

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ipreziv 20 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 20 mg ta' azilsartan medoxomil (bħala potassju).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pilloli bojod għal kważi bojod tondi, b' dijametru ta' 6.0 mm, b' "ASL" debuzzat fuq naħa waħda u "20" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ipreziv hu indikat għal kura ta' pressjoni għolja essenzjali f' adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rrikmandata fil-bidu hi ta' 40 mg darba kuljum. Id-doża tista' tiġi miżjuda għal massimu ta' 80 mg darba kuljum għal pazjenti li l-pressjoni tad-demem tagħhom ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'doża aktar baxxa.

Effett kważi massimu anti-ipertensiv hu evidenti wara ġimghatejn, bl-effetti massimi milhuqa sa 4 ġimghat.

Jekk il-pressjoni tad-demem ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'Ipreziv biss, tnaqqis miżjud fil-pressjoni tad-demem jista' jintlaħaq meta Ipreziv jingħata flimkien ma' prodotti oħra mediċinali anti-ipertensivi, inkluzi dijuretiċi (bħal klortalidon u idroklorotijazide) u imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Persuni aktar anzjani (65 sena u akbar)

M'hemmx bżonn ta' aġġustament inizjali fid-doża b'Ipreziv f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2), għalkemm konsiderazzjoni tista' tingħata sa 20 mg bħala doża tal-bidu fl-anzjani akbar (≥ 75 sena), li jistgħu jkunu f'riskju ta' pressjoni baxxa.

Indeboliment renali

Ghandu jkun hemm kawtela f'pazjenti bi pressjoni għolja b'indeboliment renali serju u fl-ahħar stadju tal-mard tal-kliewi minhabba li m'hemmx esperjenza ta' użu ta' Ipreziv f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Emodijalisi ma jnehhix azilsartan miċ-ċirkolazzjoni sistemika.

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif jew moderat.

Indeboliment epatiku

Ipreziv ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju u għalhekk l-użu tiegħu mhux rakkomandat f'dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Hekk kif hemm esperjenza limitata tal-użu ta' Ipreziv f'pazjenti b'indeboliment epatiku minn hafif sa moderat, treġija mill-viċin hu rrikmandat u konsiderazzjoni għandha tinghata għal 20 mg bhala doża tal-bidu (ara sezzjoni 5.2).

Tnaqqis fil-volum intravaskulari

Għal pazjenti bi tnaqqis possibbli fil-volum intravaskulari jew tnaqqis fil-melh (eż. pazjenti b'rimettar, dijarea jew li jieħdu dozi għolja ta' diuretici), Ipreziv għandu jinbeda taht superviżjoni medika stretta u konsiderazzjoni tista' tinghata sa 20 mg bhala doża tal-bidu (ara 4.4).

Insuffiċjenza tal-qalb

Ghandu jkun hemm kawtela f'pazjenti bi pressjoni għolja b'insuffiċjenza tal-qalb, hekk kif hemm esperjenza limitata tal-użu ta' Ipreziv f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4).

Popolazzjoni sewda

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża fil-popolazzjoni sewda, għalkemm tnaqqis iżgħar fil-pressjoni tad-demem kien osservat meta mqabbla ma' popolazzjoni mhux sewda (ara sezzjoni 5.1). Dan ġeneralment kien jghodd għal antagonisti ta' riċetturi ta' angjotensina II oħra (A T₁), u inibituri tal-enzimi li jikkonvertu l-angjotensina. Konsegwentement, zieda fit-titrazzjoni ta' Ipreziv u terapija konkomitanti jstgħu ikunu meħtieġa aktar spiss għall-kontroll tal-pressjoni tad-demem f'pazjenti suwed.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Ipreziv fi tfal u adolexxenti ta' età minn 0 sa < 18-il sena għadhom ma ġewx stabbiliti.

L-ebda dejta hi disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Ipreziv hu għall-użu orali u jista' jittiehed ma' jew mhux mal-ikel (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.
- Fit-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- L-użu fl-istess hin ta' Ipreziv ma' prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontra-indikat f'pazjenti b'diabette mellitus jew indeboliment tal-kliewi (GFR < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sistema attivata ta' renin-angjotensina-aldosteron

F'pazjenti li t-ton vaskulari u l-funzjoni renali jiddependu b'mod predominanti fuq l-attività tas-sistema renin-angjotensina-aldosteron (eż. pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb, indeboliment renali serju jew stenosi tal-arterja renali), kura bi prodotti mediċinali li jaffettwaw din is-sistema, bħall-inibituri tal-enzimi li jikkonvertu l-angjotensina u l-antagonisti tar-riċetturi ta' angjotensina II, ġiet assoċjata ma' pressjoni baxxa akuta, azotemija, oligurja jew b'mod rari, insuffiċjenza renali akuta. Il-possibbiltà ta' effetti simili ma tistax tiġi eskluża b'Ipreziv.

Għandu jkun hemm kawtela f'pazjenti bi pressjoni għolja b'indeboliment renali serju, b'insuffiċjenza tal-qalb jew stenosi arterja tal-kliewi, hekk kif hemm esperjenza limitata ta' użu b'Ippeziv f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Tnaqqis eċċessiv tal-pressjoni tad-demem f'pazjenti b'kardjomijopatija iskemika jew mard ċerebrovaskulari iskemiku jista' jwassal għal infart mijokardijaku jew attakk ta' puplesija.

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-demem.

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

Trapjant tal-kliewi

Bħalissa m'hemm ebda esperjenza dwar l-użu ta' Ippeziv f'pazjenti li reċentement għaddew minn trapjant tal-kliewi.

Indeboliment epatiku

Ippeziv ma giex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju u għalhekk l-użu tiegħu mhux rakkomandat f'dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Pressjoni baxxa fil-volum u / jew f'pazjenti b'tnaqqis fil-melħ

F'pazjenti b'volum immarkat u/ jew b'tnaqqis fil-melħ (eż. pazjenti b'rimettar, dijarea jew li jieħdu dozi għolja ta' diuretici) pressjoni baxxa sintomatika tista' ssehh wara l-bidu tal-kura b'Ippeziv. Ipvolemija għandha tiġi kkoreġuta qabel l-ghoti ta' Ippeziv, jew il-kura għandha tinbeda taħt supervizjoni medika mill-viċin, u konsiderazzjoni tista' tinghata għal doża tal-bidu ta' 20 mg.

Iperaldosteroniżmu primarju

Pazjenti b'iperaldosteroniżmu primarju generalment mhux ser jirrispondu għal prodotti mediċinali anti-iptensivi li jaġixxu permezz ta' inibizzjoni tas-sistema renin-angjotensina. Għalhekk, l-użu ta' Ippeziv mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

Iperkalemija

Ibbażat fuq l-esperjenza bl-użu ta' prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema renin-angjotensina-aldosteron, l-użu konkomitanti ta' Ippeziv b'diuretici li jgħemmgħu l-potassju, supplimenti tal-potassju, sostituti tal-melħ li fihom il-potassju, jew prodotti mediċinali oħra li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassju (eż. eparina) jistgħu jwasslu għal żidiet tal-potassju fis-serum f'pazjenti bi pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.5). Fl-anzjani, f'pazjenti b'insuffiċjenza renali, f'pazjenti dijabetici u / jew f'pazjenti b'komorbożitajiet oħra, ir-riskju ta' iperkalemija, li tista' tkun fatali, hija miżjuda. Tregħija tal-potassju għandu jkun imwettaq kif suppost.

Stenosi ta' l-aorta u tal-valv mitrali, kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva

Attenzjoni speċjali hi indikata f'pazjenti li jbatu minn stenosi ta' l-aorta jew tal-valv mitrali, jew kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva (HOCM).

Tqala

Antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jinbdew waqt it-tqala. Hlief jekk it-tkomplija tal-kura bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jippjanaw li joħroġu tqal għandha tinbidlilhom il-kura għal waħda b'kura alternattiva b'mediċini kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-

tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatement, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda kura alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Litju

Bħal b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensina II ohrajn il-kombinazzjoni ta' litju u Ipreziv mhux irrikmandata (ara sezzjoni 4.5).

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

L-użu konkomitanti mhux irrikmandat

Litju

Židiet reversibbli fil-koncentrazzjonijiet ta' litju fis-serum u tossiċità ġew irrapportati waqt l-użu konkorrenti ta' litju u inibituri ta' enzimi li jikkonvertu l-angiotensina. Effett simili jista' jsehh ma' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensina II. Minhabba n-nuqqas ta' esperjenza bl-użu konkomitanti ta' azilsartan medoxomil u litju, din it-taħlita mhix rakkomandata. Jekk il-kombinazzjoni tkun meħtieġa, tregħija b'attenzjoni tal-livelli tal-litju fis-serum hu rakkomandat.

Attenzjoni meħtieġa bl-użu konkomitanti

Mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs), inklużi inibituri COX-2 selettivi, aċidu aċetilsaliċiliku > 3 g/kuljum), u NSAIDs mhux selettivi

Meta l-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensina II huma mogħtija simultanjament ma' NSAIDs (i.e. inibituri COX-2 selettivi, aċidu aċetilsaliċiliku (> 3 g/kuljum), u NSAIDs mhux selettivi), attenwazzjoni tal-effett anti-ipertensiv tista' ssehh. Barra minn hekk, l-użu konkomitanti ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensina u NSAIDs jista' jwassal għal riskju akbar ta' deterjorament tal-funzjoni renali u zieda fil-potassju fis-serum. Għalhekk, idratazzjoni adegwata u l-tregħija tal-funzjoni renali fil-bidu tal-kura huma rakkomandati.

Dijuretiċi li jgħemmgħu l-potassju, supplimenti tal-potassju, sostituti tal-melħ li fihom il-potassju u sustanzi li jistgħu iżidu l-livelli tal-potassju

L-użu konkomitanti ta' dijuretiċi li jgħemmgħu l-potassju, supplimenti tal-potassju, sostituti tal-melħ li fihom il-potassju, jew prodotti mediċinali oħra (eż. eparina) jistgħu iżidu il-livelli tal-potassju. Tregħija tal-potassju fis-serum għandu jitwettaq kif xieraq (ara sezzjoni 4.4).

Informazzjoni addizzjonali

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).

Ma kien hemm ebda interazzjonijiet klinikament sinjifikanti rrappurtati fl-istudji ta' azilsartan medoxomil azilsartan jew azilsartan meta ġie mogħti ma' amlodipin, antaċidi, klortalidon, digoxin, flukonazol, gliburid, ketokonazol, metformin u warfarina.

Azilsartan medoxomil huwa jdorilizzat malajr għas-sustanza attiva ta' azilsartan minn esterases tal-apparat gastrointestinali u/jew waqt l-assorbiment tal-medicina (ara sezzjoni 5.2) Studji *in-vitro* indikaw li interazzjonijiet ibbażzati fuq l-inibizzjoni ta' esterases hija mprobabbli.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

L-użu ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4).

L-użu ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II hu kontra-indikat matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' Ipreziv f'nisa tqal. Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Evidenza epidemjologika dwar ir-riskju ta' teratoġenicità wara espożizzjoni għal inibituri ta' enzimi li jikkonvertu l-angjotensina matul l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinitx konklussiva; madankollu, żieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li m'hemm l-ebda dejta epidemjologika kkontrollata fuq ir-riskju b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, riskji simili jistgħu jkunu jeżistu għal din il-klassi ta' prodotti mediċinali. Hlief jekk it-tkomplija tal-kura bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jippjanaw li johorġu tqal għandha tinbidlilhom il-kura għal waħda b'kura alternattiva b'mediċini kontra l-pessjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatament, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda kura alternattiva.

Espożizzjoni għall-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II matul it-tieni u t-tielet trimestri hu magħruf li jinduci fetotossicità (tnaqqis fil-funzjoni renali, oligoidramnios, ittardjar fl-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossicità fit-trabi tat-twelid (insuffiċjenza renali, pressjoni baxxa, iperkalemija). (Ara sezzjoni 5.3).

Jekk tkun seħhet espożizzjoni għal antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II mit-tieni trimestru tat-tqala, hu rakkomandat li jsir kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u tal-kranju.

Trabi li ommijiethom ikunu hadu antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, għandhom ikunu taħt osservazzjoni 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' Ipreziv waqt il-perjodu ta' treddigh, Ipreziv 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-zmien.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effett ta' Ipreziv fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji mhux kliniċi wrew li azilsartan ma jidhirx li jaffettwa l-fertilità maskili jew femminili fil-far (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ibbażati fuq propjetajiet farmakodinamici tiegħu huwa mistenni li azilsartan medoximil jkollu effett negligibbli fuq il-hila ta' meta wiehed isuq vetturi jew ihaddem magni. Għaldaqstant, meta wiehed jiehu xi kura anti-ipertensiva għandu jqis li kultant jista' jseħh xi sturdament jew gheja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

B'dozi ta' 20, 40 jew 80 mg Ipreziv ġie evalwat għas-sigurtà f'studji kliniċi f'pazjenti kkurati sa 56 ġimgħa. F'dawn l-istudji kliniċi, reazzjonijiet avversi assoċjati mal-kura b'Ipreziv kienu l-aktar hfief jew moderati, b'incidenza globali simili għal placebo. L-aktar reazzjoni avversa komuni kienet

sturdament. L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi b'Ippeziv ma kienx affettwata minn sess, età, jew razza.

Lista f'forma tabulari ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi bbażati fuq dejta migbura (doži 40 u 80 mg) huma mnizzla hawn taht skond il-klassifika tas-sistema tal-organi u termini preferuti. Dawn huma kklassifikati skond il-frekwenza, bil-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), inklużi rapporti iżolati. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom. Reazzjonijiet avversi kienu rrapurtati b'frekwenza simili f'Ippeziv b'doża ta' 20 mg kif ukoll f'doži ta' 40 u 80 mg għal studju wiehed ikkontrollat b'placebo.

| Sistema tal-klassifika tal-organi | Frekwenza | Reazzjonijiet avversi |
|---|---------------------------|--|
| Disturbi fis-sistema nervuża | Komuni | Sturdament |
| Disturbi vaskulari | Mhux komuni | Pressjoni baxxa |
| Disturbi gastro-intestinali | Komuni Mhux komuni | Dijarea Dardir |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | Mhux komuni Rari | Raxx, hakk Anġjoedema |
| Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi | Mhux komuni | Spažmi fil-muskoli |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' fejn tingħata | Mhux komuni | Gheja kbira Edema periferali |
| Investigazzjonijiet | Komuni Mhux komuni | Żieda fil-kreatinina fosfokinazi fid-dem Żieda fil-kreatinina fid-dem Żieda fl-aċidu uriku fid-dem/Iperuriċemija |

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Meta Ippeziv ingħata flimkien ma' Klortalidon, il-frekwenzi tal-kreatinina fid-dem u pressjoni baxxa żiedu minn mhux komuni għal komuni.

Meta Ippeziv ingħata flimkien ma' amlodipin, il-frekwenza ta' edema periferali żdiedet minn mhux komuni għal komuni, iżda kienet aktar baxxa minn amlodipine wahdu.

Investigazzjonijiet

Serum kreatinina

L-inċidenza ta' żiedet fil-kreatinina fis-serum wara l-kura b'Ippeziv kienet simili għal placebo fl-istudji b' monoterapija arbitrarji kkontrollati bi placebo. L-ghoti ta' Ippeziv flimkien ma' dijuretici, bħal klortalidon, wasslet għal inċidenza akbar ta' ziedet ta' kreatinina, osservazzjoni konsistenti ma' dik ta' antagonisti oħra tar-riċetturi anġjotensina II u inibituri tal-enzimi li jikkonvertu anġjotensina. Iż-żiedet fil-kreatinina fis-serum meta Ippeziv kien mogħti flimkien ma' dijuretici kienu kienu assoċjati ma' tnaqqis akbar fil-pressjoni tad-dem meta mqabbla ma' prodott wiehed mediċinali wahdu. Hafna minn dawn iż-żiedet kienu temporanji jew mhux progressivi filwaqt sugġetti komplew jirċievu kura. Wara twaqqif tal-kura, il-magġoranza ta' l-elevazzjonijiet li ma kinux solvuti waqt il-kura kienu reversibbli, b' livelli ta' kreatinina tal-parti l-kbira tas-sugġetti jirritornaw għall-valuri ta' Linja Bazi jew vicin il-Linja Bazi.

Aċidu Uriku

Żidiet medji zghar ta' aċidu uriku fis-serum kienu osservati b'Ippeziv (10.8 $\mu\text{mol/l}$) meta mqabbla ma' placebo (4.3 $\mu\text{mol/l}$).

Emoglobina u ematokrit

Tnaqqis żgħar fl-emoglobina u ematokrit (tnaqqis medju ta' madwar 3 g/lu 1 volum fil-mija, rispettivamente) kienu osservati fi studji b' monoterapija kontrollati bi placebo. Dan l-effett huwa wkoll meqjus flimkien ma' inibituri oħra tas-sistema renin-angjotensina-aldosteron.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Ibbażat fuq konsiderazzjonijiet farmakoloġiċi, il-manifestazzjoni prinċipali ta' doża eċċessiva x'aktarx li jkun ipotensjoni sintomatika u sturdament. Waqt studji kliniċi kkontrollati f'persuni f'saħħathom, dozi mogħtija darba kuljum sa 320 mg ta' Ipreziv kienu amministrati għal 7 ijiem u kienu tollerati sew.

Tmexxija

Jekk ikun hemm pressjoni baxxa sintomatika, trattament ta' għajjuna għandha tingħata u sinjali vitali mmonitorjati.

Azilsartan ma jitneħħiex b'dijalizi.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti tar-riċetturi angjotensina II, sempliċi
Kodiċi ATC: C09CA09

Mekkaniżmu ta' azzjoni u l-effett farmakodinamiku

Azilsartan medoxomil hija prodroga attiva mill-halq li rapidament tinbidel għal frazzjoni attiva, azilsartan, li b'mod selettiv jantagonizza l-effetti ta' angjotensina II billi jimblokka l-legatura ta' mar-riċettur AT₁ fit-tessuti multipli (ara sezzjoni 5.2). Angjotensina II huwa l-aġent prinċipali li jikkawza id-djieg tal-vini jew arterji tas-sistema renin-angjotensina, b'effetti li jinkludu vażokostrizzjoni, stimulazzjoni ta' sintesi u ħelsien ta' aldosteron, stimulazzjoni kardijaka, u riassorbiment renali ta' sodju.

Imblokk tar-riċettur AT₁ jinibixxi r-rispons regolatorju negattiv ta' angjotensina II fuq it-tnixxija tar-renin, iżda ż-żidiet li jirrizultaw fl-attività tar-renin fil-plażma u livelli li jiċċirkulaw tal-angjotensina II ma jegħlbux l-effett anti-ipertensiv ta' azilsartan.

Pressjoni għolja essenzjali

Fis-seba' studji doppji għomja kkontrollati, total ta' 5,941 pazjent (3,672 mogħtija Ipreziv, 801 mogħtija placebo, u 1468 mogħtija komparatur attiv) kienu evalwati. B'mod ġenerali, 51% tal-pazjenti kienu rġiel u 26% kellhom 65 sena jew aktar (5% ≥ 75 sena); 67% kienu bojod u 19% kienu suwed.

Ipreziv ġie mqabbel mal-placebo u komparaturi attivi f' żewġ studji arbitrarji doppji għomja ta' 6 ġimgħat. Tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm mqabbel ma' placebo bbażat fuq 24 siegħa ta' pressjoni tad-demmm medja permezz ta' treġija ambulatorju tal-pressjoni tad-demmm (ABPM) u pressjoni tad-demmm klinika bil-qieghda huma murija fit-tabella hawn taht. Barra minn hekk, 80 mg ta' Ipreziv irrizulta f' tnaqqis akbar b'mod sinifikanti fl-SPB minn dozi għolja approvati ta' medoxomil olmesartan u valsartan.

| | Placebo | Ipreziv 20 mg | Ipreziv 40 mg# | Ipreziv 80 mg# | OLM-M 40 mg# | Valsartan 320 mg# |
|---|---------|------------------|-------------------|-------------------|-----------------|----------------------|
| Punt Aħhari Primarju: | | | | | | |
| 24-Siegħa Medja SBP: LS Tibdil Medju mill-Linja Baži (BL) sas-6 Ġimgha (mm Hg) | | | | | | |
| Studju 1 | | | | | | |
| Tibdil minn BL | -1.4 | -12.2 * | -13.5 * | -14.6 *† | -12.6 | - |
| Studju 2 | | | | | | |
| Tibdil minn BL | -0.3 | - | -13.4 * | -14.5 *† | -12.0 | -10.2 |
| Punt Ewlieni Aħhari Sekondarju: | | | | | | |
| Klinika SBP: LS Tibdil Medju mill-Linja Baži (BL) sas-6 Ġimgha (mm Hg) (LOCF) | | | | | | |
| Studju 1 | | | | | | |
| Tibdil minn BL | -2.1 | -14.3 * | -14.5* | -17.6 * | -14.9 | - |
| Studju 2 | | | | | | |
| Tibdil minn BL | -1.8 | - | -16.4 *† | -16.7 *† | -13.2 | -11.3 |

OLM-M = olmesartan medoxomil, LS = least squares, LOCF = last observation carried forward

* Differenza sinjifikanti vs. Placebo f'livell ta' 0.05 fil-qafas tal-analizi ta' pass-ghaqli

† Differenza sinjifikanti vs. Komparatur(i) f'livell ta' 0.05 fil-qafas tal-analizi ta' pass-ghaqli

Doża massima akkwistata fis-studju 2. Id-doži kienu titrati b'forza fit-2 Ġimgha minn 20 sa 40 mg u 40 sa 80 mg ta' Ipreziv, u 20 sa 40 mg u 160 sa 320 mg, rispettivament, għal olmesartan medoxomil u valsartan

F'dawn iż-żewġ studji, effetti avversi klinikament importanti u l-iktar komuni kienu jinkludu sturdament, uġigh ta' ras u dislipidemja. Għal Ipreziv, olmesartan medoxomil u valsartan, rispettivament sturdament kien osservat b'incidenza ta' 3.0%, 3.3% u 1.8%, uġigh ta' ras ta' 4.8%, 5.5% u 7.6% u dislipidemja ta' 3.5%, 2.4% u 1.1%.

Fi studji komparattivi attivi jew ma' valsartan jew ramipril, l-effett anti-ipertensivi b'Ipreziv inżamm waqt trattament fit-tul. Ipreziv kellu incidenza aktar baxxa ta' sogħla (1.2%) meta mqabbel ma' ramipril (8.2%).

L-effetti anti-ipertensivi b'Ipreziv sehhew fl-ewwel ġimghatejn tad-dożaġġ bl-effett shiħ milhuq fi żmien 4 ġimghat. L-effett li Ipreziv jbaxxi l-pessjoni tad-demmm wkoll inżammu tul l-intervall tad-dożaġġ ta' 24 siegħa. Il-proporzjonijiet korretti bi placebo minn l-inqas livell għal dak l-aktar għoli għal SPB u DBP kienu madwar 80% jew oghla.

Ma kienx osservat ritorn ta' ipertensjoni wara waqfien f'daqqa tat-terapija b'Ipreziv wara 6 xhur ta' kura.

L-ebda differenzi globali fis-sigurtà u l-effikacija bejn pazjenti anzjani u pazjenti iżgħar, iżda sensitività oghla għall-effetti li jbaxxi l-pessjoni fid-demmm f'xi individwi anzjani ma jistax jiġi eskluż (ara sezzjoni 4.2). Bhal b'antagonisti ohra tar-riċetturi angjotensina II u inibituri ta' enzimi li jikkonvertu angjotensina, l-effett anti-ipertensiv kien aktar baxx f'pazjenti suwed (normalment popolazzjoni b'livell baxx ta' renin).

L-amministrazzjoni ta' Ipreziv 40 u 80 mg flimkien ma' imblokkatur tal-kanali tal-kalċju (amlodipine) jew dijuretiku tat-tip tijazide (klortalidon) irriżulta fi tnaqqis miżjud fil-pessjoni tad-demmm meta mqabbla ma' l-anti-ipertensiv iehor waħdu. Effetti avversi dipendenti fuq id-doża inkluzi sturdament, pressjoni baxxa u elevazzjonijiet fis-serum tal-kreatinina kienu aktar frekwenti bl-għoti flimkien bl-amministrazzjoni dijuretiku meta mqabbla ma' Ipreziv waħdu, filwaqt li ipokalimja kienet inqas frekwenti meta mqabbla ma' dijuretiku waħdu.

L-effetti benefiċjali ta' Ipreziv fuq il-mortalità u morbidità kardjovaskulari u hsara fl-organu affettwat bhalissa mhumiex magħrufa.

Effett fuq ir-ripolarizzazzjoni kardijaka

Studju komprensiv tal-QT/QTc sar biex jeżamina l-potenzjal ta' Ipreziv biex itawwal l-intervall QT/QTc f'suġġetti b'sahħithom. Ma kienx hemm evidenza ta' QT/QTc b'doża ta' 320 mg ta' Ipreziv.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b' Ipreziv f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fl-ipertensjoni (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni fuq l-użu pedjatriku).

Informazzjoni addizzjonali

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-partecipanti 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 diabetika.

Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta' benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li ġiet osservata zieda fir-riskju ta' iperkalimja, ħsara akuta fil-kliwi 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 ħin f'pazjenti b'nefropatija diabetika.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) kien studju maħsub biex jittestja l-benefiċċju li jiġdied 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-kliwi, 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-placebo, u avvenimenti avversi u avvenimenti avversi serji ta' interess (iperkalimja, pressjoni baxxa u disfunzjoni tal-kliwi) ġew irrappurtati b'mod iktar frekwenti fil-grupp ta' aliskiren milli fil-grupp tal-placebo.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara li jingħata mill-ħalq, azilsartan medoxomil hu idrolizzat b'mod rapidu għal nofs attiv ta' azilsartan fil-passaġġ gastro-intestinali u/jew waqt assorbiment. Skond studji *in-vitro*, carboxymethylenebutenolidase huwa involut f'idrolizi fl-intestin u fil-fwied. Barra min hekk, esterases tal-plasma huma involuti fl-idrolizi ta' azilsartan medoxomil f'azilsartan.

Assorbiment

Il-bijodisponibilità orali assoluta stmata ta' azilsartan medoxomil bbażata fuq livelli fil-plażma ta' azilsartan hi madwar 60%. Wara li azilsartan medoxomil jingħata mill-ħalq, l-għola konċentrazzjonijiet fil-plażma (C_{max}) ta' azilsartan jintlaħqu fi żmien 1.5 sa 3 sigħat. L-ikel ma jaffettwax il-bijodisponibilità ta' azilsartan (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni ta' azilsartan huwa madwar 16 litru. Azilsartan hu marbut mal-proteini fil-plażma (> 99%), prinċipalment mal-albumina fis-serum. Ir-rabta tal-proteini hi kostanti f'konċentrazzjonijiet aktar oghla fil-firxa tad-dożi rakkomandati fil-plażma ta' azilsartan.

Bijotrasformazzjoni

Azilsartan huwa metabolizzat għal żewġ metaboliti primarji. Il-metabolit prinċipali fil-plażma huwa ffurmat mill-O-dealkylation, riferut bhala metabolit M-II, u l-iżghar metabolit huwa ffurmat minn dekarbossazzjoni, riferut bhala metabolit M-I. Espożizzjonijiet sistemici lejn il-metaboliti prinċipali u minuri fil-bnedmin kienu madwar 50% u inqas minn 1% ta' azilsartan, rispettivament. M-I u M-II ma jikkontribixxux għall-attività farmakoloġika ta' Ipreziv. L-enzima prinċipali responsabbli għall-metabolizmu azilsartan hija CYP2C9.

Eliminazzjoni

Wara doża orali ta' ¹⁴C-tabellata ta' azilsartan medoxomil, madwar 55% ta' radjoattività kienet irkuprata fil-purgar u madwar 42% fl-awrina, b' 15% tad-doża mnehhija fl-awrina bhala azilsartan. Iż-żmien tal-eliminazzjoni bin-nofs ta' azilsartan hi madwar 11-il siegħa u t-tnehhija renali hi ta' madwar 2.3 ml/min. Livelli f' Stati fissi ta' azilsartan jintlaħqu fi żmien 5 ijiem u l-ebda akkumulazzjoni fil-plażma ssehh ma' dożaġġ ta' darba repetut kuljum.

Lineari / mhux lineari

Il-proporzjonalità fid-doża fl-espożizzjoni giet stabbilita għal azilsartan fil-firxa tad-doża medoxomil azilsartan ta' 20 mg sa 320 mg wara dożaġġ singolu jew multiplu.

Karatteristiċi fi gruppi speċifiċi ta' pazjenti

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetiċi ta' azilsartan ma ġewx studjati fit-tfal ta' età ta' taht it-18-il sena.

Persuni aktar anzjani

Il-farmakokinetiċi ta' azilsartan ma jvarjawx b'mod sinifikanti bejn pazjenti zghazagh (ta' etajiet bejn it-18 u 45 sena) u anzjani (ta' etajiet bejn 65-85 sena).

Indeboliment renali

F'pazjenti b'indeboliment renali hafif, moderat, u sever esponiment totali lejn azilsartan (AUC) zdieb b' +30%, +25% u + 95%. Ebda zieda (+5%) ma kienet osservata f'pazjenti fl-ahhar stadju ta' mard renali li kienu dijalizati. Madankollu, m'hemmx esperjenza klinika f'pazjenti b'indeboliment renali serju jew fl-ahhar stadju ta' mard tal-kliwi (ara sezzjoni 4.2). L-omodijalisi ma jnehhix azilsartan miċ-ċirkolazzjoni sistemika.

Indeboliment epatiku

L-amministrazzjoni ta' Ipreziv sa 5 ijiem f'suġġetti b'indeboliment hafif ta' indeboliment epatiku (Child-Pugh A) jew moderat (Child-Pugh B) rriżulta f'zieda zghira f'esposizzjoni ta' azilsartan (AUC zied minn 1.3 għal 1.6 il-darba (ara sezzjoni 4.2)). Ipreziv ma giex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

Sess

Farmakokinetiċi ta' azilsartan ma jvarjawx b'mod sinifikanti bejn maskili u femminili. Ebda aġġustament fid-doża hu mehtieg ibbażata fuq is-sess.

Razza

Farmakokinetiċi ta' azilsartan ma jvarjawx b'mod sinifikanti bejn il-popolazzjonijiet suwed u bojod. Ebda aġġustament fid-doża huwa mehtieg bbażata fuq ir-razza.

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

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina, azilsartan medoxomil u M-II, il-metabolit prinċipali tal-bniedem, kienu eżaminati għal tossiċità b'doża ripetuta, tossiċità fir-riproduzzjoni, mutaġeniċità u karċinoġeniċità.

Fl-istudji ta' tossiċità b'doži ripetuti, id-doži li jipproduċu espożizzjoni komparabbli ma' dik fil-medda terapewtika klinika ikkawżaw nuqqas fil-parametri taċ-ċelluli homor, bidliet fl-omodinamiċi tal-kliwi

u renali, kif ukoll zieda fil-potassju fis-serum fl-annimali b' pressjoni normali. Dawn l-effetti, li kienu evitati b'supplementazzjoni orali ta' melh, m'għandhomx sinifikat kliniku fil-kura ta' pressjoni għolja.

Fil-firien u klieb, zieda fl-attività fir-renin fil-plażma u ipertrofija/iperplasija taċ-ċelluli renali għukstaglomerulari kienu osservati. Dawn il-bidliet, wkoll effett tal-klassi tal-inibituri tal-eżimi li jikkonvertu anġjotensina u antagonisti ohra tar-riċetturi ta' anġjotensina II, ma jidhrux li għandhom sinifikat kliniku.

Azilsartan u M-II għaddew mill-plaċenta u nstabu fil-feti ta' firien tqal u kienu mneħħija fil-ħalib ta' firien li qed ireddegħu. Fl-istudji tat-tossicità fir-riproduzzjoni, ma kienx hemm effetti fuq il-fertilità maskili jew femminili. M'hemm l-ebda evidenza ta' effett teratoġeniku, izda studji fl-annimali indikaw xi potenzjal perikoluż għall-iżvilupp wara t-twelid tal-frieh bħal piż tal-ġisem aktar baxx, dewmien żgħir fl-iżvilupp fiżiku (eruzzjoni tal-inċizuri ittardjat, distakkament tal-pinna, ftuħ tal-ghajnejn), u mortalità oghla.

Azilsartan u M-II ma wrew l-ebda evidenza ta' mutaġenicità u attività klastoġeniku rilevanti fi studji in vitro u l-ebda evidenza ta' karċinoġenicità fil-firien u ġrieden.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Mannitol (E 421)
Aċidu fumariku (E 297)
Idrossidu tas-Sodju
Idroksipropilċellulosi (E 463)
Sodju Kroskarmellosju
Ċellulosi, mikrokristallina (E 460)
Sterat tal-Manjesju (E 572)

6.2 Inkompatibilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u l-umdità.
Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

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

Kartun li fihom pakketti b'folji tal-aluminju integrati b'dessikant.

Daqs tal-pakketti:
Pakkett ta' folja wahda fih 14-il pillola jew 15-il pillola.

14, 28, 30, 56, 90 jew 98 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża 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

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Id-Danimarka

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/735/001 14-il pillola
EU/1/11/735/002 28 pillola
EU/1/11/735/012 30 pillola
EU/1/11/735/003 56 pillola
EU/1/11/735/013 90 pillola
EU/1/11/735/004 98 pillola

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

7 ta' Dicembru 2011

10. DATA TA' META GIET RIVEDUTA L-KITBA

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

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ipreziv 40 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 40 mg ta' azilsartan medoxomil (bħala potassju).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pilloli bojod għal kważi bojod tondi, b' dijametru ta' 7.6 mm, b' "ASL" debuzzat fuq naħa waħda u "40" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ipreziv hu indikat għal kura ta' pressjoni għolja essenzjali f' adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rrikmandata fil-bidu hi ta' 40 mg darba kuljum. Id-doża tista' tiġi miżjuda għal massimu ta' 80 mg darba kuljum għal pazjenti li l-pressjoni tad-demem tagħhom ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'doża aktar baxxa.

Effett kważi massimu anti-ipertensiv hu evidenti wara ġimgħatejn, bl-effetti massimi milhuqa sa 4 ġimgħat.

Jekk il-pressjoni tad-demem ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'Ipreziv biss, tnaqqis miżjud fil-pressjoni tad-demem jista' jintlaħaq meta Ipreziv jingħata flimkien ma' prodotti oħra mediċinali anti-ipertensivi, inklużi dijuretiċi (bħal klortalidon u idroklorotijazide) u imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Persuni aktar anzjani (65 sena u akbar)

M'hemmx bżonn ta' aġġustament inizjali fid-doża b'Ipreziv f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2), għalkemm konsiderazzjoni tista' tingħata sa 20 mg bħala doża tal-bidu fl-anzjani akbar (≥ 75 sena), li jistgħu jkunu f'riskju ta' pressjoni baxxa.

Indeboliment renali

Ghandu jkun hemm kawtela f'pazjenti bi pressjoni għolja b'indeboliment renali serju u fl-ahħar stadju tal-mard tal-kliewi minhabba li m'hemmx esperjenza ta' użu ta' Ipreziv f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Emodijalisi ma jnehhix azilsartan miċ-ċirkolazzjoni sistemika.

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif jew moderat.

Indeboliment epatiku

Ipreziv ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju u għalhekk l-użu tiegħu mhux rakkomandat f'dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Hekk kif hemm esperjenza limitata tal-użu ta' Ipreziv f'pazjenti b'indeboliment epatiku minn hafif sa moderat, treġġja mill-viċin hu rrikmandat u konsiderazzjoni għandha tinghata għal 20 mg bhala doża tal-bidu (ara sezzjoni 5.2).

Tnaqqis fil-volum intravaskulari

Għal pazjenti bi tnaqqis possibbli fil-volum intravaskulari jew tnaqqis fil-melh (eż. pazjenti b'rimettar, dijarea jew li jieħdu dozi għolja ta' diuretici), Ipreziv għandu jinbeda taht superviżjoni medika stretta u konsiderazzjoni tista' tinghata sa 20 mg bhala doża tal-bidu (ara 4.4).

Insuffiċjenza tal-qalb

Ghandu jkun hemm kawtela f'pazjenti bi pressjoni għolja b'insuffiċjenza tal-qalb, hekk kif hemm esperjenza limitata tal-użu ta' Ipreziv f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4).

Popolazzjoni sewda

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża fil-popolazzjoni sewda, għalkemm tnaqqis iżgħar fil-pressjoni tad-demem kien osservat meta mqabbla ma' popolazzjoni mhux sewda (ara sezzjoni 5.1). Dan ġeneralment kien jghodd għal antagonisti ta' riċetturi ta' angjotensina II oħra (A T₁), u inibituri tal-enzimi li jikkonvertu l-angjotensina. Konsegwentement, zieda fit-titrazzjoni ta' Ipreziv u terapija konkomitanti jstgħu ikunu meħtieġa aktar spiss għall-kontroll tal-pressjoni tad-demem f'pazjenti suwed.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Ipreziv fi tfal u adolexxenti ta' età minn 0 sa < 18-il sena għadhom ma ġewx stabbiliti.

L-ebda dejta hi disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Ipreziv hu għall-użu orali u jista' jittiehed ma' jew mhux mal-ikel (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.
- Fit-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- L-użu fl-istess hin ta' Ipreziv ma' prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontra-indikat f'pazjenti b'diabette mellitus jew indeboliment tal-kliewi (GFR < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sistema attivata ta' renin-angjotensina-aldosteron

F'pazjenti li t-ton vaskulari u l-funzjoni renali jiddependu b'mod predominanti fuq l-attività tas-sistema renin-angjotensina-aldosteron (eż. pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb, indeboliment renali serju jew stenosi tal-arterja renali), kura bi prodotti mediċinali li jaffettwaw din is-sistema, bħall-inibituri tal-enzimi li jikkonvertu l-angjotensina u l-antagonisti tar-riċetturi ta' angjotensina II, ġiet assoċjata ma' pressjoni baxxa akuta, azotemija, oligurja jew b'mod rari, insuffiċjenza renali akuta. Il-possibbiltà ta' effetti simili ma tistax tiġi eskluża b'Ipreziv.

Għandu jkun hemm kawtela f'pazjenti bi pressjoni għolja b'indeboliment renali serju, b'insuffiċjenza tal-qalb jew stenosi arterja tal-kliewi, hekk kif hemm esperjenza limitata ta' użu b'Ippeziv f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Tnaqqis eċċessiv tal-pressjoni tad-demem f'pazjenti b'kardjomijopatija iskemika jew mard ċerebrovaskulari iskemiku jista' jwassal għal infart mijokardijaku jew attakk ta' puplesija.

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-superviżjoni ta' speċjalista u tkun sugġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-demem.

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

Trapjant tal-kliewi

Bħalissa m'hemm ebda esperjenza dwar l-użu ta' Ippeziv f'pazjenti li reċentement għaddew minn trapjant tal-kliewi.

Indeboliment epatiku

Ippeziv ma giex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju u għalhekk l-użu tiegħu mhux rakkomandat f'dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Pressjoni baxxa fil-volum u / jew f'pazjenti b'tnaqqis fil-melħ

F'pazjenti b'volum immarkat u/ jew b'tnaqqis fil-melħ (eż. pazjenti b'rimettar, dijarea jew li jieħdu dozi għolja ta' diuretici) pressjoni baxxa sintomatika tista' ssehh wara l-bidu tal-kura b'Ippeziv. Ipvolemija għandha tiġi kkoreġuta qabel l-ghoti ta' Ippeziv, jew il-kura għandha tinbeda taħt superviżjoni medika mill-viċin, u konsiderazzjoni tista' tinghata għal doża tal-bidu ta' 20 mg.

Iperaldosteroniżmu primarju

Pazjenti b'iperaldosteroniżmu primarju generalment mhux ser jirrispondu għal prodotti mediċinali anti-iptensivi li jaġixxu permezz ta' inibizzjoni tas-sistema renin-angjotensina. Għalhekk, l-użu ta' Ippeziv mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

Iperkalemija

Ibbażat fuq l-esperjenza bl-użu ta' prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema renin-angjotensina-aldosteron, l-użu konkomitanti ta' Ippeziv b'diuretici li jgħemmgħu l-potassju, supplimenti tal-potassju, sostituti tal-melħ li fihom il-potassju, jew prodotti mediċinali oħra li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassju (eż. eparina) jistgħu jwasslu għal żidiet tal-potassju fis-serum f'pazjenti bi pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.5). Fl-anzjani, f'pazjenti b'insuffiċjenza renali, f'pazjenti dijabetici u / jew f'pazjenti b'komorbozittajiet oħra, ir-riskju ta' iperkalemija, li tista' tkun fatali, hija miżjuda. Tregħija tal-potassju għandu jkun imwettaq kif suppost.

Stenosi ta' l-aorta u tal-valv mitrali, kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva

Attenzjoni speċjali hi indikata f'pazjenti li jbatu minn stenosi ta' l-aorta jew tal-valv mitrali, jew kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva (HOCM).

Tqala

Antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jinbdew waqt it-tqala. Hlief jekk it-tkomplija tal-kura bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jipplanaw li joħroġu tqal għandha tinbidlilhom il-kura għal waħda b'kura alternattiva b'mediċini kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-

tqala tkun iddijanjistokata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatement, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda kura alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Litju

Bħal b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensina II ohrajn il-kombinazzjoni ta' litju u Ipreziv mhux irrikmandata (ara sezzjoni 4.5).

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

L-użu konkomitanti mhux irrikmandat

Litju

Židiet reversibbli fil-konċentrazzjonijiet ta' litju fis-serum u tossiċità ġew irrapportati waqt l-użu konkorrenti ta' litju u inibituri ta' enzimi li jikkonvertu l-angiotensina. Effett simili jista' jsehh ma' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensina II. Minhabba n-nuqqas ta' esperjenza bl-użu konkomitanti ta' azilsartan medoxomil u litju, din it-taħlita mhix rakkomandata. Jekk il-kombinazzjoni tkun meħtieġa, tregħija b'attenzjoni tal-livelli tal-litju fis-serum hu rakkomandat.

Attenzjoni meħtieġa bl-użu konkomitanti

Mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs), inklużi inibituri COX-2 selettivi, aċidu aċetilsaliċiliku > 3 g/kuljum), u NSAIDs mhux selettivi

Meta l-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensina II huma mogħtija simultanjament ma' NSAIDs (i.e. inibituri COX-2 selettivi, aċidu aċetilsaliċiliku (> 3 g/kuljum) u NSAIDs mhux selettivi), attenwazzjoni tal-effett anti-ipertensiv tista' ssehh. Barra minn hekk, l-użu konkomitanti ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensina u NSAIDs jista' jwassal għal riskju akbar ta' deterjorament tal-funzjoni renali u zieda fil-potassju fis-serum. Għalhekk, idratazzjoni adegwata u l-tregħija tal-funzjoni renali fil-bidu tal-kura huma rakkomandati.

Dijuretiċi li jgħemmgħu l-potassju, supplimenti tal-potassju, sostituti tal-melħ li fihom il-potassju u sustanzi li jistgħu iżidu l-livelli tal-potassju

L-użu konkomitanti ta' dijuretiċi li jgħemmgħu l-potassju, supplimenti tal-potassju, sostituti tal-melħ li fihom il-potassju, jew prodotti mediċinali oħra (eż. eparina) jistgħu iżidu il-livelli tal-potassju. Tregħija tal-potassju fis-serum għandu jitwettaq kif xieraq (ara sezzjoni 4.4).

Informazzjoni addizzjonali

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).

Ma kien hemm ebda interazzjonijiet klinikament sinjifikanti rrappurtati fl-istudji ta' azilsartan medoxomil azilsartan jew azilsartan meta ġie mogħti ma' amlodipin, antaċidi, klortalidon, digoxin, flukonazol, gliburid, ketokonazol, metformin u warfarina.

Azilsartan medoxomil huwa jdorilizzat malajr għas-sustanza attiva ta' azilsartan minn esterases tal-apparat gastrointestinali u/jew waqt l-assorbiment tal-medicina (ara sezzjoni 5.2) Studji *in-vitro* indikaw li interazzjonijiet ibbażzati fuq l-inibizzjoni ta' esterases hija mprobabbli.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

L-użu ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4).

L-użu ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II hu kontra-indikat matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' Ipreziv f'nisqa tqal. Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Evidenza epidemjologika dwar ir-riskju ta' teratoġenicità wara espożizzjoni għal inibituri ta' enzimi li jikkonvertu l-angiotensina matul l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinitx konklussiva; madankollu, żieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li m'hemm l-ebda dejta epidemjologika kkontrollata fuq ir-riskju b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, riskji simili jistgħu jkunu jeżistu għal din il-klassi ta' prodotti mediċinali. Hlief jekk it-tkomplija tal-kura bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jippjanaw li jgħorġu tqal għandha tinbidlilhom il-kura għal waħda b'kura alternattiva b'mediċini kontra l-pessjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatament, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda kura alternattiva.

Espożizzjoni għall-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II matul it-tieni u t-tielet trimestri hu magħruf li jinduci fetotossicità (tnaqqis fil-funzjoni renali, oligoidramnios, ittardjar fl-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossicità fit-trabi tat-twelid (insuffiċjenza renali, pressjoni baxxa, iperkalemija). (Ara sezzjoni 5.3).

Jekk tkun seħhet espożizzjoni għal antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II mit-tieni trimestru tat-tqala, hu rakkomandat li jsir kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u tal-kranju.

Trabi li ommijiethom ikunu hadu antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, għandhom ikunu taħt osservazzjoni 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' Ipreziv waqt il-perjodu ta' treddigh, Ipreziv 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.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effett ta' Ipreziv fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji mhux kliniċi wrew li azilsartan ma jidherx li jaffettwa l-fertilità maskili jew femminili fil-far (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ibbażati fuq propjetajiet farmakodinamici tiegħu huwa mistenni li azilsartan medoximil jkollu effett negligibbli fuq il-hila ta' meta wiehed isuq vetturi jew ihaddem magni. Għaldaqstant, meta wiehed jiehu xi kura anti-ipertensiva għandu jqis li kultant jista' jseħh xi sturdament jew għeja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

B'dozi ta' 20, 40 jew 80 mg Ipreziv ġie evalwat għas-sigurtà f'studji kliniċi f'pazjenti kkurati sa 56 ġimgħa. F'dawn l-istudji kliniċi, reazzjonijiet avversi assoċjati mal-kura b'Ipreziv kienu l-aktar hfief jew moderati, b'incidenza globali simili għal placebo. L-aktar reazzjoni avversa komuni kienet

sturdament. L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi b'Ippeziv ma kienx affettwata minn sess, età, jew razza.

Lista f'forma tabulari ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi bbażati fuq dejta migbura (dozi 40 u 80 mg) minn studji ta' monoterapija kkontrollati b'placebo huma mnizzla hawn taht skond il-klassifika tas-sistema tal-organi u termini preferuti. Dawn huma kklassifikati skond il-frekwenza, bil-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), inkluzi rapporti iżolati. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom. Reazzjonijiet avversi kienu rrapurtati b'frekwenza simili f'Ippeziv b'doża ta' 20 mg kif ukoll f'dozi ta' 40 u 80 mg għal studju wiehed ikkontrollat b'placebo.

| Sistema tal-klassifika tal-organi | Frekwenza | Reazzjonijiet avversi |
|---|---------------------------|--|
| Disturbi fis-sistema nervuża | Komuni | Sturdament |
| Disturbi vaskulari | Mhux komuni | Pressjoni baxxa |
| Disturbi gastro-intestinali | Komuni Mhux komuni | Dijarea Dardir |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | Mhux komuni Rari | Raxx, ħakk Anġjoedema |
| Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi | Mhux komuni | Spažmi fil-muskoli |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' fejn tingħata | Mhux komuni | Gheja kbira Edema periferali |
| Investigazzjonijiet | Komuni Mhux komuni | Żieda fil-krejinina fosfokinazi fid-dem Żieda fil-krejinina fid-dem Żieda fl-aċidu uriku fid-dem/Iperuriċemija |

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Meta Ippeziv ingħata flimkien ma' klortalidon, il-frekwenzi tal-krejinina fid-dem u pressjoni baxxa żdiedu minn mhux komuni għal komuni.

Meta Ippeziv ingħata flimkien ma' amlodipin, il-frekwenza ta' edema periferali żdiedet minn mhux komuni għal komuni, iżda kienet aktar baxxa minn amlodipine wahdu.

Investigazzjonijiet

Serum krejatinina

L-inċidenza ta' żiedet fil-krejinina fis-serum wara l-kura b'Ippeziv kienet simili għal placebo fl-istudji b' monoterapija arbitrarji kkontrollati bi placebo. L-ghoti ta' Ippeziv flimkien ma' dijuretici, bħal klortalidon, wasslet għal inċidenza akbar ta' żiedet ta' krejatinina, osservazzjoni konsistenti ma' dik ta' antagonisti oħra tar-riċetturi anġjotensina II u inibituri tal-enzimi li jikkonvertu anġjotensina. Iz-żiedet fil-krejinina fis-serum meta Ippeziv kien mogħti flimkien ma' dijuretici kienu kienu assoċjati ma' mnaqqis akbar fil-pessjoni tad-dem meta mqabbla ma' prodott wiehed mediċinali wahdu. Hafna minn dawn iż-żidiet kienu temporanji jew mhux progressivi filwaqt sugġetti komplew jirċievu kura. Wara twaqqif tal-kura, il-maġġoranza ta' l-elevazzjonijiet li ma kinux solvuti waqt il-kura kienu reversibbli, b' livelli ta' kreatinina tal-parti l-kbira tas-sugġetti jirritornaw għall-valuri ta' Linja Bazi jew viċin il-Linja Bazi.

Aċidu Uriku

Żidiet medji zghar ta' aċidu uriku fis-serum kienu osservati b'Ippeziv (10.8 $\mu\text{mol/l}$) meta mqabbla ma' placebo (4.3 $\mu\text{mol/l}$).

Emoglobina u ematokrit

Tnaqqis żgħar fl-emoglobina u ematokrit (tnaqqis medju ta' madwar 3 g/lu 1 volum fil-mija, rispettivamente) kienu osservati fi studji b' monoterapija kontrollati bi placebo. Dan l-effett huwa wkoll meqjus flimkien ma' inibituri oħra tas-sistema renin-angjotensina-aldosteron.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Ibbażat fuq konsiderazzjonijiet farmakoloġiċi, il-manifestazzjoni prinċipali ta' doża eċċessiva x'aktarx li jkun ipotensjoni sintomatika u sturdament. Waqt studji kliniċi kkontrollati f'persuni f'saħħathom, dozi mogħtija darba kuljum sa 320 mg ta' Ipreziv kienu amministrati għal 7 ijiem u kienu tollerati sew.

Tmexxija

Jekk ikun hemm pressjoni baxxa sintomatika, trattament ta' għajna għandha tingħata u sinjali vitali mmonitorjati.

Azilsartan ma jitneħħiex b'dijalizi.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti tar-riċetturi angjotensina II, sempliċi
Kodiċi ATC: C09CA09

Mekkaniżmu ta' azzjoni u l-effett farmakodinamiku

Azilsartan medoxomil hija prodroga attiva mill-halq li rapidament tinbidel għal frazzjoni attiva, azilsartan, li b'mod selettiv jantagonizza l-effetti ta' angjotensina II billi jimblokka l-legatura ta' mar-riċettur AT₁ fit-tessuti multipli (ara sezzjoni 5.2). Angjotensina II huwa l-aġent prinċipali li jikkawza id-djieg tal-vini jew arterji tas-sistema renin-angjotensina, b'effetti li jinkludu vażokostrizzjoni, stimulazzjoni ta' sintesi u ħelsien ta' aldosteron, stimulazzjoni kardijaka, u riassorbiment renali ta' sodju.

Imblokk tar-riċettur AT₁ jinibixxi r-rispons regolatorju negattiv ta' angjotensina II fuq it-tnixxija tar-renin, iżda ż-żidiet li jirrizultaw fl-attività tar-renin fil-plażma u livelli li jiċċirkulaw tal-angjotensina II ma jegħlbux l-effett anti-ipertensiv ta' azilsartan.

Pressjoni għolja essenzjali

Fis-seba' studji doppji għomja kkontrollati, total ta' 5,941 pazjent (3,672 mogħtija Ipreziv, 801 mogħtija placebo, u 1468 mogħtija komparatur attiv) kienu evalwati. B'mod ġenerali, 51% tal-pazjenti kienu rġiel u 26% kellhom 65 sena jew aktar (5% ≥ 75 sena); 67% kienu bojod u 19% kienu suwed.

Ipreziv ġie mqabbel mal-placebo u komparaturi attivi f' żewġ studji arbitrarji doppji għomja ta' 6 ġimgħat. Tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm mqabbel ma' placebo bbażat fuq 24 siegħa ta' pressjoni tad-demmm medja permezz ta' tregħija ambulatorju tal-pressjoni tad-demmm (ABPM) u pressjoni tad-demmm klinika bil-qieghda huma murija fit-tabella hawn taht. Barra minn hekk, 80 mg ta' Ipreziv irrizulta f' tnaqqis akbar b'mod sinifikanti fl-SPB minn dozi għolja approvati ta' medoxomil olmesartan u valsartan.

| | Placebo | Ipreziv 20 mg | Ipreziv 40 mg# | Ipreziv 80 mg# | OLM-M 40 mg# | Valsartan 320 mg# |
|---|---------|------------------|-------------------|-------------------|-----------------|----------------------|
| Punt Aħhari Primarju: | | | | | | |
| 24-Siegha Medja SBP: LS Tibdil Medju mill-Linja Baži (BL) sas-6 Ġimgha (mm Hg) | | | | | | |
| Studju 1 | | | | | | |
| Tibdil minn BL | -1.4 | -12.2 * | -13.5 * | -14.6 *† | -12.6 | - |
| Studju 2 | | | | | | |
| Tibdil minn BL | -0.3 | - | -13.4 * | -14.5 *† | -12.0 | -10.2 |
| Punt Ewlieni Aħhari Sekondarju: | | | | | | |
| Klinika SBP: LS Tibdil Medju mill-Linja Baži (BL) sas-6 Ġimgha (mm Hg) (LOCF) | | | | | | |
| Studju 1 | | | | | | |
| Tibdil minn BL | -2.1 | -14.3 * | -14.5* | -17.6 * | -14.9 | - |
| Studju 2 | | | | | | |
| Tibdil minn BL | -1.8 | - | -16.4 *† | -16.7 *† | -13.2 | -11.3 |

OLM-M = olmesartan medoxomil, LS = least squares, LOCF = last observation carried forward

* Differenza sinjifikanti vs. Placebo f'livell ta' 0.05 fil-qafas tal-analizi ta' pass-ghaqli

† Differenza sinjifikanti vs. Komparatur(i) f'livell ta' 0.05 fil-qafas tal-analizi ta' pass-ghaqli

Doża massima akkwistata fis-studju 2. Id-doži kienu titrati b'forza fit-2 Ġimgha minn 20 sa 40 mg u 40 sa 80 mg ta' Ipreziv, u 20 sa 40 mg u 160 sa 320 mg, rispettivament, għal olmesartan medoxomil u valsartan

F'dawn iż-żewġ studji, effetti avversi klinikament importanti u l-iktar komuni kienu jinkludu sturdament, uġigh ta' ras u dislipidemja. Għal Ipreziv, olmesartan medoxomil u valsartan, rispettivament sturdament kien osservat b'incidenza ta' 3.0%, 3.3% u 1.8%, uġigh ta' ras ta' 4.8%, 5.5% u 7.6% u dislipidemja ta' 3.5%, 2.4% u 1.1%.

Fi studji komparattivi attivi jew ma' valsartan jew ramipril, l-effett anti-ipertensivi b'Ipreziv inżamm waqt trattament fit-tul. Ipreziv kellu incidenza aktar baxxa ta' sogħla (1.2%) meta mqabbel ma' ramipril (8.2%).

L-effetti anti-ipertensivi b'Ipreziv sehhew fl-ewwel ġimghatejn tad-dożaġġ bl-effett shiħ milhuq fi żmien 4 ġimghat. L-effett li Ipreziv jbaxxi l-pessjoni tad-demmm wkoll inżammu tul l-intervall tad-dożaġġ ta' 24 siegha. Il-proporzjonijiet korretti bi placebo minn l-inqas livell għal dak l-aktar għoli għal SPB u DBP kienu madwar 80% jew oghla.

Ma kienx osservat ritorn ta' ipertensjoni wara waqfien f'daqqa tat-terapija b'Ipreziv wara 6 xhur ta' kura.

L-ebda differenzi globali fis-sigurtà u l-effikacija bejn pazjenti anzjani u pazjenti iżgħar, iżda sensitività oghla għall-effetti li jbaxxi l-pessjoni fid-demmm f'xi individwi anzjani ma jistax jiġi eskluż (ara sezzjoni 4.2). Bhal b'antagonisti ohra tar-riċetturi angjotensina II u inibituri ta' enzimi li jikkonvertu angjotensina, l-effett anti-ipertensiv kien aktar baxx f'pazjenti suwed (normalment popolazzjoni b'livell baxx ta' renin).

L-amministrazzjoni ta' Ipreziv 40 u 80 mg flimkien ma' imblokkatur tal-kanali tal-kalċju (amlodipine) jew dijuretiku tat-tip tijazide (klortalidon) irriżulta fi tnaqqis miżjud fil-pessjoni tad-demmm meta mqabbla ma' l-anti-ipertensiv ieħor waħdu. Effetti avversi dipendenti fuq id-doża inkluzi sturdament, pressjoni baxxa u elevazzjonijiet fis-serum tal-kreatinina kienu aktar frekwenti bl-għoti flimkien bl-amministrazzjoni dijuretiku meta mqabbla ma' Ipreziv waħdu, filwaqt li ipokalimja kienet inqas frekwenti meta mqabbla ma' dijuretiku waħdu.

L-effetti benefiċjali ta' Ipreziv fuq il-mortalità u morbidità kardjovaskulari u hsara fl-organu affettwat bhalissa mhumiex magħrufa.

Effett fuq ir-ripolarizzazzjoni kardijaka

Studju komprensiv tal-QT/QTc sar biex jeżamina l-potenzjal ta' Ipreziv biex itawwal l-intervall QT/QTc f'suġġetti b'sahħithom. Ma kienx hemm evidenza ta' QT/QTc b'doża ta' 320 mg ta' Ipreziv.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b' Ipreziv f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fl-ipertensjoni (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni fuq l-użu pedjatriku).

Informazzjoni addizzjonali

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-partecipanti 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 giet osservata zieda fir-riskju ta' iperkalimja, ħsara akuta fil-kliwi 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 maħsub biex jittestja l-benefiċċju li jiġdied 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-kliwi, 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-placebo, u avvenimenti avversi u avvenimenti avversi serji ta' interess (iperkalimja, pressjoni baxxa u disfunzjoni tal-kliwi) ġew irrappurtati b'mod iktar frekwenti fil-grupp ta' aliskiren milli fil-grupp tal-placebo.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara li jingħata mill-ħalq, azilsartan medoxomil hu idrolizzat b'mod rapidu għal nofs attiv ta' azilsartan fil-passaġġ gastro-intestinali u/jew waqt assorbiment. Skond studji *in-vitro*, carboxymethylenebutenolidase huwa involut f'idrolizi fl-intestin u fil-fwied. Barra min hekk, esterases tal-plasma huma involuti fl-idrolizi ta' azilsartan medoxomil f'azilsartan.

Assorbiment

Il-bijodisponibilità orali assoluta stmata ta' azilsartan medoxomil bbażata fuq livelli fil-plażma ta' azilsartan hi madwar 60%. Wara li azilsartan medoxomil jingħata mill-ħalq, l-għola konċentrazzjonijiet fil-plażma (C_{max}) ta' azilsartan jintlaħqu fi żmien 1.5 sa 3 sigħat. L-ikel ma jaffettwax il-bijodisponibilità ta' azilsartan (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni ta' azilsartan huwa madwar 16 litru. Azilsartan hu marbut mal-proteini fil-plażma (> 99%), prinċipalment mal-albumina fis-serum. Ir-rabta tal-proteini hi kostanti f'konċentrazzjonijiet aktar oghla fil-firxa tad-dożi rakkomandati fil-plażma ta' azilsartan.

Bijotrasformazzjoni

Azilsartan huwa metabolizzat għal żewġ metaboliti primarji. Il-metabolit prinċipali fil-plażma huwa ffurmat mill-O-dealkylation, riferut bhala metabolit M-II, u l-iżghar metabolit huwa ffurmat minn dekarbossazzjoni, riferut bhala metabolit M-I. Espożizzjonijiet sistemici lejn il-metaboliti prinċipali u minuri fil-bnedmin kienu madwar 50% u inqas minn 1% ta' azilsartan, rispettivament. M-I u M-II ma jikkontribixxux għall-attività farmakoloġika ta' Ipreziv. L-enzima prinċipali responsabbli għall-metabolizmu azilsartan hija CYP2C9.

Eliminazzjoni

Wara doża orali ta' ¹⁴C-tabellata ta' azilsartan medoxomil, madwar 55% ta' radjoattività kienet irkuprata fil-purgar u madwar 42% fl-awrina, b' 15% tad-doża mnehhija fl-awrina bhala azilsartan. Iż-żmien tal-eliminazzjoni bin-nofs ta' azilsartan hi madwar 11-il siegħa u t-tnehhija renali hi ta' madwar 2.3 ml/min. Livelli f' Stati fissi ta' azilsartan jintlaħqu fi żmien 5 ijiem u l-ebda akkumulazzjoni fil-plażma ssehh ma' dożaġġ ta' darba repetut kuljum.

Lineari / mhux lineari

Il-proporzjonalità fid-doża fl-espożizzjoni giet stabbilita għal azilsartan fil-firxa tad-doża medoxomil azilsartan ta' 20 mg sa 320 mg wara dożaġġ singolu jew multiplu.

Karatteristiċi fi gruppi speċifiċi ta' pazjenti

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetiċi ta' azilsartan ma ġewx studjati fit-tfal ta' età ta' taht it-18-il sena.

Persuni aktar anzjani

Il-farmakokinetiċi ta' azilsartan ma jvarjawx b'mod sinifikanti bejn pazjenti zghazagh (ta' etajiet bejn it-18 u 45 sena) u anzjani (ta' etajiet bejn 65-85 sena).

Indeboliment renali

F'pazjenti b'indeboliment renali hafif, moderat, u sever esponiment totali lejn azilsartan (AUC) zdieb b' +30%, +25% u + 95%. Ebda zieda (+5%) ma kienet osservata f'pazjenti fl-ahhar stadju ta' mard renali li kienu dijalizati. Madankollu, m'hemmx esperjenza klinika f'pazjenti b'indeboliment renali serju jew fl-ahhar stadju ta' mard tal-kliwi (ara sezzjoni 4.2). L-omodijalisi ma jnehhix azilsartan miċ-ċirkolazzjoni sistemika.

Indeboliment epatiku

L-amministrazzjoni ta' Ipreziv sa 5 ijiem f'suġġetti b'indeboliment hafif ta' indeboliment epatiku (Child-Pugh A) jew moderat (Child-Pugh B) rriżulta f'zieda zghira f'esposizzjoni ta' azilsartan (AUC zied minn 1.3 għal 1.6 il-darba (ara sezzjoni 4.2)). Ipreziv ma giex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

Sess

Farmakokinetiċi ta' azilsartan ma jvarjawx b'mod sinifikanti bejn maskili u femminili. Ebda aġġustament fid-doża hu mehtieg ibbazata fuq is-sess.

Razza

Farmakokinetiċi ta' azilsartan ma jvarjawx b'mod sinifikanti bejn il-popolazzjonijiet suwed u bojod. Ebda aġġustament fid-doża huwa mehtieg bbażata fuq ir-razza.

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

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina, azilsartan medoxomil u M-II, il-metabolit prinċipali tal-bniedem, kienu eżaminati għal tossiċità b'doża ripetuta, tossiċità fir-riproduzzjoni, mutaġeniċità u karċinoġeniċità.

Fl-istudji ta' tossiċità b'doži ripetuti, id-doži li jipproduċu espożizzjoni komparabbli ma' dik fil-medda terapewtika klinika ikkawżaw nuqqas fil-parametri taċ-ċelluli homor, bidliet fl-omodinamiċi tal-kliwi

u renali, kif ukoll zieda fil-potassju fis-serum fl-annimali b' pressjoni normali. Dawn l-effetti, li kienu evitati b' supplementazzjoni orali ta' melh, m'għandhomx sinifikat kliniku fil-kura ta' pressjoni għolja.

Fil-firien u klieb, zieda fl-attività fir-renin fil-plażma u ipertrofija/iperplasija taċ-ċelluli renali għukstaglomerulari kienu osservati. Dawn il-bidliet, wkoll effett tal-klassi tal-inibituri tal-eżimi li jikkonvertu anġjotensina u antagonisti ohra tar-riċetturi ta' anġjotensina II, ma jidhrux li għandhom sinifikat kliniku.

Azilsartan u M-II għaddew mill-plaċenta u nstabu fil-feti ta' firien tqal u kienu mneħħija fil-ħalib ta' firien li qed ireddgħu. Fl-istudji tat-tossicità fir-riproduzzjoni, ma kienx hemm effetti fuq il-fertilità maskili jew femminili. M'hemm l-ebda evidenza ta' effett teratoġeniku, izda studji fl-annimali indikaw xi potenzjal perikoluż għall-iżvilupp wara t-twelid tal-frieħ bħal piż tal-ġisem aktar baxx, dewmien żgħir fl-iżvilupp fiżiku (eruzzjoni tal-inċiżuri ittardjat, distakkament tal-pinna, ftuħ tal-ghajnejn), u mortalità oghla.

Azilsartan u M-II ma wrew l-ebda evidenza ta' mutaġenicità u attività klastoġeniku rilevanti fi studji in vitro u l-ebda evidenza ta' karċinoġenicità fil-firien u ġrieden.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Mannitol (E 421)
Aċidu fumariku (E 297)
Idrossidu tas-Sodju
Idroksipropilċellulosi (E 463)
Sodju Kroskarmellosju
Ċellulosi, mikrokristallina (E 460)
Sterat tal-Manjesju (E 572)

6.2 Inkompatibilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u l-umdità.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

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

Kartun li fihom pakketti b'folji tal-aluminju integrati b'dessikant.

Daqs tal-pakketti:

Pakkett ta' folja wahda fih 14-il pillola jew 15-il pillola.

14, 28, 30, 56, 90 jew 98 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

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

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

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Id-Danimarka

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/735/005 14-il pillola
EU/1/11/735/006 28 pillola
EU/1/11/735/014 30 pillola
EU/1/11/735/007 56 pillola
EU/1/11/735/015 90 pillola
EU/1/11/735/008 98 pillola

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

7 ta' Dicembru 2011

10. DATA TA' META GIET RIVEDUTA L-KITBA

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

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ipreziv 80 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 80 mg ta' azilsartan medoxomil (bħala potassju).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pilloli bojod għal kważi bojod tondi, b' dijametru ta' 9.6 mm, b' "ASL" debuzzat fuq naħa waħda u "80" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ipreziv hu indikat għal kura ta' pressjoni għolja essenzjali f' adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rrikmandata fil-bidu hi ta' 40 mg darba kuljum. Id-doża tista' tiġi miżjuda għal massimu ta' 80 mg darba kuljum għal pazjenti li l-pressjoni tad-demem tagħhom ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'doża aktar baxxa.

Effett kważi massimu anti-ipertensiv hu evidenti wara ġimghatejn, bl-effetti massimi milhuqa sa 4 ġimghat.

Jekk il-pressjoni tad-demem ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'Ipreziv biss, tnaqqis miżjud fil-pressjoni tad-demem jista' jintlaħaq meta Ipreziv jingħata flimkien ma' prodotti oħra mediċinali anti-ipertensivi, inkluzi dijuretiċi (bħal klortalidon u idroklorotijazide) u imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Persuni aktar anzjani (65 sena u akbar)

M'hemmx bżonn ta' aġġustament inizjali fid-doża b'Ipreziv f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2), għalkemm konsiderazzjoni tista' tingħata sa 20 mg bħala doża tal-bidu fl-anzjani akbar (≥ 75 sena), li jistgħu jkunu f'riskju ta' pressjoni baxxa.

Indeboliment renali

Ghandu jkun hemm kawtela f'pazjenti bi pressjoni għolja b'indeboliment renali serju u fl-ahħar stadju tal-mard tal-kliewi minhabba li m'hemmx esperjenza ta' użu ta' Ipreziv f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Emodijalisi ma jnehhix azilsartan miċ-ċirkolazzjoni sistemika.

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif jew moderat.

Indeboliment epatiku

Ipreziv ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju u għalhekk l-użu tiegħu mhux rakkomandat f'dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Hekk kif hemm esperjenza limitata tal-użu ta' Ipreziv f'pazjenti b'indeboliment epatiku minn hafif sa moderat, treġġja mill-viċin hu rrikmandat u konsiderazzjoni għandha tinghata għal 20 mg bhala doża tal-bidu (ara sezzjoni 5.2).

Tnaqqis fil-volum intravaskulari

Għal pazjenti bi tnaqqis possibbli fil-volum intravaskulari jew tnaqqis fil-melh (eż. pazjenti b'rimettar, dijarea jew li jiehdu doži għolja ta' diuretici), Ipreziv għandu jinbeda taht superviżjoni medika stretta u konsiderazzjoni tista' tinghata sa 20 mg bhala doża tal-bidu (ara 4.4).

Insuffiċjenza tal-qalb

Ghandu jkun hemm kawtela f'pazjenti bi pressjoni għolja b'insuffiċjenza tal-qalb, hekk kif hemm esperjenza limitata tal-użu ta' Ipreziv f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.4).

Popolazzjoni sewda

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża fil-popolazzjoni sewda, għalkemm tnaqqis iżgħar fil-pressjoni tad-demem kien osservat meta mqabbla ma' popolazzjoni mhux sewda (ara sezzjoni 5.1). Dan ġeneralment kien jghodd għal antagonisti ta' riċetturi ta' angjotensina II oħra (A T₁), u inibituri tal-enzimi li jikkonvertu l-angjotensina. Konsegwentement, zieda fit-titrazzjoni ta' Ipreziv u terapija konkomitanti jstgħu ikunu mehtieġa aktar spiss għall-kontroll tal-pressjoni tad-demem f'pazjenti suwed.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Ipreziv fi tfal u adolexxenti ta' età minn 0 sa < 18-il sena għadhom ma ġewx stabbiliti.

L-ebda dejta hi disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Ipreziv hu għall-użu orali u jista' jittiehed ma' jew mhux mal-ikel (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.
- Fit-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- L-użu fl-istess hin ta' Ipreziv ma' prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontra-indikat f'pazjenti b'diabette mellitus jew indeboliment tal-kliewi (GFR < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sistema attivata ta' renin-angjotensina-aldosteron

F'pazjenti li t-ton vaskulari u l-funzjoni renali jiddependu b'mod predominanti fuq l-attività tas-sistema renin-angjotensina-aldosteron (eż. pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb, indeboliment renali serju jew stenosi tal-arterja renali), kura bi prodotti mediċinali li jaffettwaw din is-sistema, bħall-inibituri tal-enzimi li jikkonvertu l-angjotensina u l-antagonisti tar-riċetturi ta' angjotensina II, ġiet assoċjata ma' pressjoni baxxa akuta, azotemija, oligurja jew b'mod rari, insuffiċjenza renali akuta. Il-possibbiltà ta' effetti simili ma tistax tiġi eskluża b'Ipreziv.

Għandu jkun hemm kawtela f'pazjenti bi pressjoni għolja b'indeboliment renali serju, b'insuffiċjenza tal-qalb jew stenosi arterja tal-kliewi, hekk kif hemm esperjenza limitata ta' użu b'Ippeziv f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Tnaqqis eċċessiv tal-pressjoni tad-demem f'pazjenti b'kardjomijopatija iskemika jew mard ċerebrovaskulari iskemiku jista' jwassal għal infart mijokardijaku jew attakk ta' puplesija.

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-demem.

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

Trapjant tal-kliewi

Bħalissa m'hemm ebda esperjenza dwar l-użu ta' Ippeziv f'pazjenti li reċentement għaddew minn trapjant tal-kliewi.

Indeboliment epatiku

Ippeziv ma giex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku serju u għalhekk l-użu tiegħu mhux rakkomandat f'dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Pressjoni baxxa fil-volum u / jew f'pazjenti b'tnaqqis fil-melħ

F'pazjenti b'volum immarkat u/ jew b'tnaqqis fil-melħ (eż. pazjenti b'rimettar, dijarea jew li jieħdu dozi għolja ta' diuretici) pressjoni baxxa sintomatika tista' ssehh wara l-bidu tal-kura b'Ippeziv. Ipvolemija għandha tiġi kkoreġuta qabel l-ghoti ta' Ippeziv, jew il-kura għandha tinbeda taħt supervizjoni medika mill-viċin, u konsiderazzjoni tista' tinghata għal doża tal-bidu ta' 20 mg.

Iperaldosteroniżmu primarju

Pazjenti b'iperaldosteroniżmu primarju generalment mhux ser jirrispondu għal prodotti mediċinali anti-ipertensivi li jaġixxu permezz ta' inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensina. Għalhekk, l-użu ta' Ippeziv mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

Iperkalemija

Ibbażat fuq l-esperjenza bl-użu ta' prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensina-aldosteron, l-użu konkometanti ta' Ippeziv b'diuretici li jgħemmgħu l-potassju, supplimenti tal-potassju, sostituti tal-melħ li fihom il-potassju, jew prodotti mediċinali oħra li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassju (eż. eparina) jistgħu jwasslu għal żidiet tal-potassju fis-serum f'pazjenti bi pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.5). Fl-anzjani, f'pazjenti b'insuffiċjenza renali, f'pazjenti dijabetici u / jew f'pazjenti b'komorbożitajiet oħra, ir-riskju ta' iperkalemija, li tista' tkun fatali, hija miżjuda. Tregija tal-potassju għandu jkun imwettaq kif suppost.

Stenosi ta' l-aorta u tal-valv mitrali, kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva

Attenzjoni speċjali hi indikata f'pazjenti li jbatu minn stenosi ta' l-aorta jew tal-valv mitrali, jew kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva (HOCM).

Tqala

Antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jinbdew waqt it-tqala. Hlief jekk it-tkomplija tal-kura bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jippjanaw li joħorġu tqal għandha tinbidlilhom il-kura għal waħda b'kura alternattiva b'mediċini kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-

tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatement, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda kura alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Litju

Bħal b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensina II oħrajn il-kombinazzjoni ta' litju u Ipreziv mhux irrikmandata (ara sezzjoni 4.5).

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

L-użu konkomitanti mhux irrikmandat

Litju

Židiet reversibbli fil-konċentrazzjonijiet ta' litju fis-serum u tossiċità ġew irrapportati waqt l-użu konkorrenti ta' litju u inibituri ta' enzimi li jikkonvertu l-angiotensina. Effett simili jista' jsehh ma' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensina II. Minhabba n-nuqqas ta' esperjenza bl-użu konkomitanti ta' azilsartan medoxomil u litju, din it-taħlita mhix rakkomandata. Jekk il-kombinazzjoni tkun meħtieġa, tregħija b'attenzjoni tal-livelli tal-litju fis-serum hu rakkomandat.

Attenzjoni meħtieġa bl-użu konkomitanti

Mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs), inklużi inibituri COX-2 selettivi, aċidu aċetilsaliċiliku > 3 g/kuljum), u NSAIDs mhux selettivi

Meta l-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensina II huma mogħtija simultanjament ma' NSAIDs (i.e inibituri COX-2 selettivi, aċidu aċetilsaliċiliku (> 3 g/kuljum) u NSAIDs mhux selettivi), attenwazzjoni tal-effett anti-ipertensiv tista' ssehh. Barra minn hekk, l-użu konkomitanti ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensina u NSAIDs jista' jwassal għal riskju akbar ta' deterjorament tal-funzjoni renali u zieda fil-potassju fis-serum. Għalhekk, idratazzjoni adegwata u l-tregħija tal-funzjoni renali fil-bidu tal-kura huma rakkomandati.

Dijuretiċi li jgħemmgħu l-potassju, supplimenti tal-potassju, sostituti tal-melħ li fihom il-potassju u sustanzi li jistgħu iżidu l-livelli tal-potassju

L-użu konkomitanti ta' dijuretiċi li jgħemmgħu l-potassju, supplimenti tal-potassju, sostituti tal-melħ li fihom il-potassju, jew prodotti mediċinali oħra (eż. eparina) jistgħu iżidu il-livelli tal-potassju. Tregħija tal-potassju fis-serum għandu jitwettaq kif xieraq (ara sezzjoni 4.4).

Informazzjoni addizzjonali

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).

Ma kien hemm ebda interazzjonijiet klinikament sinjifikanti rrappurtati fl-istudji ta' azilsartan medoxomil azilsartan jew azilsartan meta ġie mogħti ma' amlodipin, antaċidi, klortalidon, digoxin, flukonazol, gliburid, ketokonazol, metformin u warfarina.

Azilsartan medoxomil huwa jdorilizzat malajr għas-sustanza attiva ta' azilsartan minn esterases tal-apparat gastrointestinali u/jew waqt l-assorbiment tal-medicina (ara sezzjoni 5.2) Studji *in-vitro* indikaw li interazzjonijiet ibbażzati fuq l-inibizzjoni ta' esterases hija mprobabbli.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

L-użu ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4).

L-użu ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II hu kontra-indikat matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' Ipreziv f'nisa tqal. Studji fuq bhejjem urew hsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Evidenza epidemjologika dwar ir-riskju ta' teratoġenicità wara espożizzjoni għal inibituri ta' enzimi li jikkonvertu l-angiotensina matul l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinitx konklussiva; madankollu, żieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li m'hemm l-ebda dejta epidemjologika kkontrollata fuq ir-riskju b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, riskji simili jistgħu jkunu jeżistu għal din il-klassi ta' prodotti mediċinali. Hlief jekk it-tkomplija tal-kura bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jippjanaw li johorġu tqal għandha tinbidlilhom il-kura għal waħda b'kura alternattiva b'mediċini kontra l-pessjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatament, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda kura alternattiva.

Espożizzjoni għall-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II matul it-tieni u t-tielet trimestri hu magħruf li jinduci fetotossicità (tnaqqis fil-funzjoni renali, oligoidramnios, ittardjar fl-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossicità fit-trabi tat-twelid (insuffiċjenza renali, pressjoni baxxa, iperkalemija). (Ara sezzjoni 5.3).

Jekk tkun sehhet espożizzjoni għal antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II mit-tieni trimestru tat-tqala, hu rakkomandat li jsir kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u tal-kranju.

Trabi li ommijethom ikunu hadu antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, għandhom ikunu taħt osservazzjoni 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' Ipreziv waqt il-perjodu ta' treddigh, Ipreziv 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-zmien.

Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effett ta' Ipreziv fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji mhux kliniċi wrew li azilsartan ma jidhirx li jaffettwa l-fertilità maskili jew femminili fil-far (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ibbażati fuq propjetajiet farmakodinamici tiegħu huwa mistenni li azilsartan medoximil jkollu effett negligibbli fuq il-hila ta' meta wiehed isuq vetturi jew ihaddem magni. Għaldaqstant, meta wiehed jiehu xi kura anti-ipertensiva għandu jqis li kultant jista' jsehħ xi sturdament jew gheja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

B'dozi ta' 20, 40 jew 80 mg Ipreziv ġie evalwat għas-sigurtà f'studji kliniċi f'pazjenti kkurati sa 56 ġimgha. F'dawn l-istudji kliniċi, reazzjonijiet avversi assoċjati mal-kura b'Ipreziv kienu l-aktar hfief jew moderati, b'incidenza globali simili għal placebo. L-aktar reazzjoni avversa komuni kienet

sturdament. L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi b'Ippeziv ma kienx affettwata minn sess, età, jew razza.

Lista f'forma tabulari ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi bbażati fuq dejta migbura (dozi 40 u 80 mg) minn studji ta' monoterapija kkontrollati b'placebo huma mnizzla hawn taht skond il-klassifika tas-sistema tal-organi u termini preferuti. Dawn huma kklassifikati skond il-frekwenza, bil-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), inkluzi rapporti iżolati. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom. Reazzjonijiet avversi kienu rrapurtati b'frekwenza simili f'Ippeziv b'doża ta' 20 mg kif ukoll f'dozi ta' 40 u 80 mg għal studju wiehed ikkontrollat b'placebo.

| Sistema tal-klassifika tal-organi | Frekwenza | Reazzjonijiet avversi |
|---|---------------------------|--|
| Disturbi fis-sistema nervuża | Komuni | Sturdament |
| Disturbi vaskulari | Mhux komuni | Pressjoni baxxa |
| Disturbi gastro-intestinali | Komuni Mhux komuni | Dijarea Dardir |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda | Mhux komuni Rari | Raxx, ħakk Anġjoedema |
| Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi | Mhux komuni | Spažmi fil-muskoli |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' fejn tingħata | Mhux komuni | Gheja kbira Edema periferali |
| Investigazzjonijiet | Komuni Mhux komuni | Żieda fil-kreatinina fosfokinazi fid-dem Żieda fil-kreatinina fid-dem Żieda fl-aċidu uriku fid-dem/Iperuriċemija |

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Meta Ippeziv ingħata flimkien ma' klortalidon, il-frekwenzi tal-kreatinina fid-dem u pressjoni baxxa żdiedu minn mhux komuni għal komuni.

Meta Ippeziv ingħata flimkien ma' amlodipin, il-frekwenza ta' edema periferali żdiedet minn mhux komuni għal komuni, iżda kienet aktar baxxa minn amlodipine wahdu.

Investigazzjonijiet

Serum kreatinina

L-inċidenza ta' żiedet fil-kreatinina fis-serum wara l-kura b'Ippeziv kienet simili għal placebo fl-istudji b' monoterapija arbitrarji kkontrollati bi placebo. L-ghoti ta' Ippeziv flimkien ma' dijuretici, bħal klortalidon, wasslet għal inċidenza akbar ta' żiedet ta' kreatinina, osservazzjoni konsistenti ma' dik ta' antagonisti oħra tar-riċetturi anġjotensina II u inibituri tal-enzimi li jikkonvertu anġjotensina. Iz-żiedet fil-kreatinina fis-serum meta Ippeziv kien mogħti flimkien ma' dijuretici kienu kienu assoċjati ma' mnaqqis akbar fil-pressjoni tad-dem meta mqabbla ma' prodott wiehed mediċinali wahdu. Hafna minn dawn iż-żiedet kienu temporanji jew mhux progressivi filwaqt sugġetti komplew jirċievu kura. Wara twaqqif tal-kura, il-maġġoranza ta' l-elevazzjonijiet li ma kinux solvuti waqt il-kura kienu reversibbli, b' livelli ta' kreatinina tal-parti l-kbira tas-sugġetti jirritornaw għall-valuri ta' Linja Bazi jew viċin il-Linja Bazi.

Aċidu Uriku

Żidiet medji zghar ta' aċidu uriku fis-serum kienu osservati b'Ippeziv (10.8 $\mu\text{mol/l}$) meta mqabbla ma' placebo (4.3 $\mu\text{mol/l}$).

Emoglobina u ematokrit

Tnaqqis żgħar fl-emoglobina u ematokrit (tnaqqis medju ta' madwar 3 g/lu 1 volum fil-mija, rispettivamente) kienu osservati fi studji b' monoterapija kontrollati bi placebo. Dan l-effett huwa wkoll meqjus flimkien ma' inibituri oħra tas-sistema renin-angjotensina-aldosteron.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Ibbażat fuq konsiderazzjonijiet farmakoloġiċi, il-manifestazzjoni prinċipali ta' doża eċċessiva x'aktarx li jkun ipotensjoni sintomatika u sturdament. Waqt studji kliniċi kkontrollati f'persuni f'saħħathom, dozi mogħtija darba kuljum sa 320 mg ta' Ipreziv kienu amministrati għal 7 ijiem u kienu tollerati sew.

Tmexxija

Jekk ikun hemm pressjoni baxxa sintomatika, trattament ta' għajna għandha tingħata u sinjali vitali mmonitorjati.

Azilsartan ma jitneħħiex b'dijalizi.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Antagonisti tar-riċetturi angjotensina II, sempliċi
Kodiċi ATC: C09CA09

Mekkaniżmu ta' azzjoni u l-effett farmakodinamiku

Azilsartan medoxomil hija prodroga attiva mill-halq li rapidament tinbidel għal frazzjoni attiva, azilsartan, li b'mod selettiv jantagonizza l-effetti ta' angjotensina II billi jimblokka l-legatura ta' mar-riċettur AT₁ fit-tessuti multipli (ara sezzjoni 5.2). Angjotensina II huwa l-aġent prinċipali li jikkawza id-djieg tal-vini jew arterji tas-sistema renin-angjotensina, b'effetti li jinkludu vażokostrizzjoni, stimulazzjoni ta' sintesi u ħelsien ta' aldosteron, stimulazzjoni kardijaka, u riassorbiment renali ta' sodju.

Imblokk tar-riċettur AT₁ jinibixxi r-rispons regolatorju negattiv ta' angjotensina II fuq it-tnixxija tar-renin, iżda ż-żidiet li jirrizultaw fl-attività tar-renin fil-plażma u livelli li jiċċirkulaw tal-angjotensina II ma jegħlbux l-effett anti-ipertensiv ta' azilsartan.

Pressjoni għolja essenzjali

Fis-seba' studji doppji għomja kkontrollati, total ta' 5,941 pazjent (3,672 mogħtija Ipreziv, 801 mogħtija placebo, u 1468 mogħtija komparatur attiv) kienu evalwati. B'mod ġenerali, 51% tal-pazjenti kienu rġiel u 26% kellhom 65 sena jew aktar (5% ≥ 75 sena); 67% kienu bojod u 19% kienu suwed.

Ipreziv gie mqabbel mal-placebo u komparaturi attivi f' żewġ studji arbitrarji doppji għomja ta' 6 ġimgħat. Tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm mqabbel ma' placebo bbażat fuq 24 siegħa ta' pressjoni tad-demmm medja permezz ta' treġija ambulatorju tal-pressjoni tad-demmm (ABPM) u pressjoni tad-demmm klinika bil-qieghda huma murija fit-tabella hawn taht. Barra minn hekk, 80 mg ta' Ipreziv irrizulta f' tnaqqis akbar b'mod sinifikanti fl-SPB minn dozi għolja approvati ta' medoxomil olmesartan u valsartan.

| | Placebo | Ipreziv 20 mg | Ipreziv 40 mg# | Ipreziv 80 mg# | OLM-M 40 mg# | Valsartan 320 mg# |
|---|---------|------------------|-------------------|-------------------|-----------------|----------------------|
| Punt Aħhari Primarju: | | | | | | |
| 24-Siegħa Medja SBP: LS Tibdil Medju mill-Linja Baži (BL) sas-6 Ġimgħa (mm Hg) | | | | | | |
| Studju 1 | | | | | | |
| Tibdil minn BL | -1.4 | -12.2 * | -13.5 * | -14.6 *† | -12.6 | - |
| Studju 2 | | | | | | |
| Tibdil minn BL | -0.3 | - | -13.4 * | -14.5 *† | -12.0 | -10.2 |
| Punt Ewlieni Aħhari Sekondarju: | | | | | | |
| Klinika SBP: LS Tibdil Medju mill-Linja Baži (BL) sas-6 Ġimgħa (mm Hg) (LOCF) | | | | | | |
| Studju 1 | | | | | | |
| Tibdil minn BL | -2.1 | -14.3 * | -14.5* | -17.6 * | -14.9 | - |
| Studju 2 | | | | | | |
| Tibdil minn BL | -1.8 | - | -16.4 *† | -16.7 *† | -13.2 | -11.3 |

OLM-M = olmesartan medoxomil, LS = least squares, LOCF = last observation carried forward

* Differenza sinjifikanti vs. Placebo f'livell ta' 0.05 fil-qafas tal-analizi ta' pass-ghaqli

† Differenza sinjifikanti vs. Komparatur(i) f'livell ta' 0.05 fil-qafas tal-analizi ta' pass-ghaqli

Doża massima akkwistata fis-studju 2. Id-doži kienu titrati b'forza fit-2 Ġimgħa minn 20 sa 40 mg u 40 sa 80 mg ta' Ipreziv, u 20 sa 40 mg u 160 sa 320 mg, rispettivament, għal olmesartan medoxomil u valsartan

F'dawn iż-żewġ studji, effetti avversi klinikament importanti u l-iktar komuni kienu jinkludu sturdament, uġiġh ta' ras u dislipidemja. Għal Ipreziv, olmesartan medoxomil u valsartan, rispettivament sturdament kien osservat b'incidenza ta' 3.0%, 3.3% u 1.8%, uġiġh ta' ras ta' 4.8%, 5.5% u 7.6% u dislipidemja ta' 3.5%, 2.4% u 1.1%.

Fi studji komparattivi attivi jew ma' valsartan jew ramipril, l-effett anti-ipertensivi b'Ipreziv inżamm waqt trattament fit-tul. Ipreziv kellu incidenza aktar baxxa ta' sogħla (1.2%) meta mqabbel ma' ramipril (8.2%).

L-effetti anti-ipertensivi b'Ipreziv sehhew fl-ewwel ġimgħatejn tad-dożaġġ bl-effett shiħ milhquq fi żmien 4 ġimgħat. L-effett li Ipreziv jbaxxi l-pressjoni tad-demmm wkoll inżammu tul l-intervall tad-dożaġġ ta' 24 siegħa. Il-proporzjonijiet korretti bi placebo minn l-inqas livell għal dak l-aktar għoli għal SPB u DBP kienu madwar 80% jew oghla.

Ma kienx osservat ritorn ta' ipertensjoni wara waqfien f'daqqa tat-terapija b'Ipreziv wara 6 xhur ta' kura.

L-ebda differenzi globali fis-sigurtà u l-effikacija bejn pazjenti anzjani u pazjenti iżgħar, iżda sensitività oghla għall-effetti li jbaxxi l-pressjoni fid-demmm f'xi individwi anzjani ma jistax jiġi eskluż (ara sezzjoni 4.2). Bhal b'antagonisti ohra tar-riċetturi angjotensina II u inibituri ta' enzimi li jikkonvertu angjotensina, l-effett anti-ipertensiv kien aktar baxx f'pazjenti suwed (normalment popolazzjoni b'livell baxx ta' renin).

L-amministrazzjoni ta' Ipreziv 40 u 80 mg flimkien ma' imblokkatur tal-kanali tal-kalċju (amlodipine) jew dijuretiku tat-tip tijazide (klortalidon) irriżulta fi tnaqqis miżjud fil-pressjoni tad-demmm meta mqabbla ma' l-anti-ipertensiv ieħor waħdu. Effetti avversi dipendenti fuq id-doża inkluzi sturdament, pressjoni baxxa u elevazzjonijiet fis-serum tal-kreatinina kienu aktar frekwenti bl-għoti flimkien bl-amministrazzjoni dijuretiku meta mqabbla ma' Ipreziv waħdu, filwaqt li ipokalimja kienet inqas frekwenti meta mqabbla ma' dijuretiku waħdu.

L-effetti benefiċjali ta' Ipreziv fuq il-mortalità u morbidità kardjovaskulari u hsara fl-organu affettwat bhalissa mhumiex magħrufa.

Effett fuq ir-ripolarizzazzjoni kardijaka

Studju komprensiv tal-QT/QTc sar biex jeżamina l-potenzjal ta' Ipreziv biex itawwal l-intervall QT/QTc f'suġġetti b'sahħithom. Ma kienx hemm evidenza ta' QT/QTc b'doża ta' 320 mg ta' Ipreziv.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b' Ipreziv f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fl-ipertensjoni (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni fuq l-użu pedjatriku).

Informazzjoni addizzjonali

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-partecipanti 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 diabetika.

Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta' benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li ġiet osservata zieda fir-riskju ta' iperkalimja, ħsara akuta fil-kliwi 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 diabetika.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) kien studju maħsub biex jittestja l-benefiċċju li jiġdied 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-kliwi, 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-placebo, u avvenimenti avversi u avvenimenti avversi serji ta' interess (iperkalimja, pressjoni baxxa u disfunzjoni tal-kliwi) ġew irrappurtati b'mod iktar frekwenti fil-grupp ta' aliskiren milli fil-grupp tal-placebo.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara li jingħata mill-ħalq, azilsartan medoxomil hu idrolizzat b'mod rapidu għal nofs attiv ta' azilsartan fil-passaġġ gastro-intestinali u/jew waqt assorbiment. Skond studji *in-vitro*, carboxymethylenebutenolidase huwa involut f'idrolizi fl-intestin u fil-fwied. Barra min hekk, esterases tal-plasma huma involuti fl-idrolizi ta' azilsartan medoxomil f'azilsartan.

Assorbiment

Il-bijodisponibilità orali assoluta stmata ta' azilsartan medoxomil bbażata fuq livelli fil-plażma ta' azilsartan hi madwar 60%. Wara li azilsartan medoxomil jingħata mill-ħalq, l-għola konċentrazzjonijiet fil-plażma (C_{max}) ta' azilsartan jintlaħqu fi żmien 1.5 sa 3 sigħat. L-ikel ma jaffettwax il-bijodisponibilità ta' azilsartan (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni ta' azilsartan huwa madwar 16 litru. Azilsartan hu marbut mal-proteini fil-plażma (> 99%), prinċipalment mal-albumina fis-serum. Ir-rabta tal-proteini hi kostanti f'konċentrazzjonijiet aktar oghla fil-firxa tad-dożi rakkomandati fil-plażma ta' azilsartan.

Bijotrasformazzjoni

Azilsartan huwa metabolizzat għal żewġ metaboliti primarji. Il-metabolit prinċipali fil-plażma huwa ffurmat mill-O-dealkylation, riferut bhala metabolit M-II, u l-iżghar metabolit huwa ffurmat minn dekarbossazzjoni, riferut bhala metabolit M-I. Espożizzjonijiet sistemici lejn il-metaboliti prinċipali u minuri fil-bnedmin kienu madwar 50% u inqas minn 1% ta' azilsartan, rispettivament. M-I u M-II ma jikkontribixxux għall-attività farmakoloġika ta' Ipreziv. L-enzima prinċipali responsabbli għall-metabolizmu azilsartan hija CYP2C9.

Eliminazzjoni

Wara doża orali ta' ¹⁴C-tabellata ta' azilsartan medoxomil, madwar 55% ta' radjoattività kienet irkuprata fil-purgar u madwar 42% fl-awrina, b' 15% tad-doża mnehhija fl-awrina bhala azilsartan. Iż-żmien tal-eliminazzjoni bin-nofs ta' azilsartan hi madwar 11-il siegħa u t-tnehhija renali hi ta' madwar 2.3 ml/min. Livelli f' Stati fissi ta' azilsartan jintlaħqu fi żmien 5 ijiem u l-ebda akkumulazzjoni fil-plażma ssehh ma' dożaġġ ta' darba repetut kuljum.

Lineari / mhux lineari

Il-proporzjonalità fid-doża fl-espożizzjoni giet stabbilita għal azilsartan fil-firxa tad-doża medoxomil azilsartan ta' 20 mg sa 320 mg wara dożaġġ singolu jew multiplu.

Karatteristiċi fi gruppi speċifiċi ta' pazjenti

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetiċi ta' azilsartan ma ġewx studjati fit-tfal ta' età ta' taht it-18-il sena.

Persuni aktar anzjani

Il-farmakokinetiċi ta' azilsartan ma jvarjawx b'mod sinifikanti bejn pazjenti zghazagh (ta' etajiet bejn it-18 u 45 sena) u anzjani (ta' etajiet bejn 65-85 sena).

Indeboliment renali

F'pazjenti b'indeboliment renali hafif, moderat, u sever esponiment totali lejn azilsartan (AUC) zdieb b' +30%, +25% u + 95%. Ebda zieda (+5%) ma kienet osservata f'pazjenti fl-ahhar stadju ta' mard renali li kienu dijalizati. Madankollu, m'hemmx esperjenza klinika f'pazjenti b'indeboliment renali serju jew fl-ahhar stadju ta' mard tal-kliwi (ara sezzjoni 4.2). L-emodijalisi ma jnehhix azilsartan miċ-ċirkolazzjoni sistemika.

Indeboliment epatiku

L-amministrazzjoni ta' Ipreziv sa 5 ijiem f'suġġetti b'indeboliment hafif ta' indeboliment epatiku (Child-Pugh A) jew moderat (Child-Pugh B) rriżulta f'zieda zghira f'esposizzjoni ta' azilsartan (AUC zied minn 1.3 għal 1.6 il-darba (ara sezzjoni 4.2)). Ipreziv ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

Sess

Farmakokinetiċi ta' azilsartan ma jvarjawx b'mod sinifikanti bejn maskili u femminili. Ebda aġġustament fid-doża hu meħtieġ ibbażata fuq is-sess.

Razza

Farmakokinetiċi ta' azilsartan ma jvarjawx b'mod sinifikanti bejn il-popolazzjonijiet suwed u bojod. Ebda aġġustament fid-doża huwa meħtieġ bbażata fuq ir-razza.

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

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina, azilsartan medoxomil u M-II, il-metabolit prinċipali tal-bniedem, kienu eżaminati għal tossiċità b'doża ripetuta, tossiċità fir-riproduzzjoni, mutaġeniċità u karċinoġeniċità.

Fl-istudji ta' tossiċità b'dozi ripetuti, id-dozi li jipproduċu espożizzjoni komparabbli ma' dik fil-medda terapewtika klinika ikkawżaw nuqqas fil-parametri taċ-ċelluli homor, bidliet fl-emodinamiċi tal-kliwi

u renali, kif ukoll zieda fil-potassju fis-serum fl-annimali b' pressjoni normali. Dawn l-effetti, li kienu evitati b'supplementazzjoni orali ta' melh, m'għandhomx sinifikat kliniku fil-kura ta' pressjoni għolja.

Fil-firien u klieb, zieda fl-attività fir-renin fil-plażma u ipertrofija/iperplasija taċ-ċelluli renali għukstaglomerulari kienu osservati. Dawn il-bidliet, wkoll effett tal-klassi tal-inibituri tal-eżimi li jikkonvertu anġjotensina u antagonisti ohra tar-riċetturi ta' anġjotensina II, ma jidhrux li għandhom sinifikat kliniku.

Azilsartan u M-II għaddew mill-plaċenta u nstabu fil-feti ta' firien tqal u kienu mneħħija fil-ħalib ta' firien li qed ireddegħu. Fl-istudji tat-tossicità fir-riproduzzjoni, ma kienx hemm effetti fuq il-fertilità maskili jew femminili. M'hemm l-ebda evidenza ta' effett teratoġeniku, izda studji fl-annimali indikaw xi potenzjal perikoluż għall-iżvilupp wara t-twelid tal-frieh bħal piż tal-ġisem aktar baxx, dewmien żgħir fl-iżvilupp fiżiku (eruzzjoni tal-inċizuri ittardjat, distakkament tal-pinna, ftuħ tal-ghajnejn), u mortalità oghla.

Azilsartan u M-II ma wrew l-ebda evidenza ta' mutaġenicità u attività klastoġeniku rilevanti fi studji in vitro u l-ebda evidenza ta' karċinoġenicità fil-firien u ġrieden.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Mannitol (E 421)
Aċidu fumariku (E 297)
Idrossidu tas-Sodju
Idroksipropilċellulosi (E 463)
Sodju Kroskarmellosju
Ċellulosi, mikrokristallina (E 460)
Sterat tal-Manjesju (E 572)

6.2 Inkompatibilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u l-umdità.
Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

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

Kartun li fihom pakketti b'folji tal-aluminju integrati b'dessikant.

Daqs tal-pakketti:
Pakkett ta' folja wahda fih 14-il pillola jew 15-il pillola.

14, 28, 30, 56, 90 jew 98 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża 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

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Id-Danimarka

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/735/016 14-il pillola
EU/1/11/735/009 28 pillola
EU/1/11/735/017 30 pillola
EU/1/11/735/010 56 pillola
EU/1/11/735/018 90 pillola
EU/1/11/735/011 98 pillola

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

7 ta' Dicembru 2011

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina 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 OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT
MEDICINALI**

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

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

Takeda Ireland Ltd.
Bray Business Park
Kilruddery
Co Wicklow
Irlanda

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEĠHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jipprezenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu pprezentati fl-istess hin.

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ipreziv 20 mg pilloli
azilsartan medoxomil

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 20 mg azilsartan medoxomil (bħala potassju)

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola
28 pillola
30 pillola
56 pillola
90 pillola
98 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umditf.

10. PREKAWZZONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Id-Danimarka

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/735/001 14-il pillola
EU/1/11/735/002 28 pillola
EU/1/11/735/012 30 pillola
EU/1/11/735/003 56 pillola
EU/1/11/735/013 90 pillola
EU/1/11/735/004 98 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ipreziv 20 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-IPPAKKJAR EWLIENI

Pakkett b'folji

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Ipreziv 20 mg pilloli
azilsartan medoxomil

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Logo

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ipreziv 40 mg pilloli
azilsartan medoxomil

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 40 mg azilsartan medoxomil (bħala potassju)

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola
28 pillola
30 pillola
56 pillola
90 pillola
98 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill- umdità.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Id-Danimarka

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/735/005 14-il pillola
EU/1/11/735/006 28 pillola
EU/1/11/735/014 30 pillola
EU/1/11/735/007 56 pillola
EU/1/11/735/015 90 pillola
EU/1/11/735/008 98 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ipreziv 40 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-IPPAKKJAR EWLIENI

Pakkett b'folji

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Ipreziv 40 mg pilloli
azilsartan medoxomil

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Logo

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ipreziv 80 mg pilloli
azilsartan medoxomil

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 80 mg azilsartan medoxomil (bħala potassju)

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola
28 pillola
30 pillola
56 pillola
90 pillola
98 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u mill- umdità.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
2630 Taastrup
Id-Danimarka

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/11/735/016 14-il pillola
EU/1/11/735/009 28 pillola
EU/1/11/735/017 30 pillola
EU/1/11/735/010 56 pillola
EU/1/11/735/018 90 pillola
EU/1/11/735/011 98 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ipreziv 80 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ L-IPPAKKJAR EWLIENI

Pakkett b'folji

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Ipreziv 80 mg pilloli
azilsartan medoxomil

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Takeda Logo

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Ipreziv 20 mg PILLOLI
Ipreziv 40 mg PILLOLI
Ipreziv 80 mg PILLOLI
azilsartan medoxomil

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Ipreziv u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ipreziv
3. Kif għandek tiehu Ipreziv
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen Ipreziv
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'INHU IPREZIV U GHALXIEX JINTUŻA

Ipreziv fih is-sustanza attiva li j isimgha azilsartan medoxomil u t'appartieni lill-klassi ta' mediċini li j isimhom antagonisti tar-riċetturi ta' angjotensina II (AIIAs). Angjotensina II hi sustanza li teżisti b'mod naturali fil-ġisem u li tikkawza l-issikkar tal-vini u l-arterji, u b'hekk tgħolli l-pressjoni. Ipreziv jibblokkja dan l-effett sabiex jirrilassaw il-vini u l-arterji, li jgħin biex tniżżel il-pressjoni.

Din il-mediċina hi uzata biex tikkura pressjoni għolja (ipertensjoni essenzjali) f'pazjenti adulti (ta' età ta' 1 fuq minn 18-il sena).

2. X'GHANDEK TKUN TAF QABEL MA TIEHU IPREZIV

TIHUX Ipreziv jekk inti

- **allergiku** (sensittività eċċessiva) lejn azilsartan medoxomil jew sustanzi oħra ta' Ipreziv (ara sezzjoni 6).
- **iktar minn 3 xhur tqila**. (Ikun aħjar ukoll li tevita Ipreziv kmieni fit-tqala – ara ssezzjoni dwar it-tqala).
- għandek id-dijabete jew funzjoni tal-kliewi indebolita u qed tiġi kkurat b'mediċina li tbaxxi l-pressjoni tad-demem li fiha **aliskiren**.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Qabel ma tiehu, jew waqt li qed tiehu Ipreziv, għid lit-tabib tiegħek jekk:

- għandek problem fil-kliewi
- qegħda fuq dijalisi jew kellek trapjant riċenti tal-kliewi
- għandek mard tal-fwied sever
- għandek problemi fil-qalb (inkluż insuffiċjenza tal-qalb, attakk tal-qalb riċenti)

- qatt kellek puplesija
- ghandek pressjoni baxxa jew thoss rasek iddur bik jew sturdut
- qed tirmimetti, riċentement kellek rimettar sever, jew ghandek dijarea
- ghandek livelli elevati tal-potassju fid-demmm
- ghandek mard tal-glandola adrenali msejha iperaldosteroniżmu primarja
- qalulek li ghandek tidjiq tal-valvoli ta' qalbek (imsejha "stenosi aortika jew tal-valv mitrali") jew li l-ħxuna tal-muskolu tal-qalb tiegħek żdiedet b'mod anormali (imsejjah "kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva")
- qed tieħu xi waħda minn dawn il-medicini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demmm għolja:
 - o inibitur ta' ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b'mod partikulari jekk ghandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete
 - o aliskiren.

It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek, il-pressjoni tad-demmm, u l-ammont ta' elettroliti (eż. potassium) fid-demmm tiegħek f'intervalli regolari.

Ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestatura "Tihux Ipreziv"

Ghandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk tahseb li inti (jew jekk tista' toħroġ) tqila. Ipreziv mhuwiex rakkomandat kmieni fit-tqala, u M'GHANDUX jittiehed meta mara tkun iktar minn 3 xhur tqila, għax jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f'dak l-istadju (ara sezzjoni tat-tqala).

Bħal b'kull medicini antagonisti tar-riċetturi ta' anġjotensina II, azilsartan jista' jkun anqas effettiv fit-tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm f'pazjenti suwed.

Tfal u adoloxxenti

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' Ipreziv fit-tfal jew f'adoloxxenti ta' età ta' taħt it-18-il sena. B'hekk Ipreziv m'għandux jingħata lit-tfal u adoloxxenti.

Medicini ohra u Ipreziv

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu jew dan l-aħħar hadt xi medicini ohra, anki daww mingħajr riċetta.

Ipreziv jista' jaffettwa il-mod ta' kif jaħdmu medicini ohra u xi medicini jistgħu ikollhom effett fuq Ipreziv.

B'mod partikulari, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu xi waħda minn dawn il-medicini imsemmijin hawn taħt:

- Litju (medicina għall-problemi tal-mard mentali)
- Medicini anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs), bħal ibuprofen, diclofenac jew celecoxib (medicini biex itaffu l-uġiħ u infjammazzjoni)
- Aspirina (aċidu aċetilsaliċikliku) jekk tieħu' aktar minn 3 g kuljum (medicina biex itaffi l-uġiħ u infjammazzjoni)
- Medicini li jżidu l-ammont tal-potassju fid-demmm tiegħek; dawn jinkludu supplimenti tal-potassju, medicini li jġemmgħu il-potassju (ċertu "pilloli tal-ilma") jew sostituti tal-melħ li fihom potassju
- Eparina (medicina għall-traqqiq tad-demmm)
- Dijuretici (pilloli tal-ilma)
- Aliskiren jew medicini oħrajn li jbaxxu l-pressjoni tad-demmm tiegħek (inibitur ta' enzima li tibdel angiotensin jew imblokkatur ta' riċettur ta' angiotensin II, bħal enalapril, lisinopril, ramipril jew valsartan, telmisartan, irbesartan).

It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tiegħek u/jew jieħu prekawzjonijiet oħrajn: Jekk qed tieħu inibitur ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi "Tihux Ipreziv" u "Twissijiet u prekawzjonijiet")

Tqala u treddigh

Tqala

Ghandek tghid lit-tabib tieghek jekk tahseb li inti (jew jekk tista' tohroġ) tqila. Normalment, it-tabib tieghek ser jaghtik parir biex tieqaf tiehu Ipreziv qabel ma tohroġ tqila jew hekk kif issir taf li inti tqila, u ser jaghtik parir biex tiehu medicina ohra minflok Ipreziv.

Ipreziv mhuwiex rakkomandat kmieni fit-tqala, u m'GHANDUX jittiehed meta mara tkun iktar minn 3 xhur tqila, ghax jista' jikkawza hsara serja lit-tarbija tieghek jekk jintuza wara t-tielet xahar tat-tqala.

Treddigh

Ghid lit-tabib tieghek jekk qed tredda' jew jekk ser tibda tredda'. Ipreziv mhuwiex rakkomandat ghal ommijiet li jkunu qed ireddghu, u t-tabib tieghek jista' jaghzel kura ohra ghalik jekk tixtieq tredda', speċjalment jekk it-tarbija tieghek tkun tat-twelid, jew jekk tkun twieldet qabel iz-zmien.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ipreziv jista' ma' jkollux effet fuq il-hila biex issuq vetturi jew thaddem magni. Ghaldaqstant, xi whud jistghu jhossuhom ghajjiena jew sturduti meta jiehdum Ipreziv. Jekk dan jigri lilek, m'ghandekx issuq jew tuza ghodda jew magni.

3. KIF GHANDEK TIEHU IPREZIV

Dejjem ghandek tiehu Ipreziv skond il-parir tat-tabib. Dejjem ghandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju. Huwa importanti li tkompli tiehu Ipreziv kuljum.

Ipreziv huwa ghal uzu mill-halq. Hu l-pillola b'hafna ilma.

Tista' tiehu Ipreziv ma' jew mhux mal-ikel.

- Id-doza normali tal-bidu hija 40 mg darba kuljum. It-tabib tieghek jista' jzid din id-doza ghal massimu ta' 80 mg darba kuljum jiddependi fuq ir-rispons tal-pessjoni tad-demmm.
- Ghal pazjenti bhal dawk li huma anzjani hafna (75 sena 'il fuq) it-tabib tieghek jista' jirakkomanda doza aktar baxxa tal-bidu ta' 20 mg darba kuljum.
- Jekk tbatu minn mard hafif jew moderat tal-fwied it-tabib tieghek jista' jirakkomanda doza aktar baxxa tal-bidu ta' 20 mg darba kuljum.
- Ghal pazjenti li recentement tilfu fluwidi tal-gisem per eżempju permezz ta' rimettar jew dijarea, jew billi tuza pilloli tal-ilma, it-tabib tieghek jista' jirakkomanda doza aktar baxxa tal-bidu ta' 20 mg darba kuljum.
- Jekk tbatu minn mard iehor bhal mard tal-fwied serju jew insufficjenza tal-qalb it-tabib tieghek jiddeciedi l-ahjar doza biex tibda.

Tnaqqis fil-pessjoni tad-demmm tista' tkun mkejla fiz-zmien hmistax mill-bidu tat-trattament u l-effett komplut tad-doza jista' jigi osservat sa' minn 4 gimghat.

Jekk tiehu Ipreziv aktar milli suppost

Jekk tiehu hafna pilloli, jew jekk xi hadd iehor ha l-medicina tieghek, ikkuntattja lit-tabib tieghek minnufih. Jista' jhossok hazin jew tistordi jekk tiehu aktar milli suppost.

Jekk tinsa tiehu Ipreziv

M'ghandekx tiehu doza doppja biex tpatti ghal kull doza li tkun insejt tiehu. Hu id-doza li jmiss bhas-soltu.

Jekk tieqaf tiehu Ipreziv

Jekk tieqaf tiehu Ipreziv, il-pessjoni tad-demmm tieghek tista' terga tizdied. B'hekk tieqafx tiehu Ipreziv minghajr ma' l-ewwel tkellem lit-tabib tieghek dwar opzjonijiet alternattivi ta' kura.

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

4. EFFETTI SEKONNDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina oħra, Ipreziv jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhru fuq kulhadd.

IEQAF milli tiehu Ipreziv u fittex għajnuna medika minnufih jekk għandek xi waħda minn dawn ir-reazzjonijiet allergiċi, li jġru rari (inqas min 1 minn 1000 persuna):

- Diffikultajiet fit-tehid tan-nifs, jew biex tibla', jew nefha tal-wiċċ, xofftejn, ilsien u/jew griżmejn (angjoedema)
- Ħakk tal-ġilda b'nefiet imqabbza.

Effetti sekondarji oħra possibbli jinkludu:

Effetti sekondarji komuni li jaffettwaw inqas minn 1 f'10 persuni:

- Sturdament
- Dijarea
- Żieda fil-krejinina fosfokinazi fid-demm (indikatur ta' hsara fil-muskolu).

Effetti sekondarji mhux komuni li jaffettwaw inqas minn 1 f'100 persuna:

- Pressjoni baxxa tad-demm, li tista' gġagħlek iħossok ħazin jew sturdut
- Thossok għajjen
- Nefha tal-idejn, għekiesi jew saqajn (edema periferali)
- Raxx fil-ġilda u ħakk
- Dardir
- Spazmi fil-muskoli
- Żieda tal-krejinina fis-serum fid-demm (indikatur tal-funzjoni tal-kliewi)
- Żieda fl-aċidu uriku fid-demm (indikatur tal-funzjoni tal-kliewi).

Effetti sekondarji rari f'inqas min 1 minn 1000 persuna:

- Tibdil fir-rizultati tat-testijiet tad-demm inkluż livelli mnaqqs ta' proteina fiċ-ċelloli ħomor tad-demm (emoglobina).

Meta Ipreziv jittiehed ma' klortalidon (pillola tal-ilma), livelli oghla ta' ċerti kimiċi fid-demm (bhal krejinina), li huma indikaturi tal-funzjoni tal-kliewi, kienu deħru b' mod komuni (f'inqas minn 1 minn kull 10 utenti), u pressjoni baxxa tad-demm hija wkoll komuni.

Nefha tal-idejn, għekiesi jew saqajn huma aktar komuni (f'inqas minn 1 minn kull 10 utenti) meta Ipreziv jittiehed ma' amlodipine (inblokkatur tal-kanali tal-kalċju għal kura ta' ipertensjoni) milli meta Ipreziv huwa meħud waħdu (inqas minn 1 f'kull 100 utenti). Il-frekwenza ta' dan il-każ hija oghla meta amlodipine huwa meħud waħdu.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. KIF TAHŻEN IPREZIV

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhri mit-tfal.

Tużax Ipreziv wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna wara JIS.Id-data ta' skadenza tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Ahżen Ipreziv fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

Din il-medicina m'għandix bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

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

6. KONTENUT TAL-PAKKETT U INFORMAZZJONI OHRA

X'fih Ipreziv

- Is-**sustanza attiva** hija azilsartan medoxomil (bħala potassju) jew 20 mg, 40 mg jew 80 mg
- Is-**sustanzi l-oħra** huma mannitol, acidu fumariku, idrossidu tas-sodju, idroksipropilċellulosi, sodju kroskarmellosju, ċellulosi mikrokristallina, u sterat tal-manjesju.

Id-Dehra ta' Ipreziv u l-kontenut tal-pakkett

Ipreziv huma pilloli bojod tondi b"ASL" debuzzat fuq naħa waħda u "20", "40" jew "80" fuq in-naħa l-oħra.

Ipreziv jiġi f'pakketti ta' folji b'kull pakkett ta' folja waħda fih 14-il pillola jew 15-il pillola go kartun li fihom:

- 14, 28, 30, 56, 90 jew 98 pillola għal pilloli ta' 20 mg
- 14, 28, 30, 56, 90 jew 98 pillola għal pilloli ta' 40 mg
- 14, 28, 30, 56, 90 jew 98 pillola għal pilloli ta' 80 mg

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

Takeda Pharma A/S, Dybendal Alle 10, 2630 Taastrup, Id-Danimarka

Manifattur:

Takeda Ireland Limited, Bray Business Park, Kilruddery, Co. Wicklow, Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

takeda-belgium@takeda.com

България

Takeda Global R & D Centre (Europe)

Tél/Tel: +44 (0) 203 116 8000

Česká republika

Takeda Global R & D Centre (Europe)

Tél/Tel: +44 (0) 203 116 8000

Danmark

Takeda Pharmaceuticals Nordics AB

Tlf: +46 (0) 8 5861 3380

Deutschland

Takeda GmbH

Tel: 0800 825 3325

Lietuva

Takeda Global R & D Centre (Europe)

Tel: +44 (0) 203 116 8000

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

takeda-belgium@takeda.com

Magyarország

Takeda Global R & D Centre (Europe)

Tél/Tel: +44 (0) 203 116 8000

Malta

Takeda Italia Farmaceutici SpA

Tel: +39 06 5026 01

Nederland

Takeda Nederland bv

Tel: +31 (0) 23 566 8777

Eesti

Takeda Global R & D Centre (Europe)
Tel: +44 0203 116 8000

Ελλάδα

Takeda Global R & D Centre (Europe)
Τηλ: +44 (0) 203 116 8000

España

Takeda Farmacéutica España
Tel: +34 93 184 5730

France

Laboratoires Takeda
Tél: +33 (0) 1 46 25 16 16

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96

Ireland

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 1628 537 900

Ísland

Takeda Pharmaceuticals Nordics AB
Sími: +46 (0) 8 5052 1105

Italia

Takeda Italia Farmaceutici SpA
Tel: +39 06 5026 01

Κόπος

Takeda Global R & D Centre (Europe)
Τηλ: +44 (0) 203 116 8000

Latvija

Takeda Global R & D Centre (Europe)
Tel: +44 (0) 203 116 8000

Norge

Takeda Pharmaceuticals Nordics AB
Tlf: + 46 (0) 8 5861 3380

Österreich

Takeda Pharma Ges m.b.H
Tel: +43 (1) 524 40 64

Polska

Takeda Global R & D Centre (Europe)
Tel: +44 (0) 203 116 8000

Portugal

Takeda - Farmacêuticos Portugal
Tel: +351 21 464 32 22

România

Takeda Global R & D Centre (Europe)
Tel: +44 (0) 203 116 8000

Slovenija

Takeda Global R & D Centre (Europe)
Tel: +44 (0) 203 116 8000

Slovenská republika

Takeda Global R & D Centre (Europe)
Tel: +44 (0) 203 116 8000

Suomi/Finland

Takeda Pharmaceuticals Nordics AB
Puh/Tel: +46 (0) 8 5052 1105

Sverige

Takeda Pharmaceuticals Nordics AB
Tel: + 46 (0) 8 5861 3380

United Kingdom

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 1628 537 900

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f' {XX/SSSS}

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