew li tista’ tinqabad tqila). Aprovel mhuwiex rakkomandat kmieni matul it-tqala, u m’għandux jittieħed jekk int iktar minn 3 xhur tqila, għax jista’ jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f’dak l-istadju tat‑tqala (ara s-sezzjoni dwar it-tqala).

Tfal u adolexxenti

Dan il-prodott mediċinali m’għandux jintuża fi tfal u adoloxxenti peress li s-sigurtà u l‑effikaċja għadhom ma ġewx stabbiliti b’mod sħiħ.

Mediċini oħra u Aprovel

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċina oħra:

It-tabib jista’ jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jieħu prekawzjonijiet oħra.

Jekk qed tieħu inibitur ta’ ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi “Tiħux Aprovel” u “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

Jista’ jkollok bżonn tagħmel kontrolli tad-demm jekk int qed tieħu:

* supplimenti tal-potassium,
* sostituti tal-melħ li fihom il-potassium,
* mediċini potassium-sparing (bħal ċerti dijuretiċi)
* mediċini li fihom il-lithium
* repaglinide (mediċina użata sabiex jitnaqqsu l-livelli taz-zokkor fid-demm)

Jekk tieħu ċerti taffejja ta’ l-uġigħ, imsejħin mediċini ta’ kontra l-infjammazzjoni mhux sterojdi, l‑effett ta’ irbesartan jista’ jitnaqqas.

Aprovel ma ikel u xorb

Aprovel jista’ jittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojt.

Tqala u treddigħ

Tqala

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti (jew jekk tista’ toħroġ) tqila. Normalment, it-tabib tiegħek ser jagħtik parir biex tieqaf tieħu Aprovel qabel ma toħroġ tqila jew hekk kif issir taf li inti tqila, u ser jagħtik parir biex tieħu mediċina oħra minflok Aprovel. Aprovel mhuwiex rakkomandat kmieni fit-tqala, u m’għandux jittieħed meta mara tkun iktar minn 3 xhur tqila, għax jista’ jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

Treddigħ

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda’ jew jekk ser tibda tredda’. Aprovel mhuwiex rakkomandat għal ommijiet li jkunu qed ireddgħu, u t-tabib tiegħek jista’ jagħżel kura oħra għalik jekk tixtieq tredda’, speċjalment jekk it-tarbija tiegħek tkun tat-twelid, jew jekk tkun twieldet qabel iż‑żmien.

Sewqan u tħaddim ta’ magni

Mhux mistenni li Aprovel itellfek milli issuq jew tħaddem magni. Madanakollu, xi kultant sturdament u għejja jinħassu waqt il-kura ta’ kontra il-pressjoni għolja. Jekk tesperjenza dawn, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tipprova ssuq jew tħaddem magni.

**Aprovel fih lactose**. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti ma tittollerax xi zokkor (eż. lactose), għid lit-tabib qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

**Aprovel fih is-sodium**. Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta’ sodium (23 mg) f’kull pillola, jiġifieri tista’ tgħid essenzjalment ‘ħielsa mis-sodium’.

3. Kif għandek tieħu Aprovel

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Metodu ta’ għoti

Aprovel huwa għal **użu mill-ħalq**. Ibla l-pilloli b’ammont ta’ likwidu biżżejjed (eż. tazza ilma). Tista’ tieħu Aprovel ma’ l-ikel kif ukoll mingħajr ikel. Ipprova ħu d-doża tiegħek ta’ kuljum bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum. Huwa importanti li tkompli tieħu Aprovel sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor.

* **Pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja ħafna**

Id-doża normali hija 150 mg darba kuljum. Iktar tard, id-doża tista’ tiżdied għal 300 mg (żewġ pilloli kuljum) darba kuljum jiddependi fuq l-effett fuq il‑pressjoni.

* **Pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja u b’dijabete ta’ tip 2 b’mard tal-kliewi**

F’pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja u b’dijabete ta’ tip 2, 300 mg (żewġ pilloli kuljum) hija id-doża ta’ manteniment ippreferuta għall-kura assoċjata ma’ mard tal-kliewi.

It-tabib jista’ jirrikmanda doża inqas, speċjalment meta tinbeda il-kura f’ċertu pazjenti bħal dawk **fuq l-emodijalisi**, u dawk ’il fuq minn **75 sena**.

L-effett massimu biex tinżel il-pressjoni tad-demm għandu jintlaħaq 4-6 ġimgħat wara li tinbeda l-kura.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

Aprovel ma għandux jingħata lil tfal ta’ taħt it-18-il sena. Jekk tifel/tifla jibla’/tibla’ xi pilloli, ikkuntattja mill‑ewwel lit‑tabib tiegħek.

Jekk tieħu Aprovel aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tieħu ħafna pilloli, ikkuntattja mill‑ewwel lit‑tabib tiegħek.

Jekk tinsa tieħu Aprovel

Jekk aċċidentalment taqbeż id‑doża tal‑ġurnata, ħu id‑doża li jmiss bħas‑soltu. M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Xi wħud minn dawn l-effetti jistgħu jkunu serji u jista’ jkollhom bżonn ta’ attenzjoni medika.

Bħal b’mediċini simili, każijiet rari ta’ reazzjonijiet allerġiċi għall-ġilda (raxx, utrikarja), kif ukoll nefħa lokalizzata tal-wiċċ, xofftejn u/jew ilsien ġew irrapportati f’pazjenti li jieħdu irbesartan. Jekk ikollok kwalunkwe sintomu minn dawn li ġejjin jew inkella ssofri minn qtugħ ta’ nifs, **tiħux aktar Aprovel u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.**

Il-frekwenza ta’ l-effetti sekondarji elenkati hawn isfel hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

L-effetti sekondarji rrappurtati fl-istudji kliniċi għall-pazjenti kkurati b’Aprovel kienu:

* Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10): jekk issofri minn pressjoni għolja tad-demm u minn dijabete ta’ tip 2 b’mard tal‑kliewi, testijiet tad-demm jistgħu juru livell ogħla ta’ potassju.
* Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10): sturdament, dardir/rimettar u għeja u testijiet tad-demm jistgħu juru livelli ogħla ta’ enzim li jkejjel il-funzjoni tal-muskolu u tal-qalb (enzim ta’ creatine kinase). F’pazjenti bi pressjoni għolja tad-demm u b’dijabete ta’ tip 2 b’mard tal-kliewi, kienu rrappurtati wkoll sturdament speċjalment meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qiegħda, pressjoni baxxa tad-demm meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qiegħda u wġigħ fil-ġogi jew fil-muskoli u livelli mnaqqsin ta’ proteina fiċ-ċelloli tad-demm ħomor (emoglobina).
* Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100): taħbit tal-qalb aktar mgħaġġel, fwawar, sogħla, dijarea, indiġestjoni/qrusa fl-istonku, disfunzjoni sesswali (problemi fl-attività sesswali), uġigħ fis-sider.

Xi effetti sekondarji ġew irrappurtati minn mindu Aprovel tqiegħed fis-suq. Effetti mhux mixtieqa, fejn il-frekwenza mhijiex magħrufa huma: tħoss rasek iddur bik, uġigħ ta’ ras, disturbi fit-togħma, żarżir fil-widnejn, bugħawwieġ, uġigħ fil-ġogi u fil-muskoli, tnaqqis fin-numru taċ-ċelluli ħomor tad-demm (anemija- is-sintomi jistgħu jinkludu għeja, uġigħ ta’ ras, taqta’ nifsek waqt l-eżerċizzju, sturdament u dehra pallida), tnaqqis fin-numru tal-plejtlits, funzjoni tal-fwied anormali, livelli għoljin ta’ potassium fid-demm, funzjoni tal-kliewi indebolita, infjammazzjoni tal‑vini ż-żgħar li taffettwa l-ġilda (kundizzjoni magħrufa bħala leukocytoclastic vasculitis), reazzjonijiet allerġiċi severi (xokk anafilattiku) u livelli baxxi ta’ zokkor fid-demm. Każijiet mhux komuni ta’ suffejra (sfurija tal-ġilda u/jew tal-abjad tal-għajnejn) ġew irrapportati wkoll.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

5. Kif taħżen Aprovel

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

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

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku.Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża.Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X’fih Aprovel

* Is-sustanza attiva hi irbesartan. Kull pillola ta’ Aprovel 150 mg fiha 150 mg ta’ irbesartan.

Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, hypromellose, silicon dioxide, magnesium stearate, titanium dioxide, macrogol 3000, carnauba wax. Jekk jogħġbok ara sezzjoni 2 “Aprovel fih lactose”.

Kif jidher Aprovel u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Aprovel 150 mg huma bojod għal offwajt, ibbuzzati fuq iż‑żewġ naħat, ovali, b’qalb stampata fuq naħa waħda u n-numru 2872 imnaqqax fuq in-naħa l-oħra.

Aprovel 150 mg miksijin b’rita jinstabu f’pakketti f’folji ta’ 14, 28, 30, 56, 84, 90 jew 98 pillola miksija b’rita. Pakketti ta’ folji ta’ 56 x 1 pilloli ta’ doża waħda huma disponibbli wkoll għall-użu fl-isptarijiet.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris - Franza

Manifattur:

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
1, rue de la Vierge  
Ambarès & Lagrave  
F-33565 Carbon Blanc Cedex -Franza

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166  
F-37071 Tours Cedex 2 - Franza

CHINOIN PRIVATE CO. LTD.  
Lévai u.5.  
2112 Veresegyház – L-Ungerija

SANOFI-AVENTIS, S.A.

Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric), km. 63.09

17404 Riells i Viabrea (Girona) - Spanja

Għal kull tagħrif dwar dan il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad‑Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Sanofi Belgium  Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 | **Lietuva**  UAB sanofi-aventis Lietuva  Tel: +370 5 2755224 |
| **България**  Sanofi Bulgaria EOOD  Тел.: +359 (0)2 970 53 00 | **Luxembourg/Luxemburg**  Sanofi Belgium  Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  sanofi-aventis, s.r.o.  Tel: +420 233 086 111 | **Magyarország**  SANOFI-AVENTIS Zrt.  Tel.: +36 1 505 0050 |
| **Danmark**  Sanofi A/S  Tlf: +45 45 16 70 00 | **Malta**  Sanofi S.r.l.  Tel: +39 02 39394275 |
| **Deutschland**  Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  Tel: 0800 52 52 010  Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131 | **Nederland**  Genzyme Europe B.V.  Tel: +31 20 245 4000 |
| **Eesti**  sanofi-aventis Estonia OÜ  Tel: +372 627 34 88 | **Norge**  sanofi-aventis Norge AS  Tlf: +47 67 10 71 00 |
| **Ελλάδα**  sanofi-aventis AEBE  Τηλ: +30 210 900 16 00 | **Österreich**  sanofi-aventis GmbH  Tel: +43 1 80 185 – 0 |
| **España**  sanofi-aventis, S.A.  Tel: +34 93 485 94 00 | **Polska**  sanofi-aventis Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 280 00 00 |
| **France**  sanofi-aventis France  Tél: 0 800 222 555  Appel depuis l’étranger: +33 1 57 63 23 23 | **Portugal**  Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda  Tel: +351 21 35 89 400 |
| **Hrvatska**  sanofi-aventis Croatia d.o.o.  Tel: +385 1 600 34 00 | **România**  Sanofi Romania SRL  Tel: +40 (0) 21 317 31 36 |
| **Ireland**  sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  Tel: +353 (0) 1 403 56 00 | **Slovenija**  sanofi-aventis d.o.o.  Tel: +386 1 560 48 00 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  sanofi-aventis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 33 100 100 |
| **Italia**  Sanofi S.r.l.  Tel: 800 536389 | **Suomi/Finland**  Sanofi Oy  Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300 |
| **Κύπρος**  sanofi-aventis Cyprus Ltd.  Τηλ: +357 22 871600 | **Sverige**  Sanofi AB  Tel: +46 (0)8 634 50 00 |
| **Latvija**  sanofi-aventis Latvia SIA  Tel: +371 67 33 24 51 | **United Kingdom**  Sanofi  Tel: +44 (0) 845 372 7101 |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku ta’ l-Aġenzija Ewropeja għall-Mediċini http://www.ema.europa.eu/

Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Aprovel 300 mg pilloli miksijin b’rita

irbesartan

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

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

F’dan il-fuljett:

1. X’inhu Aprovel u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Aprovel

3. Kif għandek tieħu Aprovel

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen Aprovel

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X’inhu Aprovel u għalxiex jintuża

Aprovel jappartjeni għall-grupp ta’ mediċini magħrufa bħala antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II. Angiontensin-II hija sustanza maħduma fil-ġisem li tagħqad mar-riċetturi fil-vini u ġġiegħelhom jibbiesu. B’hekk ikun hemm żieda fil-pressjoni. Aprovel jipprevjeni li angiotensin-II tingħaqad ma’ dawn ir-riċetturi, u jwassal il-vini tad-demm biex jirrilassaw u b’hekk il‑pressjoni tinżel. Aprovel inaqqas ir-rata tat-tnaqqis tal-funzjoni tal-kliewi f’pazjenti bi pressjoni għolja u b’dijabete ta’ tip 2.

Aprovel jintuża f’pazjenti adulti

* biex jikkura pressjoni għolja tad-demm (*pressjoni għolja*)
* biex jipproteġi lill-kliewi f’pazjenti bi pressjoni għolja ħafna, b’dijabete ta’ tip 2 u b’evidenza mit-testijiet tal-laboratorju ta’ indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi.

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu Aprovel

Tiħux Aprovel

* jekk inti **allerġiku/a** (tbati minn sensittività eċċessiva) għal irbesartan jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6)
* jekk inti **iktar minn 3 xhur tqila**. (Ikun aħjar ukoll li tevita Aprovel kmieni fit-tqala – ara s-sezzjoni dwar it-tqala)
* **jekk għandek d-dijabete jew funzjoni indebolita tal-kliewi** u inti kkurat b’ mediċina li tbaxxi l-pressjoni tad-demm li fiha aliskiren

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Aprovel u **jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik:**

* jekk ikollok **rimettar jew dijarea eċċessiva**
* jekk tbati minn **problemi fil-kliewi**
* jekk tbati minn **problemi tal-qalb**
* jekk tirċievi Aprovel għal **mard tal-kliewi** **dijabetiku**. F’dan il-każ, it-tabib tiegħek jista’ jagħmel testijiet regolari tad-demm, speċjalment biex ikejjel il-livelli tal-potassium fid‑demm f’każ li il-funzjoni tal-kliewi tkun batuta
* jekk tiżviluppa **livelli baxxi ta’ zokkor fid-demm** (is-sintomi jistgħu jinkludu għaraq, debbulizza, ġuħ, sturdament, rogħda, uġigħ ta’ ras, wiċċ aħmar jew pallidu, tirżiħ, il-qalb li tħabbat bil-qawwa u b’mod mgħaġġel), speċjalment jekk qed/a tiġi ttrattat/a għad-dijabete.
* jekk **tkun se tagħmel xi operazzjoni (kirurġija)** jew **tkun se tingħata xi loppju**
* jekk inti qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin li jintużaw għal kura ta’ pressjoni tad-demm għolja:
* inibitur ta’ ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b’mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
* aliskiren

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

Ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestatura “Tiħux Aprovel”

Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila (jew li tista’ tinqabad tqila). Aprovel mhuwiex rakkomandat kmieni matul it-tqala, u m’għandux jittieħed jekk int iktar minn 3 xhur tqila, għax jista’ jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f’dak l-istadju tat‑tqala (ara s-sezzjoni dwar it-tqala).

Tfal u adolexxenti

Dan il-prodott mediċinali m’għandux jintuża fi tfal u adoloxxenti peress li s-sigurtà u l‑effikaċja għadhom ma ġewx stabbiliti b’mod sħiħ.

Mediċini oħra u Aprovel

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċina oħra.

It-tabib jista’ jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jieħu prekawzjonijiet oħra.

Jekk qed tieħu inibitur ta’ ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi “Tiħux Aprovel” u “Twissijiet u prekawzjonijiet”).

Jista’ jkollok bżonn tagħmel kontrolli tad-demm jekk int qed tieħu:

* supplimenti tal-potassium,
* sostituti tal-melħ li fihom il-potassium,
* mediċini potassium-sparing (bħal ċerti dijuretiċi)
* mediċini li fihom il-lithium
* repaglinide (mediċina użata sabiex jitnaqqsu l-livelli taz-zokkor fid-demm)

Jekk tieħu ċerti taffejja ta’ l-uġigħ, imsejħin mediċini ta’ kontra l-infjammazzjoni mhux sterojdi, l‑effett ta’ irbesartan jista’ jitnaqqas.

Aprovel ma ikel u xorb

Aprovel jista’ jittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojt.

Tqala u treddigħ

Tqala

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti (jew jekk tista’ toħroġ) tqila. Normalment, it-tabib tiegħek ser jagħtik parir biex tieqaf tieħu Aprovel qabel ma toħroġ tqila jew hekk kif issir taf li inti tqila, u ser jagħtik parir biex tieħu mediċina oħra minflok Aprovel. Aprovel mhuwiex rakkomandat kmieni fit-tqala, u m’għandux jittieħed meta mara tkun iktar minn 3 xhur tqila, għax jista’ jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

Treddigħ

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda’ jew jekk ser tibda tredda’. Aprovel mhuwiex rakkomandat għal ommijiet li jkunu qed ireddgħu, u t-tabib tiegħek jista’ jagħżel kura oħra għalik jekk tixtieq tredda’, speċjalment jekk it-tarbija tiegħek tkun tat-twelid, jew jekk tkun twieldet qabel iż‑żmien.

Sewqan u tħaddim ta’ magni

Mhux mistenni li Aprovel itellfek milli issuq jew tħaddem magni. Madanakollu, xi kultant sturdament u għejja jinħassu waqt il-kura ta’ kontra il-pressjoni għolja. Jekk tesperjenza dawn, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tipprova ssuq jew tħaddem magni.

**Aprovel fih lactose**. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti ma tittollerax xi zokkor (eż. lactose), għid lit-tabib qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

**Aprovel fih is-sodium**. Din il-mediċina fiha inqas minn mmol 1 ta’ sodium (23 mg) f’kull pillola, jiġifieri tista’ tgħid essenzjalment ‘ħielsa mis-sodium’.

3. Kif għandek tieħu Aprovel

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Metodu ta’ għoti

Aprovel huwa għal **użu mill-ħalq**. Ibla l-pilloli b’ammont ta’ likwidu biżżejjed (eż. tazza ilma). Tista’ tieħu Aprovel ma’ l-ikel kif ukoll mingħajr ikel. Ipprova ħu d-doża tiegħek ta’ kuljum bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum. Huwa importanti li tkompli tieħu Aprovel sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor.

* **Pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja ħafna**

Id-doża normali hija 150 mg darba kuljum. Iktar tard, id-doża tista’ tiżdied għal 300 mg (żewġ pilloli kuljum) darba kuljum jiddependi fuq l-effett fuq il‑pressjoni.

* **Pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja u b’dijabete ta’ tip 2 b’mard tal-kliewi**

F’pazjenti bi pressjoni tad-demm għolja u b’dijabete ta’ tip 2, 300 mg (żewġ pilloli kuljum) hija id-doża ta’ manteniment ippreferuta għall-kura assoċjata ma’ mard tal-kliewi.

It-tabib jista’ jirrikmanda doża inqas, speċjalment meta tinbeda il-kura f’ċertu pazjenti bħal dawk **fuq l-emodijalisi**, u dawk ’il fuq minn **75 sena**.

L-effett massimu biex tinżel il-pressjoni tad-demm għandu jintlaħaq 4-6 ġimgħat wara li tinbeda l-kura.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

Aprovel ma għandux jingħata lil tfal ta’ taħt it-18-il sena. Jekk tifel/tifla jibla’/tibla’ xi pilloli, ikkuntattja mill‑ewwel lit‑tabib tiegħek.

Jekk tieħu Aprovel aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tieħu ħafna pilloli, ikkuntattja mill‑ewwel lit‑tabib tiegħek.

Jekk tinsa tieħu Aprovel

Jekk aċċidentalment taqbeż id‑doża tal‑ġurnata, ħu id‑doża li jmiss bħas‑soltu. M’għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

Xi wħud minn dawn l-effetti jistgħu jkunu serji u jista’ jkollhom bżonn ta’ attenzjoni medika.

Bħal b’mediċini simili, każijiet rari ta’ reazzjonijiet allerġiċi għall-ġilda (raxx, utrikarja), kif ukoll nefħa lokalizzata tal-wiċċ, xofftejn u/jew ilsien ġew irrapportati f’pazjenti li jieħdu irbesartan. Jekk ikollok kwalunkwe sintomu minn dawn li ġejjin jew inkella ssofri minn qtugħ ta’ nifs, **tiħux aktar Aprovel u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.**

Il-frekwenza ta’ l-effetti sekondarji elenkati hawn isfel hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

L-effetti sekondarji rrappurtati fl-istudji kliniċi għall-pazjenti kkurati b’Aprovel kienu:

* Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10): jekk issofri minn pressjoni għolja tad-demm u minn dijabete ta’ tip 2 b’mard tal‑kliewi, testijiet tad-demm jistgħu juru livell ogħla ta’ potassju.
* Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10): sturdament, dardir/rimettar u għeja u testijiet tad-demm jistgħu juru livelli ogħla ta’ enzim li jkejjel il-funzjoni tal-muskolu u tal-qalb (enzim ta’ creatine kinase). F’pazjenti bi pressjoni għolja tad-demm u b’dijabete ta’ tip 2 b’mard tal-kliewi, kienu rrappurtati wkoll sturdament speċjalment meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qiegħda, pressjoni baxxa tad-demm meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qiegħda u wġigħ fil-ġogi jew fil-muskoli u livelli mnaqqsin ta’ proteina fiċ-ċelloli tad-demm ħomor (emoglobina).
* Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100): taħbit tal-qalb aktar mgħaġġel, fwawar, sogħla, dijarea, indiġestjoni/qrusa fl-istonku, disfunzjoni sesswali (problemi fl-attività sesswali), uġigħ fis-sider.

Xi effetti sekondarji ġew irrappurtati minn mindu Aprovel tqiegħed fis-suq. Effetti mhux mixtieqa, fejn il-frekwenza mhijiex magħrufa huma: tħoss rasek iddur bik, uġigħ ta’ ras, disturbi fit-togħma, żarżir fil-widnejn, bugħawwieġ, uġigħ fil-ġogi u fil-muskoli, tnaqqis fin-numru taċ-ċelluli ħomor tad-demm (anemija- is-sintomi jistgħu jinkludu għeja, uġigħ ta’ ras, taqta’ nifsek waqt l-eżerċizzju, sturdament u dehra pallida), tnaqqis fin-numru tal-plejtlits, funzjoni tal-fwied anormali, livelli għoljin ta’ potassium fid-demm, funzjoni tal-kliewi indebolita, infjammazzjoni tal‑vini ż-żgħar li taffettwa l-ġilda (kundizzjoni magħrufa bħala leukocytoclastic vasculitis), reazzjonijiet allerġiċi severi (xokk anafilattiku) u livelli baxxi ta’ zokkor fid-demm. Każijiet mhux komuni ta’ suffejra (sfurija tal-ġilda u/jew tal-abjad tal-għajnejn) ġew irrapportati wkoll.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett.Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali imniżżla f’[Appendiċi V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

5. Kif taħżen Aprovel

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

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

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku.Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża.Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

5. Kif taħżen Aprovel

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

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

Taħżinx f’temperatura ’l fuq minn 30°C.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku.Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m’għadekx tuża.Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X’fih Aprovel

* Is-sustanza attiva hi irbesartan. Kull pillola ta’ Aprovel 300 mg fiha 300 mg ta’ irbesartan.

Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, hypromellose, silicon dioxide, magnesium stearate, titanium dioxide, macrogol 3000, carnauba wax. Jekk jogħġbok ara sezzjoni 2 “Aprovel fih lactose”.

Kif jidher Aprovel u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Aprovel 300 mg huma bojod għal offwajt, ibbuzzati fuq iż‑żewġ naħat, ovali, b’qalb stampata fuq naħa waħda u n-numru 2873 imnaqqax fuq in-naħa l-oħra.

Aprovel 300 mg miksijin b’rita jinstabu f’pakketti f’folji ta’ 14, 28, 30, 56, 84, 90 jew 98 pillola miksija b’rita. Pakketti ta’ folji ta’ 56 x 1 pilloli ta’ doża waħda huma disponibbli wkoll għall-użu fl-isptarijiet.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

sanofi-aventis groupe   
54, rue La Boétie  
F-75008 Paris - Franza

Manifattur:

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
1, rue de la Vierge  
Ambarès & Lagrave  
F-33565 Carbon Blanc Cedex -Franza

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166  
F-37071 Tours Cedex 2 - Franza

CHINOIN PRIVATE CO. LTD.  
Lévai u.5.  
2112 Veresegyház - L-Ungerija

SANOFI-AVENTIS, S.A.

Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric), km. 63.09

17404 Riells i Viabrea (Girona) - Spanja

Għal kull tagħrif dwar dan il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad‑Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Sanofi Belgium  Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 | **Lietuva**  UAB sanofi-aventis Lietuva  Tel: +370 5 2755224 |
| **България**  Sanofi Bulgaria EOOD  Тел.: +359 (0)2 970 53 00 | **Luxembourg/Luxemburg**  Sanofi Belgium  Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien) |
| **Česká republika**  sanofi-aventis, s.r.o.  Tel: +420 233 086 111 | **Magyarország**  SANOFI-AVENTIS Zrt.  Tel.: +36 1 505 0050 |
| **Danmark**  Sanofi A/S  Tlf: +45 45 16 70 00 | **Malta**  Sanofi S.r.l.  Tel: +39 02 39394275 |
| **Deutschland**  Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  Tel: 0800 52 52 010  Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131 | **Nederland**  Genzyme Europe B.V.  Tel: +31 20 245 4000 |
| **Eesti**  sanofi-aventis Estonia OÜ  Tel: +372 627 34 88 | **Norge**  sanofi-aventis Norge AS  Tlf: +47 67 10 71 00 |
| **Ελλάδα**  sanofi-aventis AEBE  Τηλ: +30 210 900 16 00 | **Österreich**  sanofi-aventis GmbH  Tel: +43 1 80 185 – 0 |
| **España**  sanofi-aventis, S.A.  Tel: +34 93 485 94 00 | **Polska**  sanofi-aventis Sp. z o.o.  Tel.: +48 22 280 00 00 |
| **France**  sanofi-aventis France  Tél: 0 800 222 555  Appel depuis l’étranger: +33 1 57 63 23 23 | **Portugal**  Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda  Tel: +351 21 35 89 400 |
| **Hrvatska**  sanofi-aventis Croatia d.o.o.  Tel: +385 1 600 34 00 | **România**  Sanofi Romania SRL  Tel: +40 (0) 21 317 31 36 |
| **Ireland**  sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  Tel: +353 (0) 1 403 56 00 | **Slovenija**  sanofi-aventis d.o.o.  Tel: +386 1 560 48 00 |
| **Ísland**  Vistor hf.  Sími: +354 535 7000 | **Slovenská republika**  sanofi-aventis Slovakia s.r.o.  Tel: +421 2 33 100 100 |
| **Italia**  Sanofi S.r.l.  Tel: 800.536389 | **Suomi/Finland**  Sanofi Oy  Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300 |
| **Κύπρος**  sanofi-aventis Cyprus Ltd.  Τηλ: +357 22 871600 | **Sverige**  Sanofi AB  Tel: +46 (0)8 634 50 00 |
| **Latvija**  sanofi-aventis Latvia SIA  Tel: +371 67 33 24 51 | **United Kingdom**  Sanofi  Tel: +44 (0) 845 372 7101 |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

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