

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Sabervel 75 mg pilloli miksijin b'rita.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 75 mg irbesartan.

Sustanza mhux attiva b'effett magħruf:
20 mg ta' lactose monohydrate kull pillola miksija b'rita.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.
Bajda, konkavu, tonda, pillola miksija b'rita b'dijametru ta' 7mm.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Sabervel 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 jinghata

Pożoloġija

Id-doża li generalment irrikmandata fil-bidu u ta' manteniment hija ta' 150 mg darba kuljum, 'mal-ikel jew mingħajru. Sabervel b'doża ta' 150 mg darba kuljum generalment jipprovdi kontroll aħjar matul l-24 siegħa għall-pressjoni tad-demem minn 75 mg. Madankollu, doża ta' 75 mg fil-bidu tal-kura tista' tiġi kkonsiderata, 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' Sabervel tista' tizzied 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' diuretiku bħal hydrochlorothiazide ntwerwa li jkollha effett ta' tishih ma' Sabervel (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'Sabervel 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.
Wiehed għandu jikkonsidra doża inqas fil-bidu (75 mg) f'pazjenti li qed jagħmlu l-omodijalisi (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment epatiku: m'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif għal moderat. Għad m'hemmx esperjenza klinika f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

Anzjani: għalkemm għandha tiġi ikkunsidrata 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'anzjani.

Popolazzjonipedjatrika: is-sigurtà u l-effikaċja ta' Sabervel 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 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, jew għal xi sustanzi mhux attivi (ara sezzjoni 6.1). It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

L-użu fl-istess hin ta' Sabervel ma' prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliewi (GFR < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

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

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'hemmx xejn dokumentat li dan isir b'Sabervel, effetti simili għandhom ikunu antiċipati b'antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II.

Indeboliment renali u trapjant tal-kliewi: meta Sabervel jintuza f'pazjenti b'indeboliment renali, hija irrikmandata osservanza perjodika tal-livelli tal-potassju u tal-kreatinina fis-serum. M'hemmx esperjenza fuq l-għoti ta' Sabervel 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 daww kardjovaskulari ma kinux l-istess fis-settijiet tal-gruppi kollha, waqt analiżi li saret fl-istudju ma' pazjenti b'mard renali avanzat. B'mod partikolari, dawn dehru inqas favorevoli f'nisa u f'individwi mhux bojod (ara sezzjoni 5.1).

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

Hemm evidenza li l-użu fl-istess hin 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-supervizjoni ta' speċjalista u tkun sugġetta 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 hin 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'Sabervel, speċjalment fil-preżenza t'indeboliment renali, proteinuria ovvja minħabba mard renali dovut għad-dijabete, u/jew insuffiċjenza tal-qalb. Huwa rakkomandat monitoraġġ mill-qrib tal-potassju fis-serum f pazjenti f riskju (ara sezzjoni 4.5).

Lithium: it-taħlit ta' litju u Sabervel 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' Sabervel mhuwiex irrikmandat.

Ġenerali: f pazjenti li għandhom it-ton vaskulari u l-funzjoni renali tagħhom jiddependu l-aktar mill-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (p.e. pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb kongestiva 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, azotemja, oligurja, jew rament insuffiċjenza akuta renali. 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' pulesija.

Kif osservat f'inibituri ta' enzimi li jikkonvertu angiotensin, irbesartan u l-antagonisti ta' angiotensin l-oħrajn huma apparentament inqas effettivi biex inizzlu l-pressjoni f nies suwed milli f dawk li mhumiex suwed, possibilment minħabba li hemm prevelanza oghla 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 jkun qegħdin jippjanaw li johorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti ta' kontra pressjoni għolja alternattivi li għandhom profil ta' sigurtà stabbilit sabiex jintużaw waqt it-tqala. Meta tiġi ddijanostikata tqala, trattament b'AIIRAs għandu jitwaqqaf minnufih, u jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Lactose: dan il-prodott mediċinali fih il-lactose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, bid-defiċjenza ta' Lapp lactase jew bi problemi ta' assorbiment hażin ta' glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

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

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

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

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 oghla ta' avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliwi) meta mqabbel mal-użu ta' sustanza waħda li 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. heparina) jistgħu jwasslu għal żidiet tal-potassium fis-serum u, għalhekk, mhumiex irrikmandati (ara sezzjoni 4.4).

Lithium: zjidiet 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 hafja b'irbesartan s'issa. Għaldaqstant, din it-taħlita mhix rakkomandata (ara sezzjoni 4.4). Jekk tinħass il-htieġa 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 jseħh bl-inibituri ACE, l-użu konkomitanti ta' antagonisti ta' angiotensin II u NSAIDs jista' jirrizulta f' zjieda fir-riskju li teħzien il-funzjoni renali, inkluża l-possibbiltà ta' insufficjenza renali akuta, u zjieda 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 bizżejjed u għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara li tinbeda kura konkomitanti, u kull ċertu żmien wara.

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 treddiġh

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-teragenoċità wara espożizzjoni għal inibituri ACE matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala ma kienitx konklussiva; madankollu, zieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li ma hemm ebda data epidemjoloġika 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 johorġu 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 (tnaqqs 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 seħhet espożizzjoni għall-AIIRAs mit-tieni trimestru tat-tqala, huwa rakkomandat kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u tal-kranju.

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

Treddigh:

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

Mhux magħruf jekk irbesartan jew il metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Dejta farmakodinamika / tossikoloġika fil-firien uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' irbesartan jew ilmetaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider (għad-dettalji ara 5.3).

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Fuq il-bazi tal-karatteristiċi farmakodinamiċi tiegħu, irbesartan aktarx ma jaffettwax din il-hila. Waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni, wiehed għandu jżomm f'moħħu li xi kultant jista' jhoss xi sturdament jew gheja waqt kura kontra l-pressjoni għolja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Fi studji kliniċi kkontrollati bi placebo 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-placebo (56.5%). Twaqqif minhabba xi effetti avversi kliniċi jew tal-laboratorju kienu inqas frekwenti fil-pazjenti kkurati b'irbesartan (3.3%) milli fil-pazjenti kkurati bil-placebo (4.5%). L-inċidenza ta' effetti avversi ma kinetx relatata mad-doża (doża li nġhatat 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 irrappurtati f'0.5% tal-pazjenti (jiġifieri mhux komuni) iżda iżjed milli fil-grupp tal-placebo.

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

Il-frekwenza 'tal-effetti avversi msemmija hawn taħt hija definita bl-użu ta' din il-konvenzjoni:

komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżzlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

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

Disturbi tas-sistema immuni:

Mhux magħrufa: reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva bħal anġjoedema, raxx, urtikarja

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni:

Mhux magħrufa: iperkalemija

Disturbi _fis-sistema nervuza:

Komuni: sturdament, sturdament ortostatiku*
Mhux maghrufa: mejt, uġigh ta' ras

Disturbi _fil-widnejn u _fis-sistema labirintika:

Mhux maghrufa: tinnite

Disturbi _fil-qalb:

Mhux komuni: takikardija

Disturbi vaskulari:

Komuni: pressjoni baxxa ortostatika *
Mhux komuni: fwawar

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:

Mhux komuni: soghla

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni: dardir/rimettar
Mhux komuni: dijarea, dispepsja/hruq ta' stonku
Mhux maghruf: indeboliment fis-sens tat-toghma

Disturbi fil-fwied u fil-marrara:

Mhux komuni: suffeġra
Mhux maghrufa: epatite, funzjoni anormali tal-fwied

Disturbi _fil-ġilda u _fit-tessuti ta' taħtil-ġilda:

Mhux maghrufa: vaskulite lewkocitoklastika

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi:

Komuni: uġigh muskolu-skeletriku*
Mhux maghrufa: artralġja, mijalġja (f'xi każijiet assoċjati ma' zieda fil-livelli ta' creatine kinase fil-plażma), buġhawwieġ fil-muskoli

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria:

Mhux maghruf: 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: uġigh 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 (≥ 5.5 mEq/l) ġrat f' 29.4% (jigifieri komuni ħafna) tal-pazjenti fil-grupp li hađu 300 mg ta' irbesartan u fi 22% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. F'pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b'insuffiċjenza 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: židiet sinifikanti tal-kreatina kinazi fil-plażma ġew osservati frekwentement (1.7%) findividwi li hađu l-kura b'irbesartan. L-ebda židiet minn dawn ma ġew assoċjati ma' episodji muskolu-skeletriċi li jistgħu jiġu identifikati

linikament. 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-partecipanti ntagħzlu 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: uġigh 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.

4.9 Doża eċċessiva

Esperjenza f' adulti esposti għal doži 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'Sabervel. Il-pazjent għandu jkun osservat mill-viċin u l-kura għandha tkun sintomatika u ta' għajjnuna. Mizuri issuggeriti jinkludu induzzjoni tar-rimettar u/ jew tal-ħasil gastriku. Il-faħam attivatt jista' jkun utli fi trattament ta' doża eċċessiva. Irbesartan ma jitneħhiex b'emodijlasi.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti ta' angiotensin-II, sempliċi.
Kodiċi ATC : C09C A04.

Mekkaniżmu ta' azzjoni: Irbesartan huwa antagonista qawwi, attiv mill-halq, 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-orijini 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 wahdu fid-doži rrikmandati. Irbesartan ma jimpedixx ACE (kininase-II), enzima li tiġġenera angiotensin-II u tiddizintegra ukoll il-bradikinina f'metaboliti inattivi.

Irbesartan m'għandux bżonn ta' attivazzjoni metabolika biex ikun attiv.

Effikaċja klinika:

Pressjoni għolja

Irbesartan inizzel 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 tilhaq plateau b'doži 'il fuq minn 300 mg. Doži ta' 150-300 mg darba kuljum inizzlu 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/diastolika) aktar milli minn dawk bil-placebo.

L-ogħla tnaqqis fil-pressjoni jseħh 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-doži 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 irbesartan li jbaxxi l-pressjoni jidher fi żmien 1-2 ġimgħat, bl-effett massimu jseħh 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 tiritorna lejn il-linja bażi. Ma giet osservata ebda rebound ta' pressjoni għolja.

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

L-effikaċja ta' irbesartan ma hijiex influwenzata bl-età jew sess. Bhal fil-kazi 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 inghata flimkien ma' doża baxxa ta' hydrochlorothiazide (p.e. 12.5 mg kuljum), ir-respons anti-ipertensiv f'pazjenti suwed jilhaq 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-pessjoni tad-demmm 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-pessjoni tad-demmm sistolika mehuda meta pazjent ikun bil-qieghda (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-doži. Il-bidla medja aġġustata fil-pessjoni tad-demmm diastolika mehuda meta pazjent ikun bil-qieghda (SeDBP) kienet kif ġej: 3.8 mmHg (doża baxxa), 3.2 mmHg (doża medja), 5.6 mmHg (doża għolja). Fuq il-perjodu tal-ġimgħatejn 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-doži 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 qabblat irbesartan, amlodipine u plaċebo. F'1,715-il pazjent bi pressjoni għolja u b'dijabete tip 2, proteinuria \geq 900 mg/jum u kreatinina fis-serum li tvarja minn 1.0 - 3.0 mg/dl, ġew eżaminati l-effetti fit-tul (medja ta' 2.6 sena) ta' irbesartan fuq l-avanz 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' irbesartan, minn 2.5 mg għal 10 mg ta' amlodipine, jew plaċebo skont kemm felhu. Il-pazjenti fil-gruppi ta' kura kollha tipikament irċevew bejn 2 u 4 mediċini kontra l-pessjoni għolja (p.e. dijuretiċi, beta blockers, alpha blockers) biex laħqu il-livell imfassal minn qabel ta' pressjoni ta' \leq 135/85 mmHg jew tnaqqis ta' 10 mmHg fil-pessjoni sistolika jekk il-linja bażi kienet $>$ 160 mmHg. Sittin fil-mija (60%) ta' pazjenti fil-grupp tal-plaċebo laħqu dan it-targit tal-pessjoni fil-waqt 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-kreatinina 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 analizzati, l-ebda effett fil-mortalità mill-kawżi kollha ma ġie osservat, fil-waqt li tendenza posittiva fit-tnaqqis f'ESRD u tnaqqis sinifikanti fil-kreatinina fis-serum milli tirdoppja ġew osservati.

Sotto gruppi ta' sess, razza, età, tul tad-dijabete, l-linja bażi tal-pessjoni, kreatinina 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 giet murija f'nisa u inċidenza inqas ta' MI mhux fatali giet murija firġiel 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-

ispitar minhabba kollass tal-qalb naqset fil-popolazzjoni kollha. Madankollu, spjegazzjoni xierqa għal dawn is-sejbiet fin-nisa għadha ma gietx 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 (kreatinina fis-serum ≤ 1.5 mg/dl fl-irġiel u < 1.1 mg/dl fin-nisa). L-istudju eżamina l-effetti fit-tul (sentejn) ta' irbesartan fuq il-progressjoni għal proteinuria klinikali (li tidher) (ir-rata ta' tneħħija t'albumina ma'l-urina (UAER) > 300 mg/jum, u zjieda f' UAER 'tal-inqas 30% mill-linja bażi). L-għan predefinit kien għall-pressjoni ta' $\leq 135/85$ 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 ighinu fl-ilhuq ta' l-għan tal-pressjoni. Waqt li pressjoni simili għet milhuqa 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 hin 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' irbesartan 300 mg (34%) milli fil-grupp tal-plaċebo (21%).

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-parteciċipanti ntgħazlu 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 aħhari. 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 għet osservata zieda fir-riskju ta' iperkalimja, ħsara akuta fil-kliewi u/jew pressjoni baxxa meta mqabbla ma' monoterapija. Minhabba l-kwalitajiet farmakodinamiċi simili tagħhom, dawn ir-riżultati huma rilevanti wkoll għal inibituri ta' ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II oħrajn.

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

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) kien studju mahsub biex jittestja l-benefiċċju li jżied 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 minhabba zieda 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

Wara li jingħata mill-ħalq, irbesartan jiġi assorbit sew: studji ta' bijodisponibilità assoluta urew valuri ta' madwar 60%-80%. It-tehid 'tal-ikel konkomitanti ma jaffettwax b'mod sinifikattiv il-bijodisponibilità t' irbesartan. L-irbit mal-proteini tal-plażma kien madwar 96%, b'irbit negligibbli ma' komponenti ċellulari tad-demem. Il-volum ta' distribuzzjoni huwa 53-93 litru. Wara l-ġhoti ta' ^{14}C 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' glucuronide u ta' ossidazzjoni. 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 negligibbli.

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'doži '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 jittiehed mill-halq. It-tnehhija 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 jintleħqu 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 giet 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 C_{max} kienu xi ftit ogħla f'individwi anzjani (≥ 65 sena) milli f'individwi żgħar (18-40 sena). Madankollu, il-half-life terminali ma tiddltx b'mod sinifikattiv. M'hemmx bżonn aġġustar ta' doża f'pazjenti anzjani.

Irbesartan u il-metaboliti tiegħu jiġu eliminati permezz ta' sistemi biljari u renali. Wara l-ġhota ta' ^{14}C irbesartan jew mill-halq jew ġol-vini, madwar 20% tar-radjuattività toħroġ 'mal-awrina u l-kumpliment 'mal-ippurġar. 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-ġhota ta' doża wahda 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 (t_{max}-il tifel u tifla 'l fuq minn 12-il sena, disa' t-itfal ta' bejn 6 u 12-il sena). Ir-riżultati wrew li C_{max} , AUC u r-rati ta' tnehhija 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 wahda kuljum.

Indeboliment renali: f'pazjenti b'indeboliment renali jew li qed jagħmlu l-emodijalisi, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma tiddltx b'mod sinifikanti. Irbesartan ma jitnehhix b'emodijalisi.

Indeboliment epatiku: f'pazjenti b'cirrozi hafifa għal moderata, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma jitbidltx b'mod sinifikanti.

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

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Ma kienx hemm evidenza ta' tossiċità sistemika anormali jew tossiċità fl-organu affettwat b'doži klinikament rilevanti. Fi studji mhux kliniċi ta' sigurtà, doži għoljin ta' irbesartan (≥ 250 mg/kg/jum f'firien u ≥ 100 mg/kg/jum f'makakki) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli ħomor tad-dem (eritrociti, emoglobina, ematokrit). B'doži għoljin hafna (≥ 500 mg/kg/jum) tibdil diġenerattiv fil-kliwi (bħal nefrite interstizja, nefra tubulari, tubi basofiliċi, żidiet fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma 'tal-urea u kreatinina) ġew stimolati b'irbesartan f'firien u f'makakki u huma meqjusa bħala sekondarji għall-effetti ipotensivi tal-medicina li kkaġunat tnaqqis fil-perfużjoni renali. Barra minn hekk, irbesartan ikkaġuna iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli ġukstglomerulari (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 doži terapewtiċi ta' irbesartan fil-bnedmin, ma jidherx li l-iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli renali ġukstglomerulari għandha rilevanza.

Ma kienx hemm evidenza ta' mutageniċità, klastogeniċità jew karċinogeniċità.

Il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ma ġewx affettwati fl-istudji ta' firien irġiel u nisa anki f'doži 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-animali jindikaw li irbesartan radjotikkettjat jiġi rilevati f'feti tal-firien u tal-fniek. Irbesartan jiġi eliminat fil-halib ta' firien li jkun qegħdin iredgħu.

Studji fuq annimali b'irbesartan urew effetti tossiċi li jghaddu (żieda fil-formazzjoni tal-hofor fil-pelvi renali, hydroureter, jew edema ta' taħt il-ġilda) fil-feti tal-firien, li ġew rizzolvuti 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. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Qalba tal-pillola:

Lactose monohydrate

Microcrystalline cellulose

Croscarmellose sodium

Anidru kollojdali silika

Hypromellose

Magnesium stearate.

Kisja b'rita:

Hypromellose

Titanium dioxide (E171)

Macrogol 400

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jghoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali

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

Pakketti ta' 28, 56, 90 jew 98-il pillola miksija b'rita f' folji tal-PVC/PVDC-Aluminju/PVDC. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.

6, Dervenakion str.,

153 51 Pallini

Attiki, Il-Greċja

Tel.: +30 210 66 65 067

8. NUMRI TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/765/001
EU/1/12/765/002
EU/1/12/765/007
EU/1/12/765/010

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel Awtorizzazzjoni: 13 ta' april 2012

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Sabervel 150 mg pilloli miksijin b'rita.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg irbesartan.

Sustanza mhux attiva b'effett magħruf:
40 mg ta' lactose monohydrate kull pillola miksija b'rita.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.
Bajda, konkavu, tonda, pillola miksija b'rita b'dijametru ta' 9mm.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Sabervel 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 jinghata

Pożoloġija

Id-doża li generalment irrikmandata fil-bidu u ta' manteniment hija ta' 150 mg darba kuljum, 'mal-ikel jew mingħajru. Sabervel b'doża ta' 150 mg darba kuljum generalment 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 kkonsiderata, 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' Sabervel tista' tizzied 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' diuretiku bħal hydrochlorothiazide ntwerwa li jkollha effett ta' tishih ma' Sabervel (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'Sabervel 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.
Wiehed għandu jikkonsidra doża inqas fil-bidu (75 mg) f'pazjenti li qed jagħmlu l-omodijalisi (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment epatiku: m'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif għal moderat. Għad m'hemmx esperjenza klinika f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

Anzjani: għalkemm għandha tiġi ikkunsidrata 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'anzjani.

Popolazzjonipedjatrika: is-sigurtà u l-effikaċja ta' Sabervel 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 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, jew għal xi sustanzi mhux attivi (ara sezzjoni 6.1). It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

L-użu fl-istess hin ta' Sabervel ma' prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliewi (GFR < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

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

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'hemmx xejn dokumentat li dan isir b'Sabervel, effetti simili għandhom ikunu antiċipati b'antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II.

Indeboliment renali u trapjant tal-kliewi: meta Sabervel jintuza f'pazjenti b'indeboliment renali, hija irrikmandata osservanza perjodika tal-livelli tal-potassju u tal-kreatinina fis-serum. M'hemmx esperjenza fuq l-għoti ta' Sabervel 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 daww kardjovaskulari ma kinux l-istess fis-settijiet tal-gruppi kollha, waqt analiżi li saret fl-istudju ma' pazjenti b'mard renali avanzat. B'mod partikolari, dawn dehru inqas favorevoli f'nisa u f'individwi mhux bojod (ara sezzjoni 5.1).

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

Hemm evidenza li l-użu fl-istess hin 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-supervizjoni ta' speċjalista u tkun sugġetta 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 hin 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'Sabervel, speċjalment fil-preżenza t'indeboliment renali, proteinuria ovvja minhabba mard renali dovut għad-dijabete, u/jew insuffiċjenza tal-qalb. Huwa rakkomandat monitoraġġ mill-qrib tal-potassju fis-serum f pazjenti f riskju (ara sezzjoni 4.5).

Lithium: it-taħlit ta' litju u Sabervel 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' Sabervel mhuwiex irrikmandat.

Ġenerali: f pazjenti li għandhom it-ton vaskulari u l-funzjoni renali tagħhom jiddependu l-aktar mill-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (p.e. pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb kongestiva 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, azotemja, oligurja, jew rament insuffiċjenza akuta renali. 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 inizzlu l-pressjoni f nies suwed milli f dawk li mhumiex suwed, possibilment minhabba li hemm prevelanza oghla 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 jkun qegħdin jippjanaw li johorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti ta' kontra pressjoni għolja alternattivi li għandhom profil ta' sigurtà stabbilit sabiex jintużaw waqt it-tqala. Meta tiġi ddijanostikata tqala, trattament b'AIIRAs għandu jitwaqqaf minnufih, u jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Lactose: dan il-prodott mediċinali fih il-lactose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, bid-defiċjenza ta' Lapp lactase jew bi problemi ta' assorbiment hażin ta' glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

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

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Dijuretici u mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja: mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja jistgħu jzidu l-effetti ta' tnaqqis fil-pressjoni ta' irbesartan; madankollu irbesartan inġhata mingħajr periklu ma' mediċini oħra ta' kontra l-pressjoni għolja, bħal beta-blockers, imblokkaturi tal-kanali ta' calcium li jaħdmu fit-tul, u dijuretici thiazides. Kura li ssir qabel b'dożi għoljin ta' dijuretici tista' tirrizulta f'nuqqas fil-volum u riskju ta' pressjoni baxxa meta tinbeda l-kura b'Sabervel (ara sezzjoni 4.4).

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 oghla ta' avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliwi) meta mqabbel mal-użu ta' sustanza waħda li 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. heparina) jistgħu jwasslu għal żidiet tal-potassium fis-serum u, għalhekk, mhumiex irrikmandati (ara sezzjoni 4.4).

Lithium: zjidiet 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 hafja b'irbesartan s'issa. Għaldaqstant, din it-taħlita mhix rakkomandata (ara sezzjoni 4.4). Jekk tinħass il-htieġa 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 jseħh bl-inibituri ACE, l-użu konkomitanti ta' antagonisti ta' angiotensin II u NSAIDs jista' jirrizulta f' zjieda fir-riskju li teħzien il-funzjoni renali, inkluża l-possibbiltà ta' insuffiċjenza renali akuta, u zjieda fil-potassium fis-serum, speċjalment f'pazjenti li diġà kellhom funzjoni renali baġtuta. It-taħlita għandha tintuża b'attenzjoni speċjalment fl-anzjani. Il-pazjenti għandhom ikunu idrati bizżejjed u għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara li tinbeda kura konkomitanti, u kull ċertu żmien wara.

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-tehid flimkien ma' irbesartan.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

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-teragenoċità wara espożizzjoni għal inibituri ACE matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala ma kienitx konklussiva; madankollu, zieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li ma hemm ebda data epidemjoloġika 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 johorġu 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 (tnaqqs 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 seħhet espożizzjoni għall-AIIRAs mit-tieni trimestru tat-tqala, huwa rakkomandat kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u tal-kranju.

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

Treddigh:

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

Mhux magħruf jekk irbesartan jew il metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Dejta farmakodinamika / tossikoloġika fil-firien uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' irbesartan jew ilmetaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider (għad-dettalji ara 5.3).

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Fuq il-bazi tal-karatteristiċi farmakodinamiċi tiegħu, irbesartan aktarx ma jaffettwax din il-hila. Waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni, wiehed għandu jżomm f'moħħu li xi kultant jista' jhoss xi sturdament jew gheja waqt kura kontra l-pressjoni għolja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Fi studji kliniċi kkontrollati bi placebo f'pazjenti bi pressjoni għolja, l-inċidenza totali ta' effetti avversi ma kinetx differenti bejn dawk li hađu irbesartan (56.2%) u l-grupp li ha l-placebo (56.5%). Twaqqif minhabba xi effetti avversi kliniċi jew tal-laboratorju kienu inqas frekwenti fil-pazjenti kkurati b'irbesartan (3.3%) milli fil-pazjenti kkurati bil-placebo (4.5%). L-inċidenza ta' effetti avversi ma kinetx relatata mad-doża (doża li nġhatat 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 irrappurtati f'0.5% tal-pazjenti (jiġifieri mhux komuni) iżda iżjed milli fil-grupp tal-placebo.

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

Il-frekwenza 'tal-effetti avversi msemmija hawn taħt hija definita bl-użu ta' din il-konvenzjoni:

komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$). 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-tqeghid fis-suq huma wkoll elenkati. Dawn ir-reazzjonijiet avversi huma derivati minn rapporti spontanji.

Disturbi tas-sistema immuni:

Mhux magħrufa: reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva bħal anġjoedema, raxx, urtikarja

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni:

Mhux magħrufa: iperkalemija

Disturbi _fis-sistema nervuza:

Komuni: sturdament, sturdament ortostatiku*
Mhux maghrufa: mejt, uġigh ta' ras

Disturbi _fil-widnejn u _fis-sistema labirintika:

Mhux maghrufa: tinnite

Disturbi _fil-qalb:

Mhux komuni: takikardija

Disturbi vaskulari:

Komuni: pressjoni baxxa ortostatika *
Mhux komuni: fwawar

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:

Mhux komuni: soghla

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni: dardir/rimettar
Mhux komuni: dijarea, dispepsja/hruq ta' stonku
Mhux maghruf: indeboliment fis-sens tat-togħma

Disturbi fil-fwied u fil-marrara:

Mhux komuni: suffeġra
Mhux maghrufa: epatite, funzjoni anormali tal-fwied

Disturbi _fil-ġilda u _fit-tessuti ta' taħtil-ġilda:

Mhux maghrufa: vaskulite lewkoċitoklastika

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi:

Komuni: uġigh muskolu-skeletriku*
Mhux maghrufa: artralġja, mijalġja (f'xi każijiet assoċjati ma' zieda fil-livelli ta' creatine kinase fil-plażma), buġhawwieġ fil-muskoli

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria:

Mhux maghruf: 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: uġigh 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 (≥ 5.5 mEq/l) ġrat f' 29.4% (jiġifieri komuni ħafna) tal-pazjenti fil-grupp li hađu 300 mg ta' irbesartan u fi 22% tal-pazjenti fil-grupp tal-plaċebo. F'pazjenti dijabetiċi bi pressjoni għolja b'insuffiċjenza 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: židiet sinifikanti tal-kreatina kinazi fil-plażma ġew osservati frekwentement (1.7%) findividwi li hađu l-kura b'irbesartan. L-ebda židiet minn dawn ma ġew assoċjati ma' episodji muskolu-skeletriċi li jistgħu jiġu identifikati

linikament. 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-partecipanti ntagħzlu 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: uġigh 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.

4.9 Doża eċċessiva

Esperjenza f' adulti esposti għal doži 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'Sabervel. Il-pazjent għandu jkun osservat mill-viċin u l-kura għandha tkun sintomatika u ta' għajjnuna. Mizuri issuggeriti jinkludu induzzjoni tar-rimettar u/ jew tal-ħasil gastriku. Il-faħam attivatt jista' jkun utli fi trattament ta' doża eċċessiva. Irbesartan ma jitneħhiex b'emodijlasi.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti ta' angiotensin-II, sempliċi.
Kodiċi ATC : C09C A04.

Mekkaniżmu ta' azzjoni: Irbesartan huwa antagonista qawwi, attiv mill-halq, 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-orijini 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 wahdu fid-doži rrikmandati. Irbesartan ma jimpedixx ACE (kininase-II), enzima li tiġġenera angiotensin-II u tiddizintegra ukoll il-bradikinina f'metaboliti inattivi.

Irbesartan m'għandux bżonn ta' attivazzjoni metabolika biex ikun attiv.

Effikaċja klinika:

Pressjoni għolja

Irbesartan inizzel 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 tilhaq plateau b'doži 'il fuq minn 300 mg. Doži ta' 150-300 mg darba kuljum inizzlu 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/diastolika) aktar milli minn dawk bil-placebo.

L-ogħla tnaqqis fil-pressjoni jseħh 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-doži 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 irbesartan li jbaxxi l-pressjoni jidher fi żmien 1-2 ġimgħat, bl-effett massimu jseħh 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 tiritorna lejn il-linja bażi. Ma giet 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 wahdu, 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' irbesartan ma hijiex influwenzata bl-età jew sess. Bhal fil-kazi 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 inghata flimkien ma' doża baxxa ta' hydrochlorothiazide (p.e. 12.5 mg kuljum), ir-respons anti-ipertensiv f' pazjenti suwed jilhaq 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-demmm 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-demmm sistolika meħuda meta pazjent ikun bil-qieghda (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-doži. Il-bidla medja aġġustata fil-pressjoni tad-demmm diastolika meħuda meta pazjent ikun bil-qieghda (SeDBP) kienet kif ġej: 3.8 mmHg (doża baxxa), 3.2 mmHg (doża medja), 5.6 mmHg (doża għolja). Fuq il-perjodu tal-ġimgħatejn 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-doži 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 qabblat irbesartan, amlodipine u plaċebo. F' 1,715-il pazjent bi pressjoni għolja u b'dijabete tip 2, proteinuria \geq 900 mg/jum u kreatinina fis-serum li tvarja minn 1.0 - 3.0 mg/dl, ġew eżaminati l-effetti fit-tul (medja ta' 2.6 sena) ta' irbesartan fuq l-avanz 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' irbesartan, minn 2.5 mg għal 10 mg ta' amlodipine, jew plaċebo skont kemm felhu. Il-pazjenti fil-gruppi ta' kura kollha tipikament irċevew bejn 2 u 4 mediċini kontra l-pessjoni għolja (p.e. dijuretiċi, beta blockers, alpha blockers) biex laħqu il-livell imfassal minn qabel ta' pressjoni ta' \leq 135/85 mmHg jew tnaqqis ta' 10 mmHg fil-pessjoni sistolika jekk il-linja bażi kienet $>$ 160 mmHg. Sittin fil-mija (60%) ta' pazjenti fil-grupp tal-plaċebo laħqu dan it-targit tal-pessjoni 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-kreatinina 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 analizzati, l-ebda effett fil-mortalità mill-kawżi kollha ma ġie osservat, fil-waqt li tendenza posittiva fit-tnaqqis f'ESRD u tnaqqis sinifikanti fil-kreatinina fis-serum milli tirdoppja ġew osservati.

Sotto gruppi ta' sess, razza, età, tul tad-dijabete, l-linja bażi tal-pessjoni, kreatinina 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 giet murija f' nisa u inċidenza inqas ta' MI mhux fatali giet murija firġiel 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 minhabba kollass tal-qalb naqset fil-popolazzjoni kollha. Madankollu, spjegazzjoni xierqa għal dawn is-sejbiet fin-nisa għadha ma gietx 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 (kreatinina fis-serum ≤ 1.5 mg/dl fl-irġiel u < 1.1 mg/dl fin-nisa). L-istudju eżamina l-effetti fit-tul (sentejn) ta' irbesartan fuq il-progressjoni għal proteinuria klinikali (li tidher) (ir-rata ta' tneħħija t'albumina ma'l-urina (UAER) > 300 mg/jum, u zjieda f' UAER 'tal-inqas 30% mill-linja bażi). L-għan predefinit kien għall-pressjoni ta' $\leq 135/85$ 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 ighinu fl-ilhuq ta' l-għan tal-pressjoni. Waqt li pressjoni simili għet milhuqa 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 hin 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' irbesartan 300 mg (34%) milli fil-grupp tal-plaċebo (21%).

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-parteciċipanti ntgħazlu 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 aħhari. 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 għet osservata zieda fir-riskju ta' iperkalimja, ħsara akuta fil-kliewi u/jew pressjoni baxxa meta mqabbla ma' monoterapija. Minhabba l-kwalitajiet farmakodinamiċi simili tagħhom, dawn ir-riżultati huma rilevanti wkoll għal inibituri ta' ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II oħrajn.

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

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) kien studju mahsub biex jittestja l-benefiċċju li jizdied 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 minhabba zieda 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

Wara li jingħata mill-ħalq, irbesartan jiġi assorbit sew: studji ta' bijodisponibilità assoluta urew valuri ta' madwar 60%-80%. It-tehid 'tal-ikel konkomitanti ma jaffettwax b'mod sinifikattiv il-bijodisponibilità t' irbesartan. L-irbit mal-proteini tal-plażma kien madwar 96%, b'irbit negligibbli ma' komponenti ċellulari tad-dem. Il-volum ta' distribuzzjoni huwa 53-93 litru. Wara l-ghoti ta' ^{14}C 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' glucuronide u ta' ossidazzjoni. 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 negligibbli.

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'doži '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 jittiehed mill-halq. 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 jintleħqu 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 giet 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 C_{max} kienu xi ftit ogħla f'individwi anzjani (≥ 65 sena) milli f'individwi żgħar (18-40 sena). Madankollu, il-half-life terminali ma tiddltx b'mod sinifikattiv. M'hemmx bżonn aġġustar ta' doża f'pazjenti anzjani.

Irbesartan u il-metaboliti tiegħu jiġu eliminati permezz ta' sistemi biljari u renali. Wara l-ġhota ta' ^{14}C irbesartan jew mill-halq jew ġol-vini, madwar 20% tar-radjuattività toħroġ 'mal-awrina u l-kumpliment 'mal-ippurġar. 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-ġhota ta' doża wahda 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 (t_{max}-il tifel u tifla 'l fuq minn 12-il sena, disa' t-itfal ta' bejn 6 u 12-il sena). Ir-riżultati wrew li C_{max} , 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 wahda kuljum.

Indeboliment renali: f'pazjenti b'indeboliment renali jew li qed jagħmlu l-emodijalisi, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma tiddlux b'mod sinifikanti. Irbesartan ma jitneħħiex b'emodijalisi.

Indeboliment epatiku: f'pazjenti b'cirrozi hafifa għal moderata, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma jitbidlux b'mod sinifikanti.

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

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Ma kienx hemm evidenza ta' tossiċità sistemika anormali jew tossiċità fl-organu affettwat b'doži klinikament rilevanti. Fi studji mhux kliniċi ta' sigurtà, doži għoljin ta' irbesartan (≥ 250 mg/kg/jum f'firien u ≥ 100 mg/kg/jum f'makakki) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli ħomor tad-dem (eritrociti, emoglobina, ematokrit). B'doži għoljin hafna (≥ 500 mg/kg/jum) tibdil diġenerattiv fil-kliwi (bħal nefrite interstizja, nefra tubulari, tubi basofiliċi, żidiet fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma 'tal-urea u kreatinina) ġew stimolati b'irbesartan f'firien u f'makakki u huma meqjusa bħala sekondarji għall-effetti ipotensivi tal-medicina li kkaġunat tnaqqis fil-perfużjoni renali. Barra minn hekk, irbesartan ikkaġuna iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli ġukstagolomerulari (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 doži terapewtiċi ta' irbesartan fil-bnedmin, ma jidherx li l-iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli renali ġukstagolomerulari għandha rilevanza.

Ma kienx hemm evidenza ta' mutageniċità, klastogeniċità jew karċinogeniċità.

Il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ma ġewx affettwati fl-istudji ta' firien irġiel u nisa anki f'doži 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-animali jindikaw li irbesartan radjotikkettjat jiġi rilevati f'feti tal-firien u tal-fniek. Irbesartan jiġi eliminat fil-halib ta' firien li jkun qegħdin iredgħu.

Studji fuq annimali b'irbesartan urew effetti tossiċi li jghaddu (żieda fil-formazzjoni tal-hofor fil-pelvi renali, hydroureter, jew edema ta' taħt il-ġilda) fil-feti tal-firien, li ġew rizzolvuti 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. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Qalba tal-pillola:

Lactose monohydrate

Microcrystalline cellulose

Croscarmellose sodium

Anidru kollojdali silika

Hypromellose

Magnesium stearate.

Kisja b'rita:

Hypromellose

Titanium dioxide (E171)

Macrogol 400

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jghoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali

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

Pakketti ta' 28, 56, 90 jew 98-il pillola miksija b'rita f' folji tal-PVC/PVDC-Aluminju/PVDC. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.

6, Dervenakion str.,

153 51 Pallini

Attiki, Il-Greċja

Tel.: +30 210 66 65 067

8. NUMRI TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/765/003
EU/1/12/765/004
EU/1/12/765/008
EU/1/12/765/011

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel Awtorizzazzjoni: 13 ta' april 2012

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sabervel 300 mg pilloli miksijin b'rita.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg irbesartan.

Sustanza mhux attiva b'effett magħruf:
80 mg ta' lactose monohydrate kull pillola miksija b'rita.

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.
Bajda, konkavu, tonda, pillola miksija b'rita b'dijametru ta' 11mm.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Sabervel 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. Sabervel 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 kkonsiderata, 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' Sabervel tista' tizzied 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' diuretiku bħal hydrochlorothiazide ntwerwa li jkollha effett ta' tishih ma' Sabervel (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'Sabervel 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.
Wiehed għandu jikkonsidra doża inqas fil-bidu (75 mg) f' pazjenti li qed jagħmlu l-omodijalisi (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment epatiku: m'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif għal moderat. Għad m'hemmx esperjenza klinika f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

Anzjani: għalkemm għandha tiġi ikkunsidrata 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'anzjani.

Popolazzjonipedjatrika: is-sigurtà u l-effikaċja ta' Sabervel 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 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, jew għal xi sustanzi mhux attivi (ara sezzjoni 6.1). It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

L-użu fl-istess hin ta' Sabervel ma' prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliewi (GFR < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

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

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'hemmx xejn dokumentat li dan isir b'Sabervel, effetti simili għandhom ikunu antiċipati b'antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II.

Indeboliment renali u trapjant tal-kliewi: meta Sabervel jintuza f'pazjenti b'indeboliment renali, hija irrikmandata osservanza perjodika tal-livelli tal-potassju u tal-kreatinina fis-serum. M'hemmx esperjenza fuq l-għoti ta' Sabervel 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 daww 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 renin-angiotensin-aldosterone: (RAAS)

Hemm evidenza li l-użu fl-istess hin 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-supervizjoni ta' speċjalista u tkun sugġetta 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 hin 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'Sabervel, speċjalment fil-preżenza t'indeboliment renali, proteinuria ovvja minhabba mard renali dovut għad-dijabete, u/jew insuffiċjenza tal-qalb. Huwa rakkomandat monitoraġġ mill-qrib tal-potassju fis-serum f pazjenti f riskju (ara sezzjoni 4.5).

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

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

Ġenerali: f pazjenti li għandhom it-ton vaskulari u l-funzjoni renali tagħhom jiddependu l-aktar mill-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (p.e. pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb kongestiva 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, azotemja, oligurja, jew rament insuffiċjenza akuta renali. Bħal ma jiġri b'kull mediċina kontra il-pressjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv ta' pressjoni f pazjenti li jbatu minn kardjopatiya iskemika jew minn mard kardjovaskulari iskemiku jista' jwassal għal infart mijokardijaku jew għal attakk ta' pulesija.

Kif osservat f'inibituri ta' enzimi li jikkonvertu angiotensin, irbesartan u l-antagonisti ta' angiotensin l-oħrajn huma apparentament inqas effettivi biex inizzlu l-pressjoni f nies suwed milli f dawk li mhumiex suwed, possibilment minhabba li hemm prevelanza oghla 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 jkun qegħdin jippjanaw li johorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti ta' kontra pressjoni għolja alternattivi li għandhom profil ta' sigurtà stabbilit sabiex jintużaw waqt it-tqala. Meta tiġi ddijanostikata tqala, trattament b'AIIRAs għandu jitwaqqaf minnufih, u jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Lactose: dan il-prodott mediċinali fih il-lactose. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, bid-defiċjenza ta' Lapp lactase jew bi problemi ta' assorbiment hażin ta' glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

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

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

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

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 oghla 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. heparina) jistgħu jwasslu għal żidiet tal-potassium fis-serum u, għalhekk, mhumiex irrikmandati (ara sezzjoni 4.4).

Lithium: zjidiet 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 hafja b'irbesartan s'issa. Għaldaqstant, din it-taħlita mhix rakkomandata (ara sezzjoni 4.4). Jekk tinħass il-htieġa 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 jseħh bl-inibituri ACE, l-użu konkomitanti ta' antagonisti ta' angiotensin II u NSAIDs jista' jirrizulta f' zjieda fir-riskju li teħzien il-funzjoni renali, inkluża l-possibbiltà ta' insuffiċjenza renali akuta, u zjieda 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 bizżejjed u għandha tingħata kunsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara li tinbeda kura konkomitanti, u kull ċertu żmien wara.

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 treddiġh

Tqala:

L-użu ta' AIIRAs mhuwix 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-teragenoċità wara espożizzjoni għal inibituri ACE matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala ma kienitx konklussiva; madankollu, zieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li ma hemm ebda data epidemjoloġika 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 johorġu 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 (tnaqqs 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 seħhet espożizzjoni għall-AIIRAs mit-tieni trimestru tat-tqala, huwa rakkomandat kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u tal-kranju.

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

Treddigh:

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

Mhux magħruf jekk irbesartan jew il metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Dejta farmakodinamika / tossikoloġika fil-firien uriet li kien hemm eliminazzjoni ta' irbesartan jew ilmetaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider (għad-dettalji ara 5.3).

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Fuq il-bazi tal-karatteristiċi farmakodinamiċi tiegħu, irbesartan aktarx ma jaffettwax din il-hila. Waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni, wiehed għandu jzomm f'moħħu li xi kultant jista' jhoss xi sturdament jew gheja waqt kura kontra l-pressjoni għolja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Fi studji kliniċi kkontrollati bi placebo 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-placebo (56.5%). Twaqqif minhabba xi effetti avversi kliniċi jew tal-laboratorju kienu inqas frekwenti fil-pazjenti kkurati b'irbesartan (3.3%) milli fil-pazjenti kkurati bil-placebo (4.5%). L-inċidenza ta' effetti avversi ma kinetx relatata mad-doża (doża li nġhatat 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 irrappurtati f'0.5% tal-pazjenti (jiġifieri mhux komuni) iżda iżjed milli fil-grupp tal-placebo.

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

Il-frekwenza 'tal-effetti avversi msemmija hawn taħt hija definita bl-użu ta' din il-konvenzjoni:

komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari 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-tqeghid fis-suq huma wkoll elenkati. Dawn ir-reazzjonijiet avversi huma derivati minn rapporti spontanji.

Disturbi tas-sistema immuni:

Mhux magħrufa: reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva bħal anġjoedema, raxx, urtikarja

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni:

Mhux magħrufa: iperkalemija

Disturbi _fis-sistema nervuza:

Komuni: sturdament, sturdament ortostatiku*
Mhux maghrufa: mejt, uġigh ta' ras

Disturbi _fil-widnejn u _fis-sistema labirintika:

Mhux maghrufa: tinnite

Disturbi _fil-qalb:

Mhux komuni: takikardija

Disturbi vaskulari:

Komuni: pressjoni baxxa ortostatika *
Mhux komuni: fwawar

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:

Mhux komuni: soghla

Disturbi gastro-intestinali:

Komuni: dardir/rimettar
Mhux komuni: dijarea, dispepsja/hruq ta' stonku
Mhux maghruf: indeboliment fis-sens tat-toghma

Disturbi fil-fwied u fil-marrara:

Mhux komuni: suffeġra
Mhux maghrufa: epatite, funzjoni anormali tal-fwied

Disturbi _fil-ġilda u _fit-tessuti ta' taħtil-ġilda:

Mhux maghrufa: vaskulite lewkocitoklastika

Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi:

Komuni: uġigh muskolu-skeletriku*
Mhux maghrufa: artralġja, mijalġja (f'xi każijiet assoċjati ma' zieda fil-livelli ta' creatine kinase fil-plażma), buġhawwieġ fil-muskoli

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria:

Mhux maghruf: 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: uġigh 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 (≥ 5.5 mEq/l) ġrat f' 29.4% (jigifieri komuni ħafna) tal-pazjenti fil-grupp li hađu 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: židiet sinifikanti tal-kreatina kinazi fil-plażma ġew osservati frekwentement (1.7%) findividwi li hađu l-kura b'irbesartan. L-ebda židiet minn dawn ma ġew assoċjati ma' episodji muskolu-skeletriċi li jistgħu jiġu identifikati

linikament. 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-partecipanti ntagħzlu 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: uġiġħ 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.

4.9 Doża eċċessiva

Esperjenza f' adulti esposti għal doži 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'Sabervel. Il-pazjent għandu jkun osservat mill-viċin u l-kura għandha tkun sintomatika u ta' għajjnuna. Mizuri issuggeriti jinkludu induzzjoni tar-rimettar u/ jew tal-ħasil gastriku. Il-faħam attivatt jista' jkun utli fi trattament ta' doża eċċessiva. Irbesartan ma jitneħhiex b'emodijlasi.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti ta' angiotensin-II, sempliċi.
Kodiċi ATC : C09C A04.

Mekkaniżmu ta' azzjoni: Irbesartan huwa antagonista qawwi, attiv mill-halq, 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-orijini 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 wahdu fid-doži rrikmandati. Irbesartan ma jimpedix ACE (kininase-II), enzima li tiġġenera angiotensin-II u tiddizintegra ukoll il-bradikinina f'metaboliti inattivi.

Irbesartan m'għandux bżonn ta' attivazzjoni metabolika biex ikun attiv.

Effikaċja klinika:

Pressjoni għolja

Irbesartan inizzel 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 tilhaq plateau b'doži 'il fuq minn 300 mg. Doži ta' 150-300 mg darba kuljum inizzlu 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/diastolika) aktar milli minn dawk bil-placebo.

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-doži 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 irbesartan 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 tiritorna lejn il-linja bażi. Ma giet osservata ebda rebound ta' pressjoni għolja.

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

L-effikaċja ta' irbesartan ma hijiex influwenzata bl-età jew sess. Bhal fil-kazi 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 inghata flimkien ma' doża baxxa ta' hydrochlorothiazide (p.e. 12.5 mg kuljum), ir-respons anti-ipertensiv f' pazjenti suwed jilhaq 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-pessjoni tad-demmm 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-pessjoni tad-demmm sistolika meħuda meta pazjent ikun bil-qieghda (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-doži. Il-bidla medja aġġustata fil-pessjoni tad-demmm diastolika meħuda meta pazjent ikun bil-qieghda (SeDBP) kienet kif ġej: 3.8 mmHg (doża baxxa), 3.2 mmHg (doża medja), 5.6 mmHg (doża għolja). Fuq il-perjodu tal-ġimgħatejn 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-doži 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 qabblat irbesartan, amlodipine u plaċebo. F' 1,715-il pazjent bi pressjoni għolja u b'dijabete tip 2, proteinuria ≥ 900 mg/jum u kreatinina fis-serum li tvarja minn 1.0 - 3.0 mg/dl, ġew eżaminati l-effetti fit-tul (medja ta' 2.6 sena) ta' irbesartan fuq l-avanz 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' irbesartan, minn 2.5 mg għal 10 mg ta' amlodipine, jew plaċebo skont kemm felhu. Il-pazjenti fil-gruppi ta' kura kollha tipikament irċevew bejn 2 u 4 mediċini kontra l-pessjoni għolja (p.e. dijuretiċi, beta blockers, alpha blockers) biex laħqu il-livell imfassal minn qabel ta' pressjoni ta' $\leq 135/85$ mmHg jew tnaqqis ta' 10 mmHg fil-pessjoni sistolika jekk il-linja bażi kienet > 160 mmHg. Sittin fil-mija (60%) ta' pazjenti fil-grupp tal-plaċebo laħqu dan it-targit tal-pessjoni 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-kreatinina 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 analizzati, l-ebda effett fil-mortalità mill-kawżi kollha ma ġie osservat, fil-waqt li tendenza posittiva fit-tnaqqis f'ESRD u tnaqqis sinifikanti fil-kreatinina fis-serum milli tirdoppja ġew osservati.

Sotto gruppi ta' sess, razza, età, tul tad-dijabete, l-linja bażi tal-pessjoni, kreatinina 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 giet murija f' nisa u inċidenza inqas ta' MI mhux fatali giet murija firġiel 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-

ispitar minhabba kollass tal-qalb naqset fil-popolazzjoni kollha. Madankollu, spjegazzjoni xierqa għal dawn is-sejbiet fin-nisa għadha ma gietx 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 (kreatinina fis-serum ≤ 1.5 mg/dl fl-irġiel u < 1.1 mg/dl fin-nisa). L-istudju eżamina l-effetti fit-tul (sentejn) ta' irbesartan fuq il-progressjoni għal proteinuria klinikali (li tidher) (ir-rata ta' tneħħija t'albumina ma' l-urina (UAER) > 300 mg/jum, u zjieda f' UAER 'tal-inqas 30% mill-linja bażi). L-għan predefinit kien għall-pressjoni ta' $\leq 135/85$ 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 ighinu fl-ilhuq ta' l-għan tal-pressjoni. Waqt li pressjoni simili għet milhuqa 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 hin 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' irbesartan 300 mg (34%) milli fil-grupp tal-plaċebo (21%).

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-parteciċipanti ntgħazlu 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 aħhari. 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 għet osservata zieda fir-riskju ta' iperkalimja, ħsara akuta fil-kliewi u/jew pressjoni baxxa meta mqabbla ma' monoterapija. Minhabba l-kwalitajiet farmakodinamiċi simili tagħhom, dawn ir-riżultati huma rilevanti wkoll għal inibituri ta' ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II oħrajn.

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

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) kien studju mahsub biex jittestja l-benefiċċju li jżied 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 minhabba zieda 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

Wara li jingħata mill-ħalq, irbesartan jiġi assorbit sew: studji ta' bijodisponibilità assoluta urew valuri ta' madwar 60%-80%. It-tehid 'tal-ikel konkomitanti ma jaffettwax b'mod sinifikattiv il-bijodisponibilità t' irbesartan. L-irbit mal-proteini tal-plażma kien madwar 96%, b'irbit negligibbli ma' komponenti ċellulari tad-dem. Il-volum ta' distribuzzjoni huwa 53-93 litru. Wara l-ġhoti ta' ^{14}C 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' glucuronide u ta' ossidazzjoni. 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 għadha effett negligibbli.

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'doži '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 jittiehed mill-halq. It-tnehhija 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 jintleħqu 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 giet 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 C_{max} kienu xi ftit ogħla f'individwi anzjani (≥ 65 sena) milli f'individwi żgħar (18-40 sena). Madankollu, il-half-life terminali ma tiddltx b'mod sinifikattiv. M'hemmx bżonn aġġustar ta' doża f'pazjenti anzjani.

Irbesartan u il-metaboliti tiegħu jiġu eliminati permezz ta' sistemi biljari u renali. Wara l-ġhota ta' ^{14}C irbesartan jew mill-halq jew ġol-vini, madwar 20% tar-radjuattività toħroġ 'mal-awrina u l-kumpliment 'mal-ippurġar. 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-ġhota ta' doża wahda 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 (t_{max}-il tifel u tifla 'l fuq minn 12-il sena, disa' t-itfal ta' bejn 6 u 12-il sena). Ir-riżultati wrew li C_{max} , AUC u r-rati ta' tnehhija 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 wahda kuljum.

Indeboliment renali: f'pazjenti b'indeboliment renali jew li qed jagħmlu l-emodijalisi, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma tiddltx b'mod sinifikanti. Irbesartan ma jitnehhix b'emodijalisi.

Indeboliment epatiku: f'pazjenti b'cirrozi hafifa għal moderata, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma jitbidltx b'mod sinifikanti.

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

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Ma kienx hemm evidenza ta' tossiċità sistemika anormali jew tossiċità fl-organu affettwat b'doži klinikament rilevanti. Fi studji mhux kliniċi ta' sigurtà, doži għoljin ta' irbesartan (≥ 250 mg/kg/jum f'firien u ≥ 100 mg/kg/jum f'makakki) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli ħomor tad-dem (eritrociti, emoglobina, ematokrit). B'doži għoljin hafna (≥ 500 mg/kg/jum) tibdil diġenerattiv fil-kliwi (bħal nefrite interstizja, nefha tubulari, tubi basofiliċi, żidiet fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma 'tal-urea u kreatinina) ġew stimolati b'irbesartan f'firien u f'makakki u huma meqjusa bħala sekondarji għall-effetti ipotensivi tal-medicina li kkaġunat tnaqqis fil-perfużjoni renali. Barra minn hekk, irbesartan ikkaġuna iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli ġukstglomerulari (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 doži terapewtiċi ta' irbesartan fil-bnedmin, ma jidherx li l-iperplasja/ipertrofija taċ-ċelluli renali ġukstglomerulari għandha rilevanza.

Ma kienx hemm evidenza ta' mutageniċità, klastogeniċità jew karċinogeniċità.

Il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ma ġewx affettwati fl-istudji ta' firien irġiel u nisa anki f'doži 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-animali jindikaw li irbesartan radjotikkettjat jiġi rilevati f'feti tal-firien u tal-fniek. Irbesartan jiġi eliminat fil-halib ta' firien li jkun qegħdin iredgħu.

Studji fuq annimali b'irbesartan urew effetti tossiċi li jghaddu (żieda fil-formazzjoni tal-hofor fil-pelvi renali, hydroureter, jew edema ta' taħt il-ġilda) fil-feti tal-firien, li ġew rizzolvuti 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. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Qalba tal-pillola:

Lactose monohydrate

Microcrystalline cellulose

Croscarmellose sodium

Anidru kollojdali silika

Hypromellose

Magnesium stearate.

Kisja b'rita:

Hypromellose

Titanium dioxide (E171)

Macrogol 400

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jghoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali

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

Pakketti ta' 28, 56, 90 jew 98-il pillola miksija b'rita f' folji tal-PVC/PVDC-Aluminju/PVDC. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott li ma jiġix użat jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.

6, Dervenakion str.,

153 51 Pallini

Attiki, Il-Greċja

Tel.: +30 210 66 65 067

8. NUMRI TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/765/005
EU/1/12/765/006
EU/1/12/765/009
EU/1/12/765/012

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel Awtorizzazzjoni: 13 ta' april 2012

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU.**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

J. Uriach y Compañía, S.A.
Av. Camí Reial, 51-57
ES-08184 – Palau-solità i Plegamans
Barcelona
Spanja

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.
15351 Pallini Attiki
Il-Greċja

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes,
Rodopi Prefecture, Block No 5,
Rodopi 69300,
Il-Greċja

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.

Sistema ta' Farmakoviġilanza

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jiżgura li s-sistema ta' farmakoviġilanza pprezentata f'Modulu 1.8.1 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq tkun fis-sehh u tiffunzjona qabel u waqt li l-prodott mediċinali jkun fis-suq.

Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)

Mhux applikabbli.

PSURs

L-iskeda ta' sottomissjoni ta' PSUR għandha ssegwi l-iskeda tal-prodott mediċinali ta' referenza (*reference medicinal product*).

• KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mhux applikabbli.

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sabervel 75 mg pilloli miksijin b'rita
irbesartan

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

Kull pillola fiha 75 mg irbesartan

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi mhux attivi: fih ukoll lactose monohydrate.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pilloli miksijin b'rita
56 pilloli miksijin b'rita
90 pilloli miksijin b'rita
98 pilloli miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.
15351 Pallini Attiki
Il-Greċja

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

EU/1/12/765/001
EU/1/12/765/002
EU/1/12/765/007
EU/1/12/765/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Sabervel 75 mg

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sabervel 75 mg pilloli miksijin b'rita
irbesartan

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

Pharmathen S.A.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sabervel 150 mg pilloli miksijin b'rita
irbesartan

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

Kull pillola fiha 150 mg irbesartan

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi mhux attivi: fih ukoll lactose monohydrate.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pilloli miksijin b'rita
56 pilloli miksijin b'rita
90 pilloli miksijin b'rita
98 pilloli miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.
15351 Pallini Attiki
Il-Greċja

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

EU/1/12/765/003
EU/1/12/765/004
EU/1/12/765/008
EU/1/12/765/011

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Sabervel 150 mg

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sabervel 150 mg pilloli miksijin b'rita
irbesartan

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

Pharmathen S.A.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sabervel 300 mg pilloli miksijin b'rita
irbesartan

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

Kull pillola fiha 300 mg irbesartan

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi mhux attivi: fih ukoll lactose monohydrate.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pilloli miksijin b'rita
56 pilloli miksijin b'rita
90 pilloli miksijin b'rita
98 pilloli miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.
15351 Pallini Attiki
Il-Greċja

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

EU/1/12/765/005
EU/1/12/765/006
EU/1/12/765/009
EU/1/12/765/012

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Sabervel 300 mg

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sabervel 300 mg pilloli miksijin b'rita
irbesartan

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

Pharmathen S.A.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU
Sabervel 75 mg pilloli miksijin b'rita
irbesartan

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humieħ imsemmijin f dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Sabervel u għalxiex jintuza
2. Qabel ma tiehu Sabervel
3. Kif għandek tiehu Sabervel
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Sabervel
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU SABERVEL U GHALXIEX JINTUŻA

Sabervel jappartjeni għall-grupp ta' medicini magħrufa bħala antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II. Angiotensin-II hija sustanza maħduma fil-gisem li tagħqad mar-riċetturi fil-vini u gġiegħelhom jibbiesu. B'hekk ikun hemm żieda fil-pressjoni. Sabervel jipprevjeni li angiotensin-II tingħaqad ma' dawn ir-riċetturi, u jwassal il-vini tad-demm biex jirrilassaw u b'hekk il-pressjoni tinżel. Sabervel inaqqas ir-rata tat-tnaqqis tal-funzjoni tal-kliwi f pazjenti bi pressjoni għolja u b'dijabete ta' tip 2.

Sabervel jintuza f pazjenti adulti

- biex jikkura pressjoni għolja tad-demm (pressjoni għolja)
- biex jipprotegi lill-kliwi f pazjenti bi pressjoni għolja ħafna, b'dijabete ta' tip 2 u b'evidenza mit-testijiet tal-laboratorju ta' indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi.

2. QABEL MA TIEHU SABERVEL

Tihux Sabervel

- jekk inti **allergiku/a** (tbatu minn sensitività eċċessiva) għal irbesartan jew sustanzi oħra ta' Sabervel
- jekk inti **iktar minn 3 xhur tqila**. (Ikun aħjar ukoll li tevita Sabervel kmieni fit-tqala - ara s-sezzjoni dwar it-tqala)
- jekk għandek id-dijabete jew funzjoni tal-kliwi indebolita u qed tiġi kkurat b'edicina li tbaxxi l-pressjoni tad-demm li fiha aliskiren

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik:

- jekk ikollok **rimettar jew dijarea eċċessiva**
- jekk tbatu minn **problemi fil-kliwi**
- jekk tbatu minn **problemi tal-qalb**
- jekk tircievi Sabervel għal **mard tal-kliwi 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-kliwi tkun baġħtuta
- jekk **tkun se tagħmel xi operazzjoni (kirurġija) jew tkun se tingħata xi loppju**
- jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-medicini li għejjin 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-pessjoni tad-demem, u l-ammont ta' elettroliti (eż. potassium) fid-demem tiegħek f' intervalli regolari.

Ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestatura “Tihux <Tużax> Sabervel”

Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila (jew li tista' tinqabad tqila). Sabervel mhuwiex rakkomandat kmieni matul it-tqala, u m'għandux jittiehed 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).

Użu fit-tfal

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jintuża fi tfal u adoloxxenti (taht it-18-il sena) peress li s-sigurtà u l-effikaċja għadhom ma gēwx stabbiliti b' mod sħiħ.

Mediċini oħra u Sabervel

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tiegħek u/jew jiehu prekawzjonijiet oħrajn:

Jekk qed tiehu inibitur ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestaturi “Tihux <Tużax> Sabervel” u “Twissijiet u prekawzjonijiet”)

Jista' jkollok bżonn tagħmel kontrolli tad-demem jekk int qed tiehu:

- supplimenti tal-potassium,
- sostituti tal-melħ li fihom il-potassium,
- mediċini potassium-sparing (bħal ċerti dijuretiċi)
- mediċini li fihom il-lithium.

Jekk tiehu ċerti taffejja ta' l-uġiġħ, imsejhin mediċini ta' kontra l-infjammazzjoni mhux steroidi, l-effett ta' irbesartan jista' jitnaqqas.

Meta tiehu Sabervel ma' l-ikel u max-xorb

Sabervel jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Tqala u treddiġħ

Tqala

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti (jew jekk tista' toħroġ) tqila. Normalment, it-tabib tiegħek ser jagħtik parir biex tieqaf tiehu Sabervel qabel ma toħroġ tqila jew hekk kif issir taf li inti tqila, u ser jagħtik parir biex tiehu mediċina oħra minflok Sabervel. Sabervel mhuwiex rakkomandat kmieni fit-tqala, u m'għandux jittiehed meta mara tkun iktar minn 3 xhur tqila, għax jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

Treddiġħ

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew jekk ser tibda tredda'. Sabervel mhuwiex rakkomandat għal ommijiet li jkun qad ireddeghu, u t-tabib tiegħek jista' jagħzel kura oħra għalik jekk tixtieq tredda', speċjalment jekk it-tarbija tiegħek tkun tat-twelid, jew jekk tkun twieldet qabel iż-żmien.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux mistenni li Sabervel itellfek milli issuq jew thaddem magni. Madanakollu, xi kultant sturdament u għejja jinħassu waqt il-kura ta' kontra il-pessjoni għolja. Jekk tesperjenza dawn, kellew lit-tabib tiegħek qabel ma tipprova ssuq jew thaddem magni.

Taghrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Saberverel

Saberverel fih lactose. Jekk it-tabib tieghek qallek li inti ma tittollerax xi zokkor (eż. lactose), għid lit-tabib qabel tiehu din il-medicina.

3. KIF GHANDEK TIEHU SABERVEL

Dejjem għandek tiehu Saberverel skond il-parir tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Metodu ta' għoti

Saberverel huwa għal **użu mill-halq**. Ibla l-pilloli b'ammont ta' likwidu biżżejjed (eż. tazza ilma). Tista' tiehu Saberverel ma' l-ikel kif ukoll minghajr ikel. Ipprova hu d-doża tieghek ta' kuljum bejn wiehed u iehor fl-istess hin kuljum. Huwa importanti li tkompli tiehu Saberverel sakemm it-tabib tieghek ma jgħidlekx mod iehor.

- **Pazjenti bi pressjoni tad-demem għolja hafna**
Id-doża normali hija 150 mg darba kuljum. Iktar tard, id-doża tista' tizdied għal 300 mg darba kuljum jiddependi fuq l-effett fuq il-pressjoni.
- **Pazjenti bi pressjoni tad-demem għolja u b'dijabete ta' tip 2 b'mard tal-kliewi**
F'pazjenti bi pressjoni tad-demem 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-emoċjonalità**, u dawk 'il fuq minn **75 sena**.

L-effett massimu biex tinzel il-pressjoni tad-demem għandu jintlaħaq 4-6 ġimgħat wara li tinbeda l-kura.

Jekk tiehu Saberverel aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu hafna pilloli, ikkuntattja mill-ewwel lit-tabib tieghek.

It-tfal ma għandhomx jiehdu Saberverel

Saberverel ma għandux jingħata lil tfal ta' taht it-18-il sena. jekk tifel/tifla jibla/tibla xi pilloli, ikkuntattja mill-ewwel lit-tabib tieghek.

Jekk tinsa tiehu Saberverel

Jekk aċċidentalment taqbeż id-doża tal-ġurnata, hu id-doża li jmiss bhas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bħal kull medicina oħra, Saberverel jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Xi whud minn dawn l-effetti jistghu jkunu serji u jista' jkollhom bżonn ta' attenzjoni medika.

Bħal b'medicini simili, każijiet rari ta' reazzjonijiet allergiċi għall-ġilda (raxx, utrikarja), kif ukoll nefha lokalizzata tal-wiċċ, xofftejn u/jew ilsien ġew irrapportati f'pazjenti li jiehdu irbesartan. Jekk ikollok kwalunkwe sintomu minn dawn li ġejjin jew inkella ssofri minn qtugh ta' nifs, **tihux aktar Saberverel u kkuntattja lit-tabib tieghek minnufih**.

Il-frekwenza ta' l-effetti sekondarji elenkati hawn isfel hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:
Komuni hafna: tal-anqas 1 minn kull 10 pazjenti jew aktar

Komuni: talanqas 1 minn kull 100 pazjent u anqas minn 1 minn kull 10 pazjenti
Mhux komuni: talanqas 1 minn kull 1000 pazjent u anqas minn 1 minn kull 100 pazjent

L-effetti sekondarji rrapportati fl-istudji kliniċi għall-pazjenti kkurati b'irbesartan kienu:

- Komuni ħafna: jekk issofri minn pressjoni għolja tad-demm u minn dijabete ta' tip 2 b'mard tal-kliewi, testijiet tad-demm jistgħu juru livell oghla ta' potassju.
- Komuni: sturdament, dardir/rimettar u għeja u testijiet tad-demm jistgħu juru livelli oghla ta' enzim li jkejje 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 rrapportati wkoll sturdament speċjalment meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qieghda, pressjoni baxxa tad-demm meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qieghda u wġiġ fil-ġogi jew fil-muskoli u livelli mnaqqsin ta' proteina fiċ-ċelloli tad-demm ħomor (emoglobina).
- Mhux komuni: taħbit tal-qalb aktar mgħaġġel, fwawar, sogħla, dijarea, indiġestjoni/qrusa fl-istonku, disfunzjoni sesswali (problemi fl-attività sesswali), uġiġ fis-sider.

Xi effetti sekondarji ġew irrappurtati minn mindu irbesartan tqieghed fis-suq. Effetti mhux mixtieqa, fejn il-frekwenza mhijiex magħrufa huma: thoss rasek iddur bik, uġiġ ta' ras, disturbu fit-togħma, żarżir fil-widnejn, bugħawwieġ, uġiġ fil-ġogi u fil-muskoli, funzjoni tal-fwied anormali, livelli għoljin ta' potassium fid-demm, funzjoni tal-kliewi indebolita, u infjammazzjoni tal-vini ż-żgħar li taffettwa l-ġilda (kundizzjoni magħrufa bħala leukocytoclastic vasculitis). Każijiet mhux komuni ta' suffeġra (sfurija tal-ġilda u/jew tal-abjad tal-ġhajnejn) ġew irrappurtati wkoll.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnotta xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f' dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

5. KIF TAHZEN SABERVEL

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

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

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali

Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranaġġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Sabervel

- Is-sustanza attiva hi irbesartan. Kull pillola ta' Sabervel 75 mg fiha 75 mg ta' irbesartan.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
Qalba tal-pillola: Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose, Croscarmellose sodium, Anidru kollojdali silika, Hypromellose, Magnesium stearate.
Kisja b'rita: Hypromellose, Titanium dioxide (E171), Macrogol 400

Id-dehra ta' Sabervel u l-kontenuti tal-pakkett

Il-pilloli Sabervel 75 mg huma bojod, konkavi, tondi, pilloli miksija b'rita b'dijametru ta' 7 mm.

Sabervel 75 mg miksijin b'rita jinstabu f' pakketti f' folji ta' 28, 56, 90 jew 98 pillola miksija b'rita. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

Pharmathen S.A.

6 Dervenakion str.
15351 Pallini Attiki
Il-Greċja

Manifattur:

J. Uriach y Compañía, S.A.
Av. Camí Reial, 51-57
ES-08184 – Palau-solità i Plegamans, Barcelona, Spanja

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.
15351 Pallini Attiki, Il-Greċja

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes,
Rodopi Prefecture, Block No 5, Rodopi 69300, Il-Greċja

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

België/Belgique/Belgien

Pharmathen S.A.
Tél/Tel: +30 210 66 65 067

Lietuva

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

България

Pharmathen S.A.
Тел.: +30 210 66 65 067

Luxembourg/Luxemburg

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Česká republika

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Magyarország

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 65 067

Danmark

Portfarma ehf.
Tlf: +354 534 4030

Malta

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Deutschland

Glenmark Arzneimittel GmbH
Tel: +49 8142 44392 0

Nederland

Glenmark Generics B.V.
Tel: 0031 20 5226030

Eesti (Estonia)

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Norge

Pharmathen S.A.
Tlf: +30 210 66 65 067

Ελλάδα

Pharmathen Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

Österreich

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

España

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Polska

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 65 067

France

Pharmathen S.A.
Tél: +30 210 66 65 067

Portugal

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Hrvatska

România

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Ireland

Aspire Pharma Limited
Tel: +44(0)1730 234527

Ísland

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Italia

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Κύπρος

C.V. MEDILINE LTD
Τηλ: +357 25761699

Latvija

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Slovenija

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Slovenská republika

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Suomi/Finland

Pharmathen S.A.
Puh/Tel: +30 210 66 65 067

Sverige

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

United Kingdom

Aspire Pharma Limited
Tel: +44(0)1730 234527

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Agenzija Ewropeja dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU
Sabervel 150 mg pilloli miksijin b'rita
irbesartan

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnotta xi effetti sekondarji li m'humieħ imsemmijin f dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Sabervel u għalxiex jintuza
2. Qabel ma tiehu Sabervel
3. Kif għandek tiehu Sabervel
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen Sabervel
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU SABERVEL U GHALXIEX JINTUŻA

Sabervel jappartjeni għall-grupp ta' medicini magħrufa bħala antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II. Angiotensin-II hija sustanza maħduma fil-ġisem li tagħqad mar-riċetturi fil-vini u għieghelhom jibbiesu. B'hekk ikun hemm żieda fil-pressjoni. Sabervel jipprevjeni li angiotensin-II tingħaqad ma' dawn ir-riċetturi, u jwassal il-vini tad-demm biex jirrilassaw u b'hekk il-pressjoni tinżel. Sabervel inaqqas ir-rata tat-tnaqqis tal-funzjoni tal-kliwi f pazjenti bi pressjoni għolja u b'dijabete ta' tip 2.

Sabervel jintuza f pazjenti adulti

- biex jikkura pressjoni għolja tad-demm (pressjoni għolja)
- biex jipprotegi lill-kliwi f pazjenti bi pressjoni għolja ħafna, b'dijabete ta' tip 2 u b'evidenza mit-testijiet tal-laboratorju ta' indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi.

2. QABEL MA TIEHU SABERVEL

Tihux Sabervel

- jekk inti **allergiku/a** (tbatu minn sensitività eċċessiva) għal irbesartan jew sustanzi oħra ta' Sabervel
- jekk inti **iktar minn 3 xhur tqila**. (Ikun aħjar ukoll li tevita Sabervel kmieni fit-tqala - ara s-sezzjoni dwar it-tqala)
- jekk għandek id-dijabete jew funzjoni tal-kliwi indebolita u qed tiġi kkurat b' medicina li tbaxxi l-pressjoni tad-demm li fiha aliskiren

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik:

- jekk ikollok **rimettar jew dijarea eċċessiva**
- jekk tbatu minn **problemi fil-kliwi**
- jekk tbatu minn **problemi tal-qalb**
- jekk tircievi Sabervel għal **mard tal-kliwi 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-kliwi tkun bagħtuta
- jekk **tkun se tagħmel xi operazzjoni (kirurġija) jew tkun se tingħata xi loppju**
- jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-medicini li għejjin 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-pessjoni tad-demem, u l-ammont ta' elettroliti (eż. potassium) fid-demem tiegħek f' intervalli regolari.

Ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestatura “Tihux <Tużax> Sabervel”

Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila (jew li tista' tinqabad tqila). Sabervel mhuwiex rakkomandat kmieni matul it-tqala, u m'għandux jittiehed 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).

Użu fit-tfal

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jintuża fi tfal u adoloxxenti (taht it-18-il sena) peress li s-sigurtà u l-effikaċja għadhom ma ġewx stabbiliti b' mod sħiħ.

Mediċini oħra u Sabervel

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tiegħek u/jew jiehu prekawzjonijiet oħrajn:

Jekk qed tiehu inibitur ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestaturi “Tihux <Tużax> Sabervel” u “Twissijiet u prekawzjonijiet”)

Jista' jkollok bżonn tagħmel kontrolli tad-demem jekk int qed tiehu:

- supplimenti tal-potassium,
- sostituti tal-melħ li fihom il-potassium,
- mediċini potassium-sparing (bħal ċerti dijuretiċi)
- mediċini li fihom il-lithium.

Jekk tiehu ċerti taffejja ta' l-uġiġħ, imsejhin mediċini ta' kontra l-infjammazzjoni mhux steroidi, l-effett ta' irbesartan jista' jitnaqqas.

Meta tiehu Sabervel ma' l-ikel u max-xorb

Sabervel jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Tqala u treddiġħ

Tqala

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti (jew jekk tista' toħroġ) tqila. Normalment, it-tabib tiegħek ser jagħtik parir biex tieqaf tiehu Sabervel qabel ma toħroġ tqila jew hekk kif issir taf li inti tqila, u ser jagħtik parir biex tiehu mediċina oħra minflok Sabervel. Sabervel mhuwiex rakkomandat kmieni fit-tqala, u m'għandux jittiehed meta mara tkun iktar minn 3 xhur tqila, għax jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

Treddiġħ

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew jekk ser tibda tredda'. Sabervel mhuwiex rakkomandat għal ommijiet li jkun qad ireddeghu, u t-tabib tiegħek jista' jagħzel kura oħra għalik jekk tixtieq tredda', speċjalment jekk it-tarbija tiegħek tkun tat-twelid, jew jekk tkun twieldet qabel iż-żmien.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux mistenni li Sabervel itellfek milli issuq jew thaddem magni. Madanakollu, xi kultant sturdament u għejja jinħassu waqt il-kura ta' kontra il-pessjoni għolja. Jekk tesperjenza dawn, kellew lit-tabib tiegħek qabel ma tipprova ssuq jew thaddem magni.

Taghrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Sabervel

Sabervel fih lactose. Jekk it-tabib tieghek qallek li inti ma tittollerax xi zokkor (eż. lactose), għid lit-tabib qabel tiehu din il-medicina.

3. KIF GHANDEK TIEHU SABERVEL

Dejjem għandek tiehu Sabervel skond il-parir tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Metodu ta' għoti

Sabervel huwa għal **użu mill-halq**. Ibla l-pilloli b'ammont ta' likwidu biżżejjed (eż. tazza ilma). Tista' tiehu Sabervel ma' l-ikel kif ukoll minghajr ikel. Ipprova hu d-doża tieghek ta' kuljum bejn wiehed u iehor fl-istess hin kuljum. Huwa importanti li tkompli tiehu Sabervel sakemm it-tabib tieghek ma jgħidlekx mod iehor.

- **Pazjenti bi pressjoni tad-demmm għolja hafna**
Id-doża normali hija 150 mg darba kuljum. Iktar tard, id-doża tista' tizdied għal 300 mg darba kuljum jiddependi fuq l-effett fuq il-pessjoni.
- **Pazjenti bi pressjoni tad-demmm għolja u b'dijabete ta' tip 2 b'mard tal-kliewi**
F'pazjenti bi pressjoni tad-demmm 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 daww **fuq l-emoċjonalità**, u daww 'il fuq minn **75 sena**.

L-effett massimu biex tinzel il-pessjoni tad-demmm għandu jintlaħaq 4-6 ġimgħat wara li tinbeda l-kura.

Jekk tiehu Sabervel aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu hafna pilloli, ikkuntattja mill-ewwel lit-tabib tieghek.

It-tfal ma għandhomx jiehdu Sabervel

Sabervel ma għandux jingħata lil tfal ta' taħt it-18-il sena. jekk tifel/tifla jibla/tibla xi pilloli, ikkuntattja mill-ewwel lit-tabib tieghek.

Jekk tinsa tiehu Sabervel

Jekk aċċidentalment taqbeż id-doża tal-ġurnata, hu id-doża li jmiss bħas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bħal kull medicina oħra, Sabervel jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Xi whud minn dawn l-effetti jistgħu jkunu serji u jista' jkollhom bżonn ta' attenzjoni medika.

Bħal b'medicini simili, każijiet rari ta' reazzjonijiet allergiċi għall-ġilda (raxx, utrikarja), kif ukoll nefha lokalizzata tal-wiċċ, xofftejn u/jew ilsien ġew irrapporati f'pazjenti li jiehdu irbesartan. Jekk ikollok kwalunkwe sintomu minn dawn li ġejjin jew inkella ssofri minn qtugh ta' nifs, **tihux aktar Sabervel u kkuntattja lit-tabib tieghek minnufih**.

Il-frekwenza ta' l-effetti sekondarji elenkati hawn isfel hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:
Komuni hafna: tal-anqas 1 minn kull 10 pazjenti jew aktar

Komuni: talanqas 1 minn kull 100 pazjent u anqas minn 1 minn kull 10 pazjenti
Mhux komuni: talanqas 1 minn kull 1000 pazjent u anqas minn 1 minn kull 100 pazjent

L-effetti sekondarji rrapportati fl-istudji kliniċi għall-pazjenti kkurati b'irbesartan kienu:

- Komuni ħafna: jekk issofri minn pressjoni għolja tad-demm u minn dijabete ta' tip 2 b'mard tal-kliewi, testijiet tad-demm jistgħu juru livell oghla ta' potassju.
- Komuni: sturdament, dardir/rimettar u għeja u testijiet tad-demm jistgħu juru livelli oghla ta' enzim li jkejje 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 rrapportati wkoll sturdament speċjalment meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qieghda, pressjoni baxxa tad-demm meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qieghda u wġiġ fil-ġogi jew fil-muskoli u livelli mnaqqsin ta' proteina fiċ-ċelloli tad-demm ħomor (emoglobina).
- Mhux komuni: taħbit tal-qalb aktar mgħaġġel, fwawar, sogħla, dijarea, indiġestjoni/qrusa fl-istonku, disfunzjoni sesswali (problemi fl-attività sesswali), uġiġ fis-sider.

Xi effetti sekondarji ġew irrappurtati minn mindu irbesartan tqieghed fis-suq. Effetti mhux mixtieqa, fejn il-frekwenza mhijiex magħrufa huma: thoss rasek iddur bik, uġiġ ta' ras, disturbu fit-togħma, żarżir fil-widnejn, bugħawwieġ, uġiġ fil-ġogi u fil-muskoli, funzjoni tal-fwied anormali, livelli għoljin ta' potassium fid-demm, funzjoni tal-kliewi indebolita, u infjammazzjoni tal-vini ż-żgħar li taffettwa l-ġilda (kundizzjoni magħrufa bħala leukocytoclastic vasculitis). Każijiet mhux komuni ta' suffeġra (sfurija tal-ġilda u/jew tal-abjad tal-ġhajnejn) ġew irrappurtati wkoll.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnotta xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f' dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

5. KIF TAHZEN SABERVEL

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

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

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali

Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-drañaġġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Sabervel

- Is-sustanza attiva hi irbesartan. Kull pillola ta' Sabervel 150 mg fiha 150 mg ta' irbesartan.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
Qalba tal-pillola: Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose, Croscarmellose sodium, Anidru kollojdali silika, Hypromellose, Magnesium stearate.
Kisja b'rita: Hypromellose, Titanium dioxide (E171), Macroglol 400

Id-dehra ta' Sabervel u l-kontenuti tal-pakkett

Il-pilloli Sabervel 150 mg huma bojod, konkavi, tondi, pilloli miksija b'rita b'dijametru ta' 9 mm.

Sabervel 150 mg miksijin b'rita jinstabu f' pakketti f' folji ta' 28, 56, 90 jew 98 pillola miksija b'rita. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

Pharmathen S.A.

6 Dervenakion str.
15351 Pallini Attiki
Il-Greċja

Manifattur:

J. Uriach y Compañía, S.A.
Av. Camí Reial, 51-57
ES-08184 – Palau-solità i Plegamans, Barcelona, Spanja

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.
15351 Pallini Attiki, Il-Greċja

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes,
Rodopi Prefecture, Block No 5, Rodopi 69300, Il-Greċja

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

België/Belgique/Belgien

Pharmathen S.A.
Tél/Tel: +30 210 66 65 067

Lietuva

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

България

Pharmathen S.A.
Тел.: +30 210 66 65 067

Luxembourg/Luxemburg

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Česká republika

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Magyarország

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 65 067

Danmark

Portfarma ehf.
Tlf: +354 534 4030

Malta

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Deutschland

Glenmark Arzneimittel GmbH
Tel: +49 8142 44392 0

Nederland

Glenmark Generics B.V.
Tel: 0031 20 5226030

Eesti (Estonia)

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Norge

Pharmathen S.A.
Tlf: +30 210 66 65 067

Ελλάδα

Pharmathen Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

Österreich

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

España

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Polska

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 65 067

France

Pharmathen S.A.
Tél: +30 210 66 65 067

Portugal

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Hrvatska

România

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Ireland

Aspire Pharma Limited
Tel: +44(0)1730 234527

Ísland

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Italia

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Κύπρος

C.V. MEDILINE LTD
Τηλ: +357 25761699

Latvija

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Slovenija

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Slovenská republika

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Suomi/Finland

Pharmathen S.A.
Puh/Tel: +30 210 66 65 067

Sverige

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

United Kingdom

Aspire Pharma Limited
Tel: +44(0)1730 234527

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU
Sabervel 300 mg pilloli miksijin b'rita
irbesartan

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humieħ imsemmijin f dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Sabervel u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tiehu Sabervel
3. Kif għandek tiehu Sabervel
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen Sabervel
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU SABERVEL U GHALXIEX JINTUŻA

Sabervel jappartjeni għall-grupp ta' mediċini magħrufa bħala antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II. Angiotensin-II hija sustanza maħduma fil-ġisem li tagħqad mar-riċetturi fil-vini u gġiegħelhom jibbiesu. B'hekk ikun hemm żieda fil-pressjoni. Sabervel jipprevjeni li angiotensin-II tingħaqad ma' dawn ir-riċetturi, u jwassal il-vini tad-demm biex jirrilassaw u b'hekk il-pressjoni tinżel. Sabervel inaqqas ir-rata tat-tnaqqis tal-funzjoni tal-kliwi f pazjenti bi pressjoni għolja u b'dijabete ta' tip 2.

Sabervel jintuża f pazjenti adulti

- biex jikkura pressjoni għolja tad-demm (pressjoni għolja)
- biex jipproteġi lill-kliwi f pazjenti bi pressjoni għolja ħafna, b'dijabete ta' tip 2 u b'evidenza mit-testijiet tal-laboratorju ta' indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi.
- jekk għandek id-dijabete jew funzjoni tal-kliwi indebolita u qed tiġi kkurat b' mediċina li tbaxxi l-pressjoni tad-demm li fiha aliskiren

2. QABEL MA TIEHU SABERVEL

Tihux Sabervel

- jekk inti **allergiku/a** (tbatu minn sensitività eċċessiva) għal irbesartan jew sustanzi oħra ta' Sabervel
- jekk inti **iktar minn 3 xhur tqila**. (Ikun aħjar ukoll li tevita Sabervel kmieni fit-tqala - ara s-sezzjoni dwar it-tqala)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik:

- jekk ikollok **rimettar jew dijarea eċċessiva**
- jekk tbatu minn **problemi fil-kliwi**
- jekk tbatu minn **problemi tal-qalb**
- jekk tircievi Sabervel għal **mard tal-kliwi 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-kliwi tkun baġħtuta
- jekk **tkun se tagħmel xi operazzjoni (kirurġija) jew tkun se tingħata xi loppju**
- jekk qed tiehu 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-pessjoni tad-demem, u l-ammont ta' elettroliti (eż. potassium) fid-demem tiegħek f'intervalli regolari.

Ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestatura “Tihux> <Tużax> Sabervel”

Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila (jew li tista' tinqabad tqila). Sabervel mhuwiex rakkomandat kmieni matul it-tqala, u m'għandux jittiehed 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).

Użu fit-tfal

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jintuża fi tfal u adoloxxenti (taht it-18-il sena) peress li s-sigurtà u l-effikaċja għadhom ma ġewx stabbiliti b'mod shih.

Mediċini ohra u Sabervel

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu jew hadt dan l-aħhar xi mediċini ohra, anki dawk mingħajr riċetta.

It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tiegħek u/jew jiehu prekawzjonijiet oħrajn:

Jekk qed tiehu inibitur ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestaturi “Tihux> <Tużax> Sabervel” u “Twissijiet u prekawzjonijiet”)

Jista' jkollok bżonn tagħmel kontrolli tad-demem jekk int qed tiehu:

- supplimenti tal-potassium,
- sostituti tal-melħ li fihom il-potassium,
- mediċini potassium-sparing (bħal ċerti dijuretiċi)
- mediċini li fihom il-lithium.

Jekk tiehu ċerti taffejja ta' l-uġiġh, imsejhin mediċini ta' kontra l-infjammazzjoni mhux steroidi, l-effett ta' irbesartan jista' jitnaqqas.

Meta tiehu Sabervel ma' l-ikel u max-xorb

Sabervel jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Tqala u treddiġh

Tqala

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti (jew jekk tista' toħroġ) tqila. Normalment, it-tabib tiegħek ser jagħtik parir biex tieqaf tiehu Sabervel qabel ma toħroġ tqila jew hekk kif issir taf li inti tqila, u ser jagħtik parir biex tiehu mediċina ohra minflok Sabervel. Sabervel mhuwiex rakkomandat kmieni fit-tqala, u m'għandux jittiehed meta mara tkun iktar minn 3 xhur tqila, għax jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

Treddiġh

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew jekk ser tibda tredda'. Sabervel mhuwiex rakkomandat għal ommijiet li jkun qad iredgħu, u t-tabib tiegħek jista' jagħzel kura ohra għalik jekk tixtieq tredda', speċjalment jekk it-tarbija tiegħek tkun tat-twelid, jew jekk tkun twieldet qabel iż-żmien.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux mistenni li Sabervel itellfek milli issuq jew thaddem magni. Madanakollu, xi kultant sturdament u għejja jinħassu waqt il-kura ta' kontra il-pessjoni għolja. Jekk tesperjenza dawn, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tipprova ssuq jew thaddem magni.

Taghrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Sabervel

Sabervel fih lactose. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti ma tittollerax xi zokkor (eż. lactose), għid lit-tabib qabel tiehu din il-medicina.

3. KIF GHANDEK TIEHU SABERVEL

Dejjem għandek tiehu Sabervel skond il-parir tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Metodu ta' għoti

Sabervel huwa għal **użu mill-halq**. Ibla l-pilloli b'ammont ta' likwidu biżżejjed (eż. tazza ilma). Tista' tiehu Sabervel ma' l-ikel kif ukoll minghajr ikel. Ipprova hu d-doża tiegħek ta' kuljum bejn wiehed u iehor fl-istess hin kuljum. Huwa importanti li tkompli tiehu Sabervel sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod iehor.

- **Pazjenti bi pressjoni tad-demem għolja hafna**
Id-doża normali hija 150 mg darba kuljum. Iktar tard, id-doża tista' tizdied għal 300 mg darba kuljum jiddependi fuq l-effett fuq il-pressjoni.
- **Pazjenti bi pressjoni tad-demem għolja u b'dijabete ta' tip 2 b'mard tal-kliewi**
F'pazjenti bi pressjoni tad-demem 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-emođijalisi**, u dawk 'il fuq minn **75 sena**.

L-effett massimu biex tinzel il-pressjoni tad-demem għandu jintlahaq 4-6 ġimgħat wara li tinbeda l-kura.

Jekk tiehu Sabervel aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu hafna pilloli, ikkuntattja mill-ewwel lit-tabib tiegħek.

It-tfal ma għandhomx jiehdu Sabervel

Sabervel 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 tinsa tiehu Sabervel

Jekk aċċidentalment taqbez id-doża tal-ġurnata, hu id-doża li jmiss bhas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

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

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bħal kull medicina oħra, Sabervel jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd. Xi whud minn dawn l-effetti jistghu jkunu serji u jista' jkollhom bżonn ta' attenzjoni medika.

Bħal b'medicini simili, kazijiet rari ta' reazzjonijiet allergiċi għall-ġilda (raxx, utrikarja), kif ukoll nefha lokalizzata tal-wiċċ, xofftejn u/jew ilsien ġew irrapportati f'pazjenti li jiehdu irbesartan. Jekk ikollok kwalunkwe sintomu minn dawn li ġejjin jew inkella ssofri minn qtugh ta' nifs, **tihux aktar Sabervel u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih**.

Il-frekwenza ta' l-effetti sekondarji elenkati hawn isfel hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni hafna: tal-anqas 1 minn kull 10 pazjenti jew aktar

Komuni: tal-anqas 1 minn kull 100 pazjent u anqas minn 1 minn kull 10 pazjenti

Mhux komuni: tal-anqas 1 minn kull 1000 pazjent u anqas minn 1 minn kull 100 pazjent

L-effetti sekondarji rrapportati fl-istudji kliniċi għall-pazjenti kkurati b'irbesartan kienu:

- Komuni ħafna: jekk issofri minn pressjoni għolja tad-demem u minn dijabete ta' tip 2 b'mard tal-kliwi, testijiet tad-demem jistgħu juru livell oghla ta' potassju.
- Komuni: sturdament, dardir/rimettar u għeja u testijiet tad-demem jistgħu juru livelli oghla ta' enzim li jkejjel il-funzjoni tal-muskolu u tal-qalb (enzim ta' creatine kinase). F'pazjenti bi pressjoni għolja tad-demem u b'dijabete ta' tip 2 b'mard tal-kliwi, kienu rrapportati wkoll sturdament speċjalment meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qieghda, pressjoni baxxa tad-demem meta tqum minn pożizzjoni mimduda jew bil-qieghda u wġiġ fil-ġogi jew fil-muskoli u livelli mnaqqsin ta' proteina fiċ-ċelloli tad-demem ħomor (emoglobina).
- Mhux komuni: taħbit tal-qalb aktar mgħaġġel, fwawar, sogħla, dijarea, indigestjoni/qrusa fl-istonku, disfunzjoni sesswali (problemi fl-attività sesswali), uġiġ fis-sider.

Xi effetti sekondarji ġew irrappurtati minn mindu irbesartan tqieghed fis-suq. Effetti mhux mixtieqa, fejn il-frekwenza mhijiex magħrufa huma: thoss rasek iddur bik, uġiġ ta' ras, disturbu fit-togħma, żarżir fil-widnejn, bugħawwieġ, uġiġ fil-ġogi u fil-muskoli, funzjoni tal-fwied anormali, livelli għoljin ta' potassium fid-demem, funzjoni tal-kliwi indebolita, u infjammazzjoni tal-vini ż-żgħar li taffettwa l-ġilda (kundizzjoni magħrufa bħala leukocytoclastic vasculitis). Każijiet mhux komuni ta' suffeġra (sfurija tal-ġilda u/jew tal-abjad tal-ġhajnejn) ġew irrappurtati wkoll.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnotta xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f' dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

5. KIF TAHŻEN SABERVEL

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

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

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali

Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih SaberVEL

- Is-sustanza attiva hi irbesartan. Kull pillola ta' SaberVEL 300 mg fiha 300 mg ta' irbesartan.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
Qalba tal-pillola: Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose, Croscarmellose sodium, Anidru kollojdali silika, Hypromellose, Magnesium stearate.
Kisja b'rita: Hypromellose, Titanium dioxide (E171), Macrogol 400

Id-dehra ta' SaberVEL u l-kontenuti tal-pakkett

Il-pilloli SaberVEL 300 mg huma bojod, konkavi, tondi, pilloli miksija b'rita b'dijametru ta' 11 mm.

SaberVEL 300 mg miksijin b'rita jinstabu f' pakketti f' folji ta' 28, 56, 90 jew 98 pillola miksija b'rita. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.

15351 Pallini Attiki
Il-Greċja

Manifattur:

J. Uriach y Compañía, S.A.
Av. Camí Reial, 51-57
ES-08184 – Palau-solità i Plegamans, Barcelona, Spanja

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.
15351 Pallini Attiki, Il-Greċja

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes,
Rodopi Prefecture, Block No 5, Rodopi 69300, Il-Greċja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

Pharmathen S.A.
Tél/Tel: +30 210 66 65 067

Lietuva

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

България

Pharmathen S.A.
Тел.: +30 210 66 65 067

Luxembourg/Luxemburg

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Česká republika

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Magyarország

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 65 067

Danmark

Portfarma ehf.
Tlf: +354 534 4030

Malta

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Deutschland

Glenmark Arzneimittel GmbH
Tel: +49 8142 44392 0

Nederland

Glenmark Generics B.V.
Tel: 0031 20 5226030

Eesti (Estonia)

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Norge

Pharmathen S.A.
Tlf: +30 210 66 65 067

Ελλάδα

Pharmathen Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

Österreich

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

España

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Polska

Pharmathen S.A.
Tel.: +30 210 66 65 067

France

Pharmathen S.A.
Tél: +30 210 66 65 067

Portugal

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Hrvatska

Pharmathen S.A.

România

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Ireland

Aspire Pharma Limited
Tel: +44(0)1730 234527

Ísland

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Italia

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Κύπρος

C.V. MEDILINE LTD
Τηλ: +357 25761699

Latvija

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Tel: +30 210 66 65 067

Slovenija

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Slovenská republika

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Suomi/Finland

Pharmathen S.A.
Puh/Tel: +30 210 66 65 067

Sverige

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

United Kingdom

Aspire Pharma Limited
Tel: +44(0)1730 234527

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>