

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 150 mg ta' irbesartan u 12.5 mg ta' hydrochlorothiazide.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull pillola miksija b'rita fiha 26.65 mg ta' lactose (bħala lactose monohydrate).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Lewn il-ħawħa, ibbuzzata fuq iż-żewġ naħat, ovali, b'qalb ibbuzzata fuq naħa waħda u numru 2775 mnaqqax fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura għall-pressjoni għolja essenzjali.

Din id-doża fissa kombinata hija indikata f'pazjenti adulti li għandhom pressjoni għolja li mhix kontrollata sew b' irbesartan jew b' hydrochlorothiazide waħidhom (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jittiehed darba kuljum, ma' l-ikel jew waħdu.

It-titrazzjoni tad-doża bis-sustanzi individwali (i.e. irbesartan u hydrochlorothiazide) tista' tiġi rrikmandata.

Għandha tiġi kkonsiderata l-bidla diretta minn monoterapija għall-kombinazzjonijiet fissi meta tkun klinikament adattata:

- ☐ Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg jista' jingħata f' pazjenti, fejn il-pressjoni mhix qed tiġi kkontrollata sew b'hydrochlorothiazide jew irbesartan 150 mg waħidhom;
- ☐ Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg jista' jingħata lill-pazjenti li mhux qed ikunu kkontrollati b'mod suffiċjenti b'irbesartan 300 mg jew b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg.
- ☐ Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/25 mg jista' jingħata lil pazjenti li ma jkunux qed jiġu kkontrollati b'mod suffiċjenti b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg.

Mhux irrikmandati doži oghla minn 300 mg irbesartan/25 mg hydrochlorothiazide darba kuljum.

Meta neċessarju, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jingħata ma' prodott mediċinali ieħor kontra l-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Minhabba li fih il-komponent ta' hydrochlorothiazide, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux irrikmandat għall-pazjenti b'disfunzjoni renali severa (tnehhija tal-kreatinina < 30 ml/min). F'din il-popolazzjoni, id-dijuretiċi loop huma ppreferuti mit-thiazides. M'hemmx bżonn aġġustar tad-doża f'pazjenti b'indeboliment renali fejn il-tnehhija tal-kreatinina renali hija ≥ 30 ml/min (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Indeboliment epatiku

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux indikat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. Thiazides għandhom jiġu użati b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment epatiku. M'hemmx bżonn aġġustar fid-doża ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva f'pazjenti b'indeboliment epatiku minn hafif sa moderat (ara sezzjoni 4.3).

Anzjani

M'hemmx bżonn aġġustar fid-doża ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fl-anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika: Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva m'huwiex rakkomandat għall-użu fit-tfal u l-adoloxxenti minhabba li s-sigurtà u l-effikaċja ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1 jew għal xi sustanzi oħra derivati minn sulfonamide (hydrochlorothiazide hija sustanza derivata minn sulfonamide)
- It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)
- Indeboliment renali sever (tnehhija tal-kreatinina < 30 ml/min)
- Ipokaliġmja rifrattorja, iperkalċimja
- Indeboliment epatiku sever, ċirrozi biljari u kolestaži
- L-użu fl-istess hin ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ma' prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontraindikata f'pazjenti b'diabette mellitus jew indeboliment tal-kliwi (rata ta' filtrazzjoni mill-glomeruli (GFR) < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pressjoni baxxa - Pazjenti bi tnaqqis ta' volum: Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kien rarament assoċjat ma' pressjoni baxxa sintomatika f'pazjenti bi pressjoni għolja mingħajr fatturi ta' riskju oħra għall-pressjoni baxxa. Pressjoni baxxa sintomatika tista' tkun iżjed mistennija f'pazjenti li jbatu minn tnaqqis ta' volum u/jew sodium minhabba terapija diuretika qawwija, dieta restrittiva mill-melħ, dijarea jew rimettar. Dawn il-kondizzjonijiet għandhom jiġu korretti qabel tinbeda il-kura b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Stenozi ta' l-arterja renali - Pressjoni għolja renovaskulari: hemm riskju ikbar ta' pressjoni baxxa severa u ta' insuffiċjenza renali meta pazjenti li għandhom stenozi bilaterali ta' l-arterja renali, jew stenozi ta' l-arterja li tagħti għall-kilwa waħda taħdem, jiġu kkurati b'impedituri ta' l-enzima li tikkonverti l-angiotensin jew b' antagonisti tar-riċetturi angiotensin II. Għalkemm m'hemmx sejn dokumentat li dan isir b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, effetti simili għandhom ikunu mistennija.

Indeboliment renali u trapjant tal-kliewi: meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali, hija rrikmandata osservazzjoni perjodika tal-livelli tal-potassium fis-serum, tal-krejinina u tal-uric acid. M'hemmx esperjenza meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jinghata lill-pazjenti li riċentament kellhom trapjant tal-kliewi. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tneħħija tal-krejinina < 30 ml/min) (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali jista' jkollhom azotemija assoċjata mad-dijuretiku thiazide. M'hemmx bżonn aġġustar fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali jekk il-tneħħija tal-krejinina tkun ≥ 30 ml/min. Madankollu, f'pazjenti b'indeboliment renali minn ħafif sa moderat (tneħħija tal-krejinina ≥ 30 ml/min iżda < 60 ml/min) din id-doża fissa kombinata għandha tiġi mogħtija b'attenzjoni.

Imblokk doppju tas-sistema tar-renin-angiotensin-aldosterone (RAAS - renin-angiotensin-aldosterone system): hemm evidenza li l-użu fl-istess ħin ta' inibituri ta' ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II jew aliskiren iżid ir-riskju ta' pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi).

Imblokk doppju ta' RAAS permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ta' ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II jew aliskiren għalhekk mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1). Jekk terapija b'imblokk doppju tkun ikkunsidrata li hi assolutament meħtieġa, din għandha ssir biss taħt is-superviżjoni ta' speċjalista u tkun suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-dem. Inibituri ta' ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jintużaw fl-istess ħin f'pazjenti b'nefropatija diabetika.

Indeboliment epatiku: thiazides għandhom jintużaw b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni epatika jew b'mard progressiv fil-fwied, minhabba li tibdil żgħir ta' fluwidu u ta' bilanċ fl-elettroliti jista' jwassal għall-koma epatika. Għad m'hemmx esperjenza klinika b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva f'pazjenti b'indeboliment epatiku.

Stenożi tal-valv aortiku u mitrali, kardjomijopatia ipertrofika ostruttiva: bħal fil-każ ta' vażodilatorji oħra, għandha tinghata attenzjoni speċjali f'pazjenti li jsofru minn stenożi aortika jew mitrali jew kardjomijopatia ipertrofika ostruttiva.

Aldosteroniżmu primarju: pazjenti b'aldosteroniżmu primarju ġeneralment ma jirrispondux għall-prodotti mediċinali ta' kontra l-pressjoni li jahdmu billi jinpedixxu s-sistema tar-renin-angiotensin. Għalhekk, mhux irrikmandat l-użu ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Effetti metabolici u endokrinali: it-terapija bit-thiazide tista' tfixxkel it-tolleranza tal-glucose. Waqt it-terapija bit-thiazide tista' tibda tidher id-dijabete li ma tkunx dehret qabel. Irbesartan jista' jikkawża ipoglicemija, speċjalment f'pazjenti diabetici. Wiehed għandu jikkunsidra monitoraġġ xieraq taz-zokkor fid-dem f'pazjenti ttrattati b'insulina jew antidijabetici; meta jkun indikat, jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-antidijabetici (ara sezzjoni 4.5).

Židiet fil-livelli tal-kolesterol u tat-trigliceridi ġew assoċjati mat-terapija diuretika thiazide; madankollu b'doża ta' 12.5 mg ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, l-effetti li ġew irrapportati kienu minimi jew xejn.

Tista' sseħħ iperuriċemija jew tihrax għat-tali pazjenti li jirċievu it-terapija thiazide.

Žbilanċ ta' l-elettroliti: bħal f'kull pazjent li jirċievi terapija diuretika, għandhom jiġu determinati perjodikament fi spazju ta' żmien xieraq l-elettroliti fis-serum.

Thiazides, li jinkludu hydrochlorothiazide, jistgħu jikkawżaw żbilanċ fil-fluwidu jew fl-elettroliti (ipokaliemja, iponatremja u alkalozi ipokloremika). Sintomi ta' allarm li jindikaw żbilanċ fil-fluwidu jew fl-elettroliti huma nixfa fil-ħalq, għatx, debbulizza, letargija, hedla, irrekwitezza, uġiġħ fil-muskoli jew bughawwieġ, għeja kbira muskolari, pressjoni baxxa, oligurja, takikardija, u disturbi gastrointestinali bħal dardir jew rimettar.

Għalkemm ipokaliemja tista' tiżviluppa bl-użu ta' diuretici thiazide, terapija konkorrenti ma' irbesartan tista' tnaqqas l-ipokaliemja ikkawżata mid-dijuretici. Ir-riskju ta' l-ipokaliemja huwa l-akbar

f'pazjenti b'cirrozi fil-fwied, f'pazjenti li qed ikollhom dijuresi mghaġġla, f'pazjenti li mhux qed jirċievu biżżejjed elettroliti orali, u f'pazjenti li qed jiehdu terapija konkomitanti ta' kortikosteroidi jew ACTH. Għal kuntrarju, minhabba li Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih irbesartan, jista' jkun hemm iperkalimja speċjalment fil-preżenza ta' indeboliment renali u/jew insuffiċenza tal-qalb u dijabete. Hija rikkmandata osservazzjoni adegwata tal-potassium fis-serum f'pazjenti li għandhom dan ir-riskju. Id-dijuretiċi li ma jnaqqasx il-potassium, supplimenti tal-potassium jew sostituti li fihom il-potassium għandhom jingħataw b'attenzjoni flimkien ma' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva (ara sezzjoni 4.5).

M'hemm l-ebda evidenza li turi li irbesartan inaqqas jew jimpedixxi l-iponatremija kkaġunata mid-dijuretiċi. Generalment, in-nuqqas tal-chloride jkun hafif u hafna drabi ma jinhtieġx li tingħata kura.

Thiazides jistgħu jnaqqsu t-tnehhija urinarja tal-calcium u jikkaġunaw li l-calcium fis-serum jogħla xi ftit f'intervalli maqsuma fl-assenza ta' mard magħruf fil-metabolizmu tal-calcium. Iperkalċemja qawwija tista' tkun ta' evidenza li hemm ipertajroidizmu mistoġġi. Thiazides għandhom jitwaqqfu qabel ma jsiru t-testijiet fuq il-funzjoni tal-paratiroidi.

Gie muri li thiazides iżidu t-tnehhija urinarja tal-magnesium, li tista' twassal f'ipomagneżimja.

Lithium: mhux irrikmandat l-użu flimkien ta' lithium u Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva (ara sezzjoni 4.5).

Testijiet anti-doping: hydrochlorothiazide li jinsab f'dan il-prodott mediċinali tista' tipproduċi riżultat analitiku pożittiv f'test anti-doping.

Ġenerali: f'pazjenti, li għandhom it-ton vaskulari u l-funzjoni renali jiddependu l-aktar mill-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (p.e. pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb kongestiva jew mard renali, inkluż stenożi ta' l-arterja renali), il-kura b'impedituri ta' enzimi li jikkonvertu angiotensin jew b'riċetturi antagonisti angiotensin II li jaffettwaw din is-sistema ġew assoċjati ma' pressjoni baxxa akuta, azotemja, oligurja, jew rament insuffiċjenza renali akuta (ara sezzjoni 4.5). Bhal ma jiġri b'kull mediċina kontra pressjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv ta' pressjoni f'pazjenti li jbatu minn kardjopatija iskemika jew minn mard kardjovaskulari iskemiku jista' jwassal għal infart mijokardjaku jew għal attakk ta' puplesija.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal hydrochlorothiazide jistgħu jinħassu f'pazjenti li għandhom jew m'għandhomx rekord ta' allergija jew azzma tal-bronki, imma hemm aktar ċans li jiġru f'pazjenti li kellhom dawn l-attakki.

L-użu ta' dijuretiċi thiazide ġie rrapportat li jaggrava jew jattiva lupus erythematosus sistemiku. Każijiet ta' reazzjonijiet ta' fotosensittività ġew irrapportati b'dijuretiċi ta' thiazides (ara sezzjoni 4.8). Jekk issehh reazzjoni ta' fotosensittività matul it-trattament, huwa rrakkomandat li t-trattament jitwaqqaf. Jekk jitqies li jkun hemm bżonn l-għoti mill-ġdid ta' dijuretiku, huwa rrakkomandat li jiġu protetti partijiet esposti għax-xemx jew għal UVA artifiċjali.

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

Effużjoni korojdali, mijopija akuta u glawkoma akuta sekondarja ta' għeluq tal-angolu: mediċini ta' sulfonamide jew derivattivi ta' sulfonamide jistgħu jikkawżaw reazzjoni idjosinkratika li tirriżulta f'effużjoni korojdali b'difett fil-kamp viżiv, mijopija temporanja u glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu. Filwaqt li hydrochlorothiazide huwa sulfonamide, każijiet iżolati biss ta' glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu ġew irrapportati s'issa b'hydrochlorothiazide. Is-sintomi jinkludu bidu akut ta' preċiżjoni viżiva mnaqqsa jew uġiġh okulari u normalment dan issehh wara ftit siegħat sa ġimġat mill-bidu tat-tehid tal-mediċina. Glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu mhux ikkurata twassal għal telfien permanenti fil-vista. Il-kura primarja hija li t-tehid tal-mediċina jieqaf kemm jista' jkun malajr. Jista' jkun hemm bżonn li jiġu kkunsidrati kuri mediċi jew kirurġiċi fil-pront jekk il-pressjoni fl-għajnejn tibqa'

mhux ikkontrollata. Fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' glawkoma akuta tal-gheluq tal-angolu jistgħu jinkludu storja ta' allergija għal sulfonamide jew għall-peniċillina (ara sezzjoni 4.8).

Kanċer tal-ġilda mhux melanoma

Ġie osservat riskju akbar ta' kanċer tal-ġilda mhux melanoma (NMSC) [karċinoma ta' ċellola bażali (BCC) u karċinoma ta' ċellola skwamuża (SCC)] b'doża kumulattiva li tiżdied ta' esponiment għal hydrochlorothiazide (HCTZ) fiż-żewġ studji epidemjoloġiċi bbażati fuq ir-Registru Nazzjonali tal-Kanċer fid-Danimarka. L-azzjonijiet ta' fotosensittività ta' HCTZ jistgħu jaġixxu bħala mekkaniżmu possibbli għal NMSC.

Pazjenti li jieħdu HCTZ għandhom jiġu informati bir-riskju ta' NMSC u għandhom jingħataw il-parir biex jiċċekkjaw b'mod regolari l-ġilda għal kull leżjoni ġdida u jirrappurtaw minnufih kull leżjonijiet fil-ġilda li huma suspettati. Miżuri preventivi possibbli bħal esponiment limitat għad-dawl tax-xemx u għar-raġġi UV u, f'każ ta' esponiment, il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li jkollhom protezzjoni adegwata biex inaqqsu r-riskju tal-kanċer tal-ġilda. Leżjonijiet tal-ġilda li huma suspettati għandhom jiġu eżaminati minnufih b'inkluzjoni potenzjali ta' eżaminazzjonijiet istoloġiċi tal-bijopsiji. L-użu ta' HCTZ jista' jkun li jrid jerga' jiġi kkunsidrat f'pazjenti li esperjenzaw NMSC qabel (ara wkoll sezzjoni 4.8).

Tossiċità Respiratorja Akuta

Ġew irrapportati każijiet severi rari ħafna ta' tossiċità respiratorja akuta, inkluz sindrome ta' diffikultà respiratorja akuta (*acute respiratory distress syndrome* - ARDS) wara t-teħid ta' hydrochlorothiazide. Edema pulmonari tipikament tiżviluppa fi żmien minuti sa sigħat wara t-teħid ta' hydrochlorothiazide. Fil-bidu, is-sintomi jinkludu dispnea, deni, deterjorament pulmonari u ipotensjoni. Jekk ikun hemm suspett ta' dijanjożi ta' ARDS, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva għandu jitwaqqaf u għandu jingħatawa trattament xieraq. Hydrochlorothiazide m'għandux jingħataw lil pazjenti li preċedentement esperjenzaw ARDS wara t-teħid ta' hydrochlorothiazide.

Anġjoedema intestinali

Ġiet irrapportata anġjoedema intestinali f'pazjenti ttrattati b'antagonisti tar-riċetturi tal-aņġjotensin II, inkluz irbesartan (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-pazjenti kellhom uġiġħ addominali, dardir, rimettar u dijarea. Is-sintomi għaddew wara l-waqfien tal-antagonisti tar-riċetturi tal-aņġjotensin II. Jekk tiġi djanjożikata anġjoedema intestinali, irbesartan għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda monitoraġġ jekk xieraq sakemm isseħħ riżoluzzjoni shiħa tas-sintomi.

Eċċipjenti

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja: l-effett ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kontra l-pressjoni għolja jista' jjiżdied meta jingħataw flimkien ma' mediċini oħra ta' kontra l-pressjoni għolja. Irbesartan u hydrochlorothiazide (b'doži sa 300 mg irbesartan/25 mg hydrochlorothiazide) ingħataw mingħajr periklu ma' mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja inkluzi l-imblokkaturi tal-kanali ta' calcium u mblokkaturi beta-adrenergic. Kura minn qabel b'doži għoljin ta' diuretici tista' tirriżulta fi tnaqqis ta' volum u riskju ta' pressjoni baxxa meta tinbeda l-kura b'irbesartan flimkien jew mingħajr diuretici thiazide jekk it-tnaqqis tal-volum ma jiġix korrett minn qabel (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti li fihom aliskiren jew inibituri ta' ACE: dejta minn provi klinici 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 oġhla 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).

Lithium: zidiet riversibbli tal-koncentrazzjonijiet ta' lithium fis-serum u tossicità ġew irrapportati waqt l-amministrazzjoni konkomitanti tal-lithium ma' l-impedituri ta' l-enzimi li jikkonvertu angiotensin. Effetti simili ġew irrapportati rarament hafna b'irbesartan sa issa. U wkoll, tnehhija renali ta' lithium titnaqqas b'thiazides u għalhekk, ir-riskju ta' tossicità minn lithium tista' tiżdied b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Għalhekk, il-kombinazzjoni ta' lithium u Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhix irrikmandata (ara sezzjoni 4.4). Jekk tinħass il-ħtieġa ta' din il-kombinazzjoni, hija rrikmandata osservazzjoni bir-reqqa tal-livelli tal- lithium fis-serum.

Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-potassium: l-effett fit-tnaqqis ta' potassium ikkagunat minn hydrochlorothiazide jonqos minhabba l-effett potassium-sparing ta'irbesartan. Madankollu, dan l-effett ta' hydrochlorothiazide fuq il-potassium fis-serum, huwa mistenni li jiżdied bi prodotti mediċinali oħra assoċjati ma' telf ta' potassium u ipokalemja (p.e. dijuretiċi kalijuretiċi oħra, lassativi, amphotericin, carbenoxolone, penicillin G sodium). Minn naħa l-oħra, ibbażat fuq l-esperjenza bl-użu ta' prodotti mediċinali oħra li jostakolaw is-sistema ta' renin-angiotensin, użu konkomitanti ta' dijuretiċi potassium-sparing, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il-potassium u mediċini oħra li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassium fis-serum (p.e. heparin sodium) jistgħu jwasslu għal żidied tal-potassium fis-serum. Monitoraġġ adegwat tal-potassium fis-serum f'pazjenti f'riskju huwa rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti mediċinali affettwati b'tidbil tal-potassium fis-serum: osservazzjoni perijodika tal- potassium fis-serum hija rrikmandata meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jiġi mogħti flimkien ma' prodotti mediċinali oħra affettwati b'disturbi tal-potassium fis-serum (p.e. digitalis glycosides, antiarritmiċi).

Mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi: meta antagonisti ta' angiotensin II jingħataw simultanjament ma' mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (jiġifieri inibituri COX-2 selettivi, acetylsalicylic acid (> 3 g/ġurnata) u NSAIDs mhux selettivi), jista' jkun hemm tnaqqis ta' l-effett kontra l-pressjoni għolja.

Bħal fil-każ ta' l-inibituri ACE, l-użu konkomitanti ta' antagonisti ta' angiotensin II u NSAIDs jista' jwassal għal riskju akbar ta' deterjorament tal-funzjoni renali, inkluża l-possibbiltà ta' insuffiċjenza renali akuta, u zieda ta' potassium fis-serum, speċjalment f'pazjenti li diġà kellhom funzjoni renali hażina. It-tahlita għandha tingħata b'attenzjoni, speċjalment fl-anzjani. Il-pazjenti għandhom jiġu idratati sewwa, u għandha tingħata konsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara l-bidu ta' terapija konkomitanti, u perijodikament wara.

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

Tagħrif addizzjonali dwar l-effetti ta' irbesartan ma' mediċini oħra: fi studji kliniċi, il-farmakokinetiċi ta' irbesartan ma kinux affettwati minn hydrochlorothiazide. Irbesartan jiġi metabolizzat prinċipalment b'CYP2C9 u b'mod anqas estensiv bi glukuronidazzjoni. Ma kienu osservati ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi jew farmakodinamiċi sinifikanti meta irbesartan ingħata ma' warfarin, prodott mediċinali metabolizzat b'CYP2C9. L-effetti ta' indutturi ta' CYP2C9 bħal rifampicin fuq il-farmakokinetika ta' irbesartan ma ġewx evalwati. Il-farmakokinetika ta' digoxin ma nbidlitx meta ngħata ma' irbesartan.

Tagħrif addizzjonali dwar l-effetti ta' hydrochlorothiazide ma' mediċini oħra: meta jingħataw flimkien, il-prodotti mediċinali segwenti jistgħu jinteraġixxu ma' dijuretiċi thiazide:

Alkohol: jista' jkun hemm zieda fil-pressjoni baxxa ortostatika;

Mediċini kontra d-dijabete (mediċini li jittiehdu mill-ħalq u insulina): jista' jkun hemm bżonn aġġustar tad-doża tal-prodott mediċinali kontra d-dijabete (ara sezzjoni 4.4);

Cholestyramine u Colestipol resins: l-assorbiment ta' hydrochlorothiazide jiġi imfixxkel fil-preżenza ta' anionic exchange resins. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva għandu jittiehed mill-inqas siegħa qabel jew erba' sigħat wara dawn il-mediċini;

Kortikosteroidi, ACTH: tnaqqis fl-elettroliti, speċjalment ipokalemija, jista' jiżdied;

Digitalis glycosides: ipokalemija jew ipomagneżemja ikkaġunati minħabba thiazide jistgħu jiffavorixxu l-bidu ta' aritmiji kardijaċi kkawżati minn digitalis (ara sezzjoni 4.4);

Mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi: l-amministrazzjoni ta' mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi jistgħu jnaqqsu l-effetti diuretici, natriuretici u ta' kontra l-pressjoni għolja tat-thiazide f'xi pazjenti;

Pressor amines (p.e. noradrenaline): l-effetti tal-pressor amines jistgħu jonqsu, iżda mhux biżżejjed biex teskludi l-użu tagħhom;

Rilassanti Nondepolarizing tal-muskolu skeletal (p.e. tubocurarine): l-effetti ta' rilassanti nondepolarizing tal-muskolu skeletal jistgħu jiżdiedu b'hydrochlorothiazide;

Mediċini kontra l-gotta: jista' jkun hemm il-bżonn ta' aġġustar tad-doži ta' mediċini kontra l-gotta minħabba li hydrochlorothiazide jista' jgħolli l-livell ta' serum uric acid. Jista' jkun hemm bżonn żieda fid-doża ta' probenecid jew sulfinpyrazone. L-użu flimkien ta' diuretici thiazide jistgħu jżidu l-inċidenza ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal-allopurinol;

Calcium salts: diuretici thiazide jistgħu jgħollu l-livelli ta' calcium fis-serum calcium minħabba tnaqqis ta' eskrezzjoni. Jekk jinħtieġ li jingħataw supplimenti tal-calcium jew mediċini calcium sparing (p.e. kura bil-Vitamina D), il-livelli ta' serum ta' calcium għandhom jiġu osservati u d-doża tal-calcium aġġustata kif meħtieġ;

Carbamazepine: l-użu fl-istess ħin ta' carbamazepine u hydrochlorothiazide ġie assoċjat mar-riskju ta' iponatremija sintomatika. L-elettroliti għandhom jiġu mmonitorjati matul użu fl-istess ħin. Jekk possibbli, għandha tintuża klassi oħra ta' diuretici;

Interazzjonijiet oħra: thiazides jistgħu jżidu l-effet iperglicemiku tal-beta-blockers u ta' diazoxide. Il-mediċini antikolinergici (p.e atropine, beperiden) jistgħu jżidu l-biodisponibilità tad-diuretici tat-tip thiazide billi jnaqqsu l-motilità gastro-intestinali u r-rata ta' tbatil ta' l-istonku. Thiazides jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti avversi ikkaġunati b'amantadine. Thiazides jistgħu jnaqqsu l-eskrezzjoni renali tal-mediċini ċitotossici (p.e cyclophosphamide, methotrexate) u jżidu l-effetti majolosoppressivi tagħhom.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Antagonisti ta' Reċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs)

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

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju tat-teragenoċità wara espożizzjoni għal inibituri ACE matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala ma kienitx konklussiva; madankollu, żieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li ma hemm ebda data epidemjoloġika dwar ir-riskji b'Inibituri ta' Reċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs), jistgħu jeżistu riskji simili għal din il-klassi ta' mediċini. Sakemm terapija AIIRA kontinwa mhijiex meqjusa essenzjali, il-pazjenti li jkunu qegħdin jippjanaw li johorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti alternattivi ta' kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil ta'

sigurtà stabbilit għal użu waqt tqala. Meta tiġi dijanjostikata tqala, trattament b'AIIRA għandu jittwaqqaf minnufih, u, jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva.

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

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

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

Hydrochlorothiazide

Ftit hemm esperjenza b'hydrochlorothiazide waqt tqala, b'mod speċjali matul l-ewwel trimestru. Studji f'animali mhux biżżejjed. Hydrochlorothiazide jaqsam il-plaċenta. Fuq il-bażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni farmakoloġiku ta' hydrochlorothiazide, l-użu tiegħu matul it-tieni u t-tielet trimestru jista' jikkomprometti l-perfużjoni fetu-plaċentali u jista' jikkawża effetti fuq il-fetu u effetti neonatali bħal ikterus, disturb fil-bilanċ tal-elettroliti u tromboċitopenja.

Hydrochlorothiazide ma għandux jintuża għal edema ġestazzjonali jew preklampsija minhabba r-riskju ta' tnaqqis fil-volum tal-plasma u ipoperfużjoni plaċentali, mingħajr effett ta' benefiċċju fuq il-kors tal-marda.

Hydrochlorothiazide ma għandux jintuża għal pressjoni għolja essenzjali f'nisa tqal għajr f'sitwazzjonijiet rari fejn ma setgħet tintuża ebda kura oħra.

Billi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih hydrochlorothiazide, mhux irrikmandat waqt l-ewwel trimestru tat-tqala. Jinħtieġ li tingħata kura alternattiva qabel ma jkun hemm il-ħsieb ta' tqala.

Treddiġh

Antagonisti ta' Reċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs)

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

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

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

Hydrochlorothiazide

Hydrochlorothiazide jiġi eliminat fil-ħalib tal-bniedem f'ammonti żgħar. Thiazides f'dozi għoljin li jikkawżaw dijurezi intensa jistgħu jinibixxu l-produzzjoni tal-ħalib. L-użu ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva matul it-treddiġh mhuwiex rakkomandat. Jekk Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jintuża matul it-treddiġh, id-dozi għandhom jinżammu baxxi kemm jista' jkun.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Skond il-kwalitajiet farmakodinamiċi tiegħu, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux suppost li jkollu effetti fuq il-hila li ssuq jew thaddem magni. Waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni wiehed għandu joqgħod attent għax xi kultant jista' jhoss xi sturdament jew ghejja waqt il-kura kontra l-pressjoni għolja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-ghoti ta' irbesartan/hydrochlorothiazide flimkien

Fost 898 pazjent bil-pressjoni għolja li ħadu diversi dozi ta' irbesartan/hydrochlorothiazide (medda ta' 37.5 mg/6.25 mg għal 300 mg/25 mg) fi provi bil-placebo bħala kontroll, 29.5% tal-pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet avversi. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rapportati kienu sturdament (5.6%), gheja (4.9%), tqalligh/dardir (1.8%), u awrinazzjoni abnormali (1.4%). Barra minn hekk, židiet fin-nitroġenu tal-urea fid-demm (BUN) (2.3%), creatine kinase (1.7%), u kreatinina (1.1%) kienu osservati ta' spiss fil-provi.

It-Tabella 1 tagħti r-reazzjonijiet avversi osservati minn rapportaġġ spontanju u fi provi kkontrollati bi placebo.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita permezz tal-konvenzjoni li ġejja: komuni (ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma aktar serji għandhom jitniżżlul-ewwel, segwiti minn daww inqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet Avversi fi Provi Kkontrollati bi Placebo u Rapporti Spontanji		
<i>Investigazzjonijiet:</i>	Komuni:	židiet fin-nitroġenu ta' l-urea tad-demm (BUN), kreatinina u creatine kinase
	Mhux komuni:	tnaqqis fil-potassium u fis-sodium tas-serum
<i>Disturbi fil-qalb:</i>	Mhux komuni:	sinkope, pressjoni baxxa, takikardija, edema
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	Komuni:	sturdament
	Mhux komuni:	sturdament ortostatiku
	Mhux magħrufa:	uġigh ta' ras
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika:</i>	Mhux magħrufa:	tinnitus
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:</i>	Mhux magħrufa:	sogħla
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i>	Komuni:	dardir/rimettar
	Mhux komuni:	dijarea
	Mhux magħrufa:	dispepsija, disgwesja
<i>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria:</i>	Komuni:	tnehhi l-awrina b'mod anormali
	Mhux magħrufa:	funzjoni renali indebolita inkluż każijiet iżolati ta' kollass renali f'pazjenti f'riskju (ara sezzjoni 4.4)
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:</i>	Mhux komuni:	nefha fl-estrematajiet
	Mhux magħrufa:	artralġija, mijalġija
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni:</i>	Mhux magħruf:	iperkalemja
<i>Disturbi vaskulari:</i>	Mhux komuni:	fwawar
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	Komuni:	gheja kbira
<i>Disturbi fis-sistema immuni:</i>	Mhux magħrufa:	każijiet rari ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva bħal anġjoedema, raxx, urtikarja

Tabella 1: Reazzjonijiet Avversi fi Provi Kkontrollati bi Placebo u Rapporti Spontaneji		
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara:</i>	Mhux komuni:	suffejra
	Mhux magħrufa:	epatite, funzjoni anormali tal-fwied
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider:</i>	Mhux komuni:	disfunzjoni sesswali, tibdil fil-libidu

Aktar tagħrif fuq komponenti individwali: minbarra r-reazzjonijiet avversi msemmin hawn fuq għal dan il-prodott kombinat, reazzjonijiet avversi oħrajn li ġew irrapportati ma' wiehed minn dawn il-komponenti individwali jistgħu jkunu reazzjonijiet avversi potenzjali ma' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. It-Tabelli 2 u 3 taht jiddeskrivu fid-dettall ir-reazzjonijiet avversi rrapportati mal-komponenti individwali ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi rrapportati ma' l-użu ta' irbesartan wahdu		
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	Mhux magħrufa:	anemija, tromboċitopenija
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	Rari	anġjoedema intestinali
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	Mhux komuni:	uġiġh fis-sider
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	Mhux magħruf	reazzjoni anafilattika inkluż xokk anafilattiku
<i>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</i>	Mhux magħruf	ipoglicemija

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi rrapportati ma' l-użu ta' hydrochlorothiazide wahdu		
<i>Investigazzjonijiet:</i>	Mhux magħrufa:	żbilanċ fl-elettroliti (li tinkludi l-ipokalemija u l-iponatremja, ara sezzjoni 4.4), iperuricemija glikożurja, iperglicemija, żieda fil-kolesterol u trigliceridi
<i>Disturbi fil-qalb:</i>	Mhux magħrufa:	arritmji kardijaċi
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:</i>	Mhux magħrufa:	anemija aplastika, dipressjoni tal-mudullun ta' l-għadam, newtopenja/agranuloċitozi, anemija emolitika, lewkopenja, tromboċitopenja
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	Mhux magħrufa:	vertigo, parasteżija, sturdament, irrekwitezza
<i>Disturbi fl-għajnejn:</i>	Mhux magħrufa:	vista mċajpra li tgħaddi, xanthopsia, mijopija akuta u glawkoma akuta sekondarja ta' għeluq tal-angolu, effużjoni korojdaali
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:</i>	Rari ħafna:	sindrome ta' diffikultà respiratorja akuta (<i>acute respiratory distress syndrome - ARDS</i>) (ara sezzjoni 4.4)
	Mhux magħrufa:	diffikultà respiratorja (inkluż pulmonite u edema pulmonari)
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i>	Mhux magħrufa:	pankreatite, anoressja, dijarea, stitikezza, irritazzjoni fl-istonku, sijaladenite, nuqqas ta' aptit
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria:</i>	Mhux magħrufa:	nefrite interstizjali, disfunzjoni renali

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi rapportati ma' l-użu ta' hydrochlorothiazide wahdu

<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:</i>	Mhux magħrufa:	reazzjonijiet anafilattiċi, nekroliżi epidermali tossika, angite nekrotizzanti (vaskulite, vaskulite kutanja), reazzjonijiet tal-ġilda bħal lupus eritematożi, riattivazzjoni tal-lupus eritematożi kutanja, reazzjonijiet fotosensittivi, raxx, urtikarja
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:</i>	Mhux magħrufa:	għeja, spażmu tal-muskoli
<i>Disturbi vaskulari:</i>	Mhux magħrufa:	pressjoni baxxa tal-qagħda
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	Mhux magħrufa:	deni
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara:</i>	Mhux magħrufa:	suffejra (suffejra intraepatika kolestatika)
<i>Disturbi psikjatriċi:</i>	Mhux magħrufa:	dipressjoni, disturbi fl-irqad
<i>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi):</i>	Mhux magħrufa:	kanċer tal-ġilda mhux melanoma (Karċinoma ta' ċellola bażali u Karċinoma ta' ċellola skwamuża)

Kanċer tal-ġilda mhux melanoma: Skont data disponibbli minn studji epidemjoloġiċi, giet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti mid-doża bejn HCTZ u NMSC (ara ukoll sezzjoni 4.4 u 5.1).

L-episodji avversi dipendenti fuq id-doża ta' hydrochlorothiazide (b'mod partikolari disturbi elettrolitiċi) jistgħu jiġdiedu meta jkun qed jiġi titrat il-hydrochlorothiazide.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

M'hemmx biżżejjed informazzjoni speċifika fuq il-kura ta' doża eċċessiva ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Il-pazjent għandu jkun osservat mill-viċin u l-kura għandha tkun sintomatika u ta' support. L-immaniġġjar jiddependi fuq iż-żmien minn meta tittiehed u minn kemm huma qawwija s-sintomi. Miżuri ssuġġeriti jinkludu induzzjoni tar-rimettar u/jew tal-ħasil gastriku. Il-faħam attivati jista' jkun utli fit-trattament ta' doża eċċessiva. L-elettroliti u l-kreatinina fis-serum għandhom jiġu mkejlin ta' spiss. Jekk titbaxxa l-pressjoni, il-pazjent għandu joqgħod mimdud, u jingħata sostituzzjoni tal-melħ u volum malajr.

Is-sintomi l-iktar ċari ta' doża eċċessiva ta' irbesartan huma mistennija li jkunu pressjoni baxxa, u takikardija; bradikardija tista' tigi wkoll.

Doża eċċessiva ta' hydrochlorothiazide hija assoċjata ma' tnaqqis fl-elettroliti (ipokalemija, ipokloremija, iponatremija) u deidrazzjoni minhabba diġurezi eċċessiva. L-iktar sinjali u sintomi komuni ta' doża eċċessiva huma dardir u nġhas. Ipokalemija tista' tikkaguna spażmi tal-muskoli u/jew aritmiji kardijaci aċċentwati minhabba l-użu flimkien ta' glikosidi diġitali jew minhabba ċerti mediċini antiaritmici.

Irbesartan ma jitneħhiex bl-emodjalizi. Ma giex stabbilit kemm jitneħħa hydrochlorothiazide bid-djalizi tad-demem.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin-II (ARBs) u dijuretiċi, Kodiċi ATC: C09DA04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva huwa kombinazzjoni ta' antagonist ta' riċettur angiotensin II, irbesartan u dijuretiku thiazide, hydrochlorothiazide. Il-kombinazzjoni ta' dawn l-ingredjenti għandha effett anti-ipertensiv miżjud, inaqas il-pressjoni tad-demmi fi grad aktar minn kull ingredjent waħdu.

Irbesartan huwa antagonist qawwi, attiv mill-halq, antagonist selettiv tar-riċettur angiotensin II (sub tip AT₁). Huwa mistenni li jimblokka l-azzjonijiet kollha ta' l-angiotensin II medjati mir-riċettur AT₁, minghajr m'għandu x'jaqsam ma' l-orijini jew rotta ta' sinthezi ta' l-angiotensin II. L-antagoniżmu selettiv tar-riċetturi ta' l-angiotensin II (AT₁), jirriżulta f'żidiet fil-livelli fil-plażma ta' renin u fil-livelli ta' angiotensin II, u fi tnaqqis fil-koncentrazzjoni tal-plażma aldosterone. Il-livelli tal-potassium fis-serum mhumiex affettwati b'mod sinifikanti b'irbesartan waħdu f'dożi rrikmandati lill-pazjenti li m'għandhomx riskju ta' żbilanċ ta' l-elettroliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Irbesartan ma jimpedixx l-ACE (kinase-II), enzima li tiġġenera l-angiotensin II u tiddiżintegra ukoll il-bradikininu f'metaboliti inattivi. Irbesartan m'għandux bżonn ta' attivazzjoni metabolika biex ikun attiv.

Hydrochlorothiazide huwa dijuretiku thiazide. Għad mhux magħruf għal kollox il-mekkaniżmu ta' l-effett anti-ipertensiv tad-dijuretiċi tat-tip thiazide. Thiazides jaffettwaw il-mekkaniżmu tubulari renali tar-riassorbiment ta' l-elettroliti u jżidu direttament l-eskrezzjoni tas-sodium u tal-chloride f'ammonti kważi ekwivalenti. L-azzjoni dijuretika ta' hydrochlorothiazide tnaqqas il-volum tal-plażma, iżjed l-attività tar-renin fil-plażma, u jżid it-tmexxija ta' l-aldosterone, bil-konsegwenza li jżid it-telf ta' potassium u bicarbonate fl-awrina u tnaqqas il-potassium fis-serum. Preżumibbilment minhabba l-inblukkar fis-sistema renin-angiotensin-aldosterone, meta hydrochlorothiazide jingħata flimkien ma' irbesartan jista' jinqaleb bil-kontra t-telf tal-potassium assoċjat ma' dawn id-dijuretiċi. Bil-hydrochlorothiazide, id-dijurezi tibda' fi żmien 2 sigħat, u l-ogħla effett ikun wara madwar 4 sigħat, waqt li l-azzjoni ddum madwar 6-12-il siegħa.

Il-kombinazzjoni ta' hydrochlorothiazide u irbesartan tipproduċi tnaqqis addittiv relatat mad-doża fil-pressjoni tad-demmi tul il-firxa terapewtika tad-doża. Iż-żieda ta' 12.5 mg hydrochlorothiazide ma' 300 mg ta' irbesartan darba waħda kuljum f'pazjenti li ma kinux ikkontrollati sew meta ħadu 300 mg irbesartan waħdu irriżulta f'aktar tnaqqis fil-pressjoni diastolika korretta bil-placebo fl-inqas livelli (24 siegħa wara li tingħata d-doża) ta' 6.1 mmHg. Il-kombinazzjoni ta' 300 mg irbesartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide irriżultaw fi tnaqqis fuq kollox tal-pressjoni sistolika/diastolika, mnaqqsa għal placebo, sa 13.6/11.5 mm Hg.

Dejta klinika limitata (7 minn 22 pazjent) tissuggerixxi li l-pazjenti mhux ikkontrollati bil-kombinazzjoni ta' 300 mg/12.5 mg jistgħu jiġu titrati 'l fuq għal 300 mg/25 mg. F'dawn il-pazjenti, kien osservat tnaqqis inkrementali fil-pressjoni tad-demmi kemm għal pressjoni sistolika tad-demmi (SBP) kif ukoll għal pressjoni diastolika tad-demmi (DBP) (13.3 u 8.3 mm Hg, rispettivament).

Doża darba kuljum ta' 150 mg irbesartan u 12.5 mg ta' hydrochlorothiazide tat-tnaqqis tal-pressjoni sistolika/diastolika fil-punt medjan ta' 12.9/6.9 mmHg aġġustat għal placebo (24 siegħa wara li nġhatat id-doża) f'pazjenti bi pressjoni għolja bejn hafifa għal moderata. L-ogħla effetti jsejnhu f'3-6 sigħat. Meta giet assessjata permezz ta' osservazzjoni ta' pressjoni ambulatorja, il-kombinazzjoni ta' 150 mg irbesartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide darba kuljum, ikkawżat tnaqqis konsistenti fil-pressjoni matul perijodu ta' 24 siegħa bi tnaqqis medju f'24 siegħa tal-pressjoni sistolika/diastolika ta' 15.8/10.0 mmHg mnaqqsa għall-placebo. Meta mkejla permezz ta' osservazzjoni tal-pressjoni ambulatorja l-effetti mill-inqas għal aktar ta' irbesartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12.5 mg kienu 100%. L-effetti mill-inqas għal aktar mkejla mid-dirgħajn waqt il-viżti għand it-tabib kienu 68% u

76% għal irbesartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12.5 mg u irbesartan/hydrochlorothiazide 300 mg/12.5 mg, rispettivamente. Dawn l-effetti tul 24 siegħa kienu osservati mingħajr ma sar tnaqqis eċċessiv tal-pressjoni fl-ogħla effett u huma konsistenti mat-tnaqqis sigur u effettiv tal-pressjoni tul l-intervall ta' doża waħda kuljum.

F'pazjenti li ma kinux ikkontrollati sew meta hađu 25 mg hydrochlorothiazide waħdu, meta ngħataw irbesartan ukoll kellhom tnaqqis miżjud medju fil-pressjoni sistolika/dijastolika ta' 11.1/7.2 mm Hg meta mnaqqsa għal placebo.

L-effett li għandu irbesartan f'kombinazzjoni ma' hydrochlorothiazide fit-tnaqqis tal-pressjoni jitfaċċa wara l-ewwel doża u jibqa' preżenti sostanzjalment f'1-2 ġimgħat, bl-effett massimu jseħh fi żmien 6-8 ġimgħat. Waqt studji li saru b'kontinwazzjoni fit-tul, l-effett ta' irbesartan/hydrochlorothiazide inżamm għal aktar minn sena. Għalkemm ma ġiex speċifikament studjat b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, il-pressjoni ma reġgħetx għoliet kemm b'irbesartan jew b'hydrochlorothiazide.

Ma ġiex studjat l-effett tal-kombinazzjoni ta' irbesartan u hydrochlorothiazide fuq il-morbidità u l-imwiet. Studji epidemjoloġiċi wrew li kura fit-tul b'hydrochlorothiazide tnaqqas ir-riskju ta' mwiet u morbidità kardjovaskulari.

Ir-rispons għal irbesartan/hydrochlorothiazide ma jiddependix mill-età u lanqas mis-sess. Bħal fil-każ ta' prodotti mediċinali ohra li jaffetwaw is-sistema renin-angiotensin, pazjenti suwed bi pressjoni għolja għandhom rispons notevolment anqas għal terapija bi irbesartan waħdu. Meta irbesartan jingħata flimkien ma' doża baxxa ta' hydrochlorothiazide (p.e 12.5 mg kuljum), ir-rispons kontra il-pressjoni għolja f'pazjenti suwed javviċina lil dak f'pazjenti mhux suwed.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' irbesartan/hydrochlorothiazide bħala terapija inizjali għal pressjoni għolja severa (definita bħala SeDBP $\geq$ 110 mmHg) ġew evalwati fi studju b'aktar minn ċentru wiehed, b'mod każwali, *double-blind*, ikkontrollat b'mod attiv ta' 8 ġimgħat, *parallel-arm*. B'kollox 697 pazjent intaġħzlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 2:1 jew għal irbesartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12.5 mg jew għal irbesartan 150 mg u ġew titrati bil-forza b'mod sistematiku (qabel ma r-rispons tagħhom għal doża iktar baxxa ġie vvalutat) wara ġimgħa għal irbesartan/hydrochlorothiazide 300 mg/25 mg jew irbesartan 300 mg, rispettivamente.

L-istudju kien magħmul minn 58% irġiel. L-età medja tal-pazjenti kienet ta' 52.5 sena, 13% kienu $\geq$ 65 sena, u 2% biss kienu $\geq$ 75 sena. Tnax fil-mija (12%) tal-pazjenti kienu diabetiċi, 34% kienu iperlipidemiċi u l-aktar kundizzjoni kardjovaskulari frekwenti kienet angina pectoris stabbli fi 3.5% tal-parteeċipanti.

L-għan ewlieni ta' dan l-istudju kien li jqabbel il-proporzjon ta' pazjenti li l-SeDBP tagħhom kien ikkontrollat (SeDBP < 90 mmHg) f'Ġimgħa 5 tat-trattament. Sebgha u erbgħin fil-mija (47.2%) tal-pazjenti fuq il-kombinazzjoni laħqu livell minimu ta' SeDBP < 90 mmHg meta mqabbel ma' 33.2% tal-pazjenti fuq irbesartan ($p = 0.0005$). Il-pressjoni tad-demmi medja fil-linja bażi kienet bejn wiehed u ieħor 172/113 mmHg f'kull grupp ta' trattament u t-tnaqqis ta' SeSBP/SeDBP wara ħames ġimgħat kien 30.8/24.0 mmHg u 21.1/19.3 mmHg għal irbesartan/hydrochlorothiazide u irbesartan, rispettivamente ($p < 0.0001$).

It-tipi u l-inċidenzi ta' episodji avversi rapportati għal pazjenti ttrattati bil-kombinazzjoni kienu simili għall-profil ta' l-episodju avvers għal pazjenti fuq monoterapija. Matul il-perjodu ta' trattament ta' 8 ġimgħat, ma kien hemm ebda każ ta' sinkope rapportat f'xi grupp tat-trattament. Kien hemm 0.6% u 0% ta' pazjenti bi pressjoni baxxa u 2.8% u 3.1% ta' pazjenti bi sturdament bħala reazzjonijiet avversi rapportati fil-gruppi ta' kombinazzjoni u ta' monoterapija, rispettivamente.

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

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

ONTARGET kien studju li twettaq f'pazjenti bi storja medika ta' mard kardjovaskulari jew ċerebrovaskulari, jew dijabete mellitus tip 2 akkumpanjat minn evidenza ta' ħsara fl-organu aħħari. VA NEPHRON-D kien studju li twettaq f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u nefropatija 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 żieda 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 mahsub biex jittestja l-benefiċċju li jiżdied aliskiren ma' terapija standard ta' inibitur ta' ACE jew imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u mard kroniku tal-kliwi, mard kardjovaskulari, jew it-tnejn. L-istudju twaqqaf kmieni minhabba żieda 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.

Kanċer tal-gilda mhux melanoma:

Skont data disponibbli minn studji epidemjoloġiċi, ġiet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti mid-doża bejn HCTZ u NMSC. Studju wiehed kien jinkludi popolazzjoni li kienet tikkonsisti minn 71,533 każ ta' BCC u 8,629 każ ta' SCC imqabbla ma' 14,430,833 u għal 172,462 kontroll tal-popolazzjoni rispettivament. Użu kbir ta' HCTZ ($\geq 50,000$ mg kumulattiva) ġie assoċjat ma' OR aġġustata ta' 1.29 (95 % CI: 1.23-1.35) għal BCC u 3.98 (95 % CI: 3.68-4.31) għal SCC. Ġiet osservata relazzjoni għar-rispons tad-doża kumulattiva kemm għall-BCC kif ukoll għall-SCC. Studju ieħor wera assoċjazzjoni possibbli bejn il-kanċer tax-xoffa (SCC) u l-esponiment għal HCTZ: 633 każ ta' kanċer tax-xoffa tqabblu ma' 63,067 kontroll tal-popolazzjoni, bl-użu ta' strategija ta' teħid ta' kampjuni b'riskju ssettjat Intweriet relazzjoni għar-rispons tad-doża kumulattiva b'OR aġġustata ta' 2.1 (95 % CI: 1.7-2.6) li tiżdied għal OR 3.9 (3.0-4.9) għal użu kbir ($\sim 25,000$ mg) u OR 7.7 (5.7-10.5) għall-ogħla doża kumulattiva ($\sim 100,000$ mg) (ara wkoll is-sezzjoni 4.4).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

L-użu flimkien ta' hydrochlorothiazide u irbesartan m'għandu l-ebda effett fuq il-farmakoniteċi taż-żewġ mediċini.

Assorbiment

Irbesartan u hydrochlorothiazide huma attivi mill-ħalq u m'għandhomx bżonn biotransformazzjoni biex ikunu attivi. Wara li jingħata mill-ħalq Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva il-biodisponibilità assoluta orali hija 60-80% u 50-80% għal irbesartan u hydrochlorothiazide, rispettivament. L-ikel ma jaffettwax il-biodisponibilità ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Il-konċentrazzjoni fil-plażma tilhaq l-ogħla livell 1.5-2 sigħat wara li tingħata mill-ħalq għal irbesartan u 1-2.5 sigħat għal hydrochlorothiazide.

Distribuzzjoni

Irbesartan jehel mal-proteina tal-plażma b'madwar 96%, u l-ghaqda mal-komponenti taċ-ċelluli tad-demm hija negligibbli. Il-volum ta' distribuzzjoni għal irbesartan huwa 53-93 litru. Hydrochlorothiazide jehel mal-proteini tal-plażma bi 68%, u l-volum ta' distibuzzjoni apparenti huwa 0.83-1.14 l/kg.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Irbesartan juri farmakokinetiċi linjari u proporzjonati mad-doża meta jingħata fuq il-firxa tad-doża ta' 10 sa 600 mg. Giet osservata zieda mhux proporzjonali, fl-assorbiment mill-ħalq meta tingħata doża iktar minn 600 mg; dan il-mekkaniżmu għadu mhux magħruf. It-tneħħija mill-ġisem kollu u renali hija 157-176 u 3.0-3.5 ml/min, rispettivament. Il-half-life ta' l-eliminazzjoni terminali ta' irbesartan hija 11-15-il siegħa. Il-konċentrazzjoni fissa fil-plażma tintlaħaq wara 3 ijiem minn meta tinbeda l-kura ta' darba kuljum. Kienet osservata akkumulazzjoni limitata ta' irbesartan (< 20%) fil-plażma meta nġhatat doża darba kuljum repetuta. Fi studju ġew osservati konċentrazzjonijiet ta' irbesartan fil-plażma xi ftit oghla fil-pazjenti nisa bi pressjoni għolja. Madankollu ma kienx hemm differenza fil-half-life u fl-akkumulazzjoni ta' irbesartan. M'hemmx bżonn aġġustar tad-doża f'pazjenti nisa. Il-valuri ta' irbesartan AUC u C_{max} kienu wkoll xi ftit iktar f'individwi akbar fl-età (≥ 65 senġha) milli fil-pazjenti żgħar (18-40 sena). Madankollu il-half-life terminali ma tbiddlitx b'mod sinifikanti. M'hemmx bżonn aġġustar ta' doża f'individwi akbar fl-età. Il-medja tal-half life tal-plażma ta' hydrochlorothiazide giet irrapportata li tvarja minn 5-15-il siegħa.

Bijotrasformazzjoni

Wara li ^{14}C irbesartan jingħata mill-ħalq jew ġol-vini, 80-85% tar-radjuattività li tiċċirkola fil-plażma hi attribwita għal irbesartan mhux mibdul. Irbesartan jiġi metabolizzat fil-fwied permezz tal-konjugazzjoni mal-glucuronide u l-ossidazzjoni. Il-metabolit magġuri li jiċċirkola huwa irbesartan glucuronide (bejn wieħed u ieħor 6%). Studji *in vitro* jindikaw li irbesartan huwa primarjament ossidat bl-enzima cytochrome P450 CYP2C9; l-isoenzima CYP3A4 għandha effett negligibbli.

Eliminazzjoni

Irbesartan u l-metaboliti tiegħu huma eliminati kemm permezz tas-sistema biljari kif ukoll permezz ta' dik renali. Wara li ^{14}C irbesartan jingħata jew mill-ħalq jew ġol-vini, madwar 20% tar-radjuattività tiġi rkuprata fl-awrina, u l-kumplement fl-ippurgar. Inqas minn 2% tad-doża toħroġ fl-awrina bħala irbesartan mhux mibdul. Hydrochlorothiazide ma jiġix metabolizzat iżda jiġi eliminat malajr permezz tal-kliwi. Għall-inqas 61% tad-doża meħuda mill-ħalq tiġi eliminata mingħajr tibdil wara 24 siegħa. Hydrochlorothiazide jgħaddi mill-plaċenta iżda mhux mill-barriera bejn il-moħħ u d-demm, u jitneħħa fil-ħalib tas-sider.

Indeboliment Renali

F'pazjenti b'indeboliment renali jew li qed jagħmlu l-emodijalisi, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma tbiddlux b'mod sinifikanti. Irbesartan ma jitneħħiex bl-emodijalisi. F'pazjenti bi tneħħija ta' kreatinina < 20 ml/min, l-half-life ta' l-eliminazzjoni ta' hydrochlorothiazide giet irrapportata li tiżdied għal 21 siegħa.

Indeboliment epatiku

F'pazjenti b'ċirrozi, minn ħafifa għal moderata, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma jitbiddlux b'mod sinifikanti. Ma sarux studji f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

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

Irbesartan/hydrochlorothiazide

It-tossiċità potenzjali tal-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide wara li tinghata mill-halq giet evalwata f'firien u f'makakki (*macaques*) waqt studji li damu sa 6 xhur. Ma ġewx osservati sejbiet tossikoloġiċi, ta' rilevanza, waqt l-użu terapewtiku fil-bniedem.

It-tibdiliet li ġejjin, osservati f'firien u f'makakki li rċevew il-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide f'dożi ta' 10/10 u 90/90 mg/kg/jum, deheru wkoll b'wieħed minn dawn iż-żewġ mediċini waħidhom u/jew kienu sekondarji għal tnaqqis tal-pressjoni (ma ġewx osservati interazzjonijiet tossikoloġiċi sinifikanti):

- tibdil fil-kliewi, ikkaratterizzat minn żidiet ħfief fl-urea fis-serum u tal-kreatinina, u iperplazja/ipertrofija ta' l-apparat jukstglomerulari, li huma konsegwenza diretta ta' l-interazzjoni ta' irbesartan mas-sistema renin-angiotensin;
- tnaqqis żgħir fil-parametri ta' l-eritrociti (eritrociti, emoglobina, ematokrit);
- telf ta' kulur fl-istonku, ulċeri, nekrozi fokali tal-mukoża gastrika ġew osservati fi ftit firien fi studju ta' 6 xhur fuq it-tossiċità b'irbesartan 90 mg/kg/jum, hydrochlorothiazide 90 mg/kg/jum u irbesartan/hydrochlorothiazide 10/10 mg/kg/jum. Dawn il-lezzjonijiet ma ġewx osservati fil-makakki;
- tnaqqis tal-potassium fis-serum minhabba hydrochlorothiazide u mfixkla parzjalment meta hydrochlorothiazide inghata flimkien ma' irbesartan.

Il-parti l-kbira mill-effetti msemija hawn fuq jidheru li għaw minhabba l-attività farmakoloġika ta' irbesartan (imblokk ta' l-inibizzjoni stimolata minn angiotensin II tal-helsien ta' renin, b'stimulazzjoni ta' ċelluli li jipproduċu renin) u jsejhu wkoll b'impedituri ta' enzimi li jikkonvertu angiotensin. Dawn is-sejbiet jidheru li m'għandhomx rilevanza għall-użu ta' dożi terapewtiċi ta' irbesartan/hydrochlorothiazides fil-bnedmin.

Ma deherx li kien hemm effetti teratoġeniċi f'firien li ngħataw irbesartan u hydrochlorothiazide flimkien b'dożi li jipproduċu tossiċità materna. L-effetti tal-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide fuq il-fertilità għadhom ma ġewx evalwati fi studji fl-annimali, għax m'hemm evidenza ta' effetti avversi fuq il-fertilità fl-annimali jew fil-bnedmin b'irbesartan jew b'hydrochlorothiazide meta jingħataw waħidhom. Madankollu, antagonist ieħor ta' l-angiotensin-II affetwa l-parametri tal-fertilità waqt studji fuq l-annimali meta ngħata waħdu. Dawn is-sejbiet ġew ukoll osservati b'dożi aktar baxxi ta' dan l-antagonista ieħor ta' l-angiotensin II meta ngħata flimkien ma' hydrochlorothiazide.

Ma kienx hemm evidenza ta' mutaġeniċità jew klasroġeniċità bil-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide. Il-potenzjal karċinoġeniku tal-kombinazzjoni ta' irbesartan u hydrochlorothiazide għadu ma ġiex evalwat bi studji fuq l-annimali.

Irbesartan

Ma kienx hemm evidenza ta' anormalità sistemika jew tossiċità li tattakka l-organu immirat b'dożi klinikament rilevanti. Fi studji mhux kliniċi ta' sigurtà, dożi għoljin ta' irbesartan (≥ 250 mg/kg/jum f'firien u ≥ 100 mg/kg/jum f'makakki) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli ħomor tad-demm (eritrociti, emoglobina, ematokrit). B'dożi għoljin ħafna (≥ 500 mg/kg/jum) tibdil diġenerattiv fil-kliewi (bħal nefrite interstizjali, nefra tubulari, tubi bażofiliċi, żidiet fil-konċentrazjonijiet ta' l-urea u tal-kreatinina fil-plażma) ġew stimolati b'irbesartan f'firien u f'makakki u huma meqjusa bħala sekondarji għall-effetti ipotensivi tal-mediċina li waslet għal tnaqqis fil-perfużjoni renali. Iktar minn hekk irbesartan ikkawża iperplazja/ipertrofija taċ-ċelluli jukstglomerulari (f'firien $b \geq 90$ mg/kg/jum, f'makakki $b \geq 10$ mg/kg/jum). Dan it-tibdil kollu kien ikkonsidrat li sejh bl-azzjoni farmakoloġika ta' irbesartan. Għall-dożi terapewtiċi ta' irbesartan fil-bnedmin, ma jidherx li l-iperplazja/ipertrofija taċ-ċelluli renali jukstglomerulari għandha xi rilevanza.

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

Il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ma ġewx affettwati fl-istudji ta' firien irġiel u nisa anki f'dożi orali ta' irbesartan li ikkawżaw xi tossiċità parentali (minn 50 sa 650 mg/kg/kuljum), inkluż mortalità

fl-oghla doża. Ebda effett sinifikanti fuq in-numru ta' corpora lutea, impjanti, jew feti hajjin ma gie osservat. Irbesartan ma affettwax is-sopravivenza, l-iżvilupp jew ir-riproduzzjoni tal-ferh. Studji fl-annimali jindikaw li irbesartan radjotikkettjat jiġi rilevat f'feti tal-firien u tal-fniek. Irbesartan jiġi eliminat fil-halib ta' firien li jkunu qegħdin iredgħu.

Studji fuq annimali b'irbesartan urew effetti tossiċi li jgħaddu (żieda fil-formazzjoni tal-hofor fil-pelvi renali, *hydroureter*, edema ta' taħt il-ġilda) fil-feti tal-firien, li ġew risolvuti wara t-twelid. Fil-fniek, abort jew reassorbiment kmieni ta' l-embriju gie nnotat b'dożi li kkaġunaw tossiċità sinifikanti fl-omm, li nkludew mwiet. Ma ġewx osservati effetti teratoġeniċi fil-far jew fil-fenek.

Hydrochlorothiazide

Instabet evidenza ekwivoka għall-effett ġenotossiku u karċinoġeniku f'xi mudelli esperimentali.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Microcrystalline cellulose
Croscarmellose sodium
Lactose monohydrate
Magnesium stearate
Colloidal hydrated silica
Pregelatinised maize starch
Ferric oxide aħmar u isfar (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Pakketti ta' 14-il pillola f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.
Pakketti ta' 28 pillola f'folji tal-PCV/PVDC/Aluminju.
Pakketti ta' 56 pillola f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.
Pakketti ta' 98 pillola; f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.
Pakketti ta' 56 x 1 pillola f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju perforati ta' doża waħda.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

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

EU/1/06/377/001-005

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Jannar 2007
Data tal-aħħar tiġdid: 27 ta' February 2012

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini .

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 300 mg ta' irbesartan u 12.5 mg ta' hydrochlorothiazide.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull pillola miksija b'rita fiha 65.8 mg ta' lactose (bħala lactose monohydrate).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Lewn il-ħawħa, ibbuzzata fuq iż-żewġ naħat, ovali, b'qalb ibbuzzata fuq naħa waħda u numru 2776 mnaqqax fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura għall-pressjoni għolja essenzjali.

Din id-doża fissa kombinata hija indikata f'pazjenti adulti li għandhom pressjoni għolja li mhix kontrollata sew b' irbesartan jew b' hydrochlorothiazide waħidhom (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jittiehed darba kuljum, ma' l-ikel jew waħdu.

It-titrazzjoni tad-doża bis-sustanzi individwali (i.e. irbesartan u hydrochlorothiazide) tista' tiġi rrikmandata.

Għandha tiġi kkonsiderata l-bidla diretta minn monoterapija għall-kombinazzjonijiet fissi meta tkun klinikament adattata:

- Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg jista' jingħata f' pazjenti, fejn il-pressjoni mhix qed tiġi kkontrollata sew b'hydrochlorothiazide jew irbesartan 150 mg waħidhom;
- Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg jista' jingħata lill-pazjenti li mhux qed ikunu kkontrollati b'mod suffiċjenti b'irbesartan 300 mg jew b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg.
- Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/25 mg jista' jingħata lil pazjenti li ma jkunux qed jiġu kkontrollati b'mod suffiċjenti b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg.

Mhux irrikmandati doži oġġla minn 300 mg irbesartan/25 mg hydrochlorothiazide darba kuljum. Meta neċessarju, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jingħata ma' prodott mediċinali ieħor kontra l-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Minhabba li fih il-komponent ta' hydrochlorothiazide, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux irrikmandat għall-pazjenti b'disfunzjoni renali severa (tnehhija tal-kreatinina < 30 ml/min). F'din il-popolazzjoni, id-dijuretiċi loop huma ppreferuti mit-thiazides. M'hemmx bżonn aġġustar tad-doża f'pazjenti b'indeboliment renali fejn il-tnehhija tal-kreatinina renali hija ≥ 30 ml/min (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Indeboliment epatiku

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux indikat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. Thiazides għandhom jiġu użati b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment epatiku. M'hemmx bżonn aġġustar fid-doża ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva f'pazjenti b'indeboliment epatiku minn hafif sa moderat (ara sezzjoni 4.3).

Anzjani

M'hemmx bżonn aġġustar fid-doża ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fl-anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika: Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva m'huwiex rakkomandat għall-użu fit-tfal u l-adoloxxenti minhabba li s-sigurtà u l-effikaċja ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1 jew għal xi sustanzi oħra derivati minn sulfonamide (hydrochlorothiazide hija sustanza derivata minn sulfonamide)
- It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)
- Indeboliment renali sever (tnehhija tal-kreatinina < 30 ml/min)
- Ipokaliġmja rifrattorja, iperkalċimja
- Indeboliment epatiku sever, ċirrozi biljari u kolestażi
- L-użu fl-istess hin ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ma' prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontraindikati f'pazjenti b'dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliwi (rata ta' filtrazzjoni mill-glomeruli (GFR) < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pressjoni baxxa - Pazjenti bi tnaqqis ta' volum: Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kien rarament assoċjat ma' pressjoni baxxa sintomatika f'pazjenti bi pressjoni għolja mingħajr fatturi ta' riskju oħra għall-pressjoni baxxa. Pressjoni baxxa sintomatika tista' tkun iżjed mistennija f'pazjenti li jbatu minn tnaqqis ta' volum u/jew sodium minhabba terapija diuretika qawwija, dieta restrittiva mill-melħ, dijarea jew rimettar. Dawn il-kondizzjonijiet għandhom jiġu korretti qabel tinbeda il-kura b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Stenozi ta' l-arterja renali - Pressjoni għolja renovaskulari: hemm riskju ikbar ta' pressjoni baxxa severa u ta' insuffiċjenza renali meta pazjenti li għandhom stenozi bilaterali ta' l-arterja renali, jew stenozi ta' l-arterja li tagħti għall-kilwa waħda taħdem, jiġu kkurati b'impedituri ta' l-enzima li tikkonverti l-angiotensin jew b' antagonisti tar-riċetturi angiotensin II. Għalkemm m'hemmx sejn dokumentat li dan isir b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, effetti simili għandhom ikunu mistennija.

Indeboliment renali u trapjant tal-kliewi: meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali, hija rrikmandata osservazzjoni perjodika tal-livelli tal-potassium fis-serum, tal-krejinina u tal-uric acid. M'hemmx esperjenza meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jinghata lill-pazjenti li riċentament kellhom trapjant tal-kliewi. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tneħħija tal-krejinina < 30 ml/min) (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali jista' jkollhom azzotemija assoċjata mad-dijuretiku thiazide. M'hemmx bżonn aġġustar fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali jekk il-tneħħija tal-krejinina tkun ≥ 30 ml/min. Madankollu, f'pazjenti b'indeboliment renali minn hafif sa moderat (tneħħija tal-krejinina ≥ 30 ml/min iżda < 60 ml/min) din id-doża fissa kombinata għandha tigi mogħtija b'attenzjoni.

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

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 suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-demm.

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

Indeboliment epatiku: thiazides għandhom jintużaw b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni epatika jew b'mard progressiv fil-fwied, minhabba li tibdil żgħir ta' fluwidu u ta' bilanċ fl-elettroliti jista' jwassal għall-koma epatika. Għad m'hemmx esperjenza klinika b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva f'pazjenti b'indeboliment epatiku.

Stenożi tal-valv aortiku u mitrali, kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva: bħal fil-każ ta' vażodilatorji oħra, għandha tinghata attenzjoni speċjali f'pazjenti li jsofru minn stenożi aortika jew mitrali jew kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva.

Aldosteroniżmu primarju: pazjenti b'aldosteroniżmu primarju ġeneralment ma jirrispondux għall-prodotti mediċinali ta' kontra l-pessjoni li jaħdmu billi jinpedixxu s-sistema tar-renin-angiotensin. Għalhekk, mhux irrikmandat l-użu ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Effetti metabolici u endokrinali: it-terapija bit-thiazide tista' tfixxkel it-tolleranza tal-glucose. Waqt it-terapija bit-thiazide tista' tibda tidher id-dijabete li ma tkunx dehret qabel. Irbesartan jista' jikkawża ipoglicemija, speċjalment f'pazjenti dijabetici. Wiehed għandu jikkunsidra monitoraġġ xieraq taz-zokkor fid-demm f'pazjenti ttrattati b'insulina jew antidijabetici; meta jkun indikat, jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-antidijabetici (ara sezzjoni 4.5).

Židiet fil-livelli tal-kolesterol u tat-trigliceridi ġew assoċjati mat-terapija diuretika thiazide; madankollu b'doża ta' 12.5 mg ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, l-effetti li ġew irrapportati kienu minimi jew xejn.

Tista' sseħħ iperuriċemija jew tihrax għat-taħt f'xi pazjenti li jirċievu it-terapija thiazide.

Žbilanċ ta' l-elettroliti: bħal f'kull pazjent li jirċievi terapija diuretika, għandhom jiġu determinati perjodikament fi spazju ta' żmien xieraq l-elettroliti fis-serum.

Thiazides, li jinkludu hydrochlorothiazide, jistgħu jikkawżaw żbilanċ fil-fluwidu jew fl-elettroliti (ipokalimja, iponatremja u alkalozi ipokloremika). Sintomi ta' allarm li jindikaw żbilanċ fil-fluwidu jew fl-elettroliti huma nixfa fil-halq, għatx, debbulizza, letarġija, hedla, irrekwitezza, uġiġħ fil-muskoli jew bughawwieġ, għeja kbira muskolari, pressjoni baxxa, oligurja, takikardija, u disturbi gastrointestinali bħal dardir jew rimettar.

Għalkemm ipokalimja tista' tiżviluppa bl-użu ta' dijuretiċi thiazide, terapija konkorrenti ma' irbesartan tista' tnaqqas l-ipokalimja ikkaġunata mid-dijuretiċi. Ir-riskju ta' l-ipokalimja huwa l-akbar f'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied, f'pazjenti li qed ikollhom dijuresi mgħaġġla, f'pazjenti li mhux qed jirċievu biżżejjed elettroliti orali, u f'pazjenti li qed jiehdu terapija konkomitanti ta' kortikosteroidi jew ACTH. Għal kuntrarju, minhabba li Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fiha irbesartan, jista' jkun hemm iperkalimja speċjalment fil-preżenza ta' indeboliment renali u/jew insuffiċjenza tal-qalb u dijabete. Hija rrikmandata ożservazzjoni adegwata tal-potassium fis-serum f'pazjenti li għandhom dan ir-riskju. Id-dijuretiċi li ma jnaqqasx il-potassium, supplimenti tal-potassium jew sostituti li fihom il-potassium għandhom jingħataw b'attenzjoni flimkien ma' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva (ara sezzjoni 4.5).

M'hemm l-ebda evidenza li turi li irbesartan inaqqas jew jimpedixxi l-ponatremija kkaġunata mid-dijuretiċi. Generalment, in-nuqqas tal-chloride jkun hafif u hafna drabi ma jinhtiegħ li tingħata kura.

Thiazides jistgħu jnaqqsu t-tnehhija urinarja tal-calcium u jikkaġunaw li l-calcium fis-serum jogħla xi ftit f'intervalli maqsuma fl-assenza ta' mard magħruf fil-metaboliżmu tal-calcium. Iperkalċemja qawwija tista' tkun ta' evidenza li hemm ipertajroidiżmu mistoħbi. Thiazides għandhom jitwaqqfu qabel ma jsiru t-testijiet fuq il-funzjoni tal-paratiroidi.

Gie muri li thiazides iżidu t-tnehhija urinarja tal-magnesium, li tista' twassal f'ipomagneżimja.

Lithium: mhux irrikmandat l-użu flimkien ta' lithium u Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva (ara sezzjoni 4.5).

Testijiet anti-doping: hydrochlorothiazide li jinsab f'dan il-prodott mediċinali tista' tipproduċi riżultat analitiku pożittiv f'test anti-doping.

Ġenerali: f'pazjenti, li għandhom it-ton vaskulari u l-funzjoni renali jiddependu l-aktar mill-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (p.e. pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb kongestiva jew mard renali, inkluż stenożi ta' l-arterja renali), il-kura b'impedituri ta' enzimi li jikkonvertu angiotensin jew b'riċetturi antagonisti angiotensin II li jaffetwaw din is-sistema ġew assoċjati ma' pressjoni baxxa akuta, aġotemja, oligurja, jew rament insuffiċjenza renali akuta (ara sezzjoni 4.5). Bħal ma jiġri b'kull mediċina kontra pressjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv ta' pressjoni f'pazjenti li jbatu minn kardjopatija iskemika jew minn mard kardjovaskulari iskemiku jista' jwassal għal infart mijokardijaku jew għal attakk ta' puplesija.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għal hydrochlorothiazide jistgħu jinħassu f'pazjenti li għandhom jew m'għandhomx rekord ta' allergija jew azzma tal-bronki, imma hemm aktar ċans li jiġru f'pazjenti li kellhom dawn l-attakki.

L-użu ta' dijuretiċi thiazide ġie rrapportat li jaggrava jew jattiva lupus erythematosus sistemiku. Każijiet ta' reazzjonijiet ta' fotosensittività ġew irrapportati b'dijuretiċi ta' thiazides (ara sezzjoni 4.8). Jekk issehh reazzjoni ta' fotosensittività matul it-trattament, huwa rrakkomandat li t-trattament jitwaqqaf. Jekk jitqies li jkun hemm bżonn l-għoti mill-ġdid ta' dijuretiku, huwa rrakkomandat li jiġu protetti partijiet esposti għax-xemx jew għal UVA artifiċjali.

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

Effużjoni korojċjali, mijopija akuta u glawkoma akuta sekondarja ta' għeluq tal-angolu: mediċini ta' sulfonamide jew derivattivi ta' sulfonamide jistgħu jikkawżaw reazzjoni idjosinkratika li tirriżulta f'effużjoni korojċjali b'difett fil-kamp viżiv, mijopija temporanja u glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu. Filwaqt li hydrochlorothiazide huwa sulfonamide, każijiet iżolati biss ta' glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu ġew irrapportati s'issa b'hydrochlorothiazide. Is-sintomi jinkludu bidu akut ta' preċiżjoni viżiva mnaqqsa jew uġiġħ okulari u normalment dan issehh wara ftit siegħat sa ġimghat mill-bidu tat-tehid tal-mediċina. Glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu mhux ikkurata twassal għal telfien permanenti fil-vista. Il-kura primarja hija li t-tehid tal-mediċina jieqaf kemm jista' jkun malajr. Jista'

jkun hemm bżonn li jiġu kkunsidrati kuri mediċi jew kirurġiċi fil-pront jekk il-pressjoni fl-ġhajj tibqa' mhux ikkontrollata. Fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' glawkoma akuta tal-ġheluq tal-angolu jistgħu jinkludu storja ta' allergija għal sulfonamide jew għall-peniċillina (ara sezzjoni 4.8).

Kanċer tal-ġilda mhux melanoma

Ġie osservat riskju akbar ta' kanċer tal-ġilda mhux melanoma (NMSC) [karċinoma ta' ċellola bażali (BCC) u karċinoma ta' ċellola skwamuża (SCC)] b'doża kumulattiva li tiżdied ta' esponiment għal hydrochlorothiazide (HCTZ) fiż-żewġ studji epidemjoloġiċi bbażati fuq ir-Registru Nazzjonali tal-Kanċer fid-Danimarka. L-azzjonijiet ta' fotosensittività ta' HCTZ jistgħu jaġixxu bħala mekkaniżmu possibbli għal NMSC.

Pazjenti li jiehdu HCTZ għandhom jiġu informati bir-riskju ta' NMSC u għandhom jingħataw il-parir biex jiċċekkjaw b'mod regolari l-ġilda għal kull leżjoni ġdida u jirrappurtaw minnufih kull leżjonijiet fil-ġilda li huma suspettati. Miżuri preventivi possibbli bħal esponiment limitat għad-dawl tax-xemx u għar-raġġi UV u, f'każ ta' esponiment, il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li jkollhom protezzjoni adegwata biex inaqqsu r-riskju tal-kanċer tal-ġilda. Leżjonijiet tal-ġilda li huma suspettati għandhom jiġu eżaminati minnufih b'inkluzjoni potenzjali ta' eżaminazzjonijiet istoloġiċi tal-bijopsiji. L-użu ta' HCTZ jista' jkun li jrid jerga' jiġi kkunsidrat f'pazjenti li esperjenzaw NMSC qabel (ara wkoll sezzjoni 4.8).

Tossiċità Respiratorja Akuta

Ġew irrapportati każijiet severi rari ħafna ta' tossiċità respiratorja akuta, inkluz sindrome ta' diffikultà respiratorja akuta (*acute respiratory distress syndrome* - ARDS) wara t-teħid ta' hydrochlorothiazide. Edema pulmonari tipikament tiżviluppa fi żmien minuti sa sigħat wara t-teħid ta' hydrochlorothiazide. Fil-bidu, is-sintomi jinkludu dispnea, deni, deterjorament pulmonari u ipotensjoni. Jekk ikun hemm suspett ta' dijanjożi ta' ARDS, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva għandu jitwaqqaf u għandu jingħata trattament xieraq. Hydrochlorothiazide m'għandux jingħata lil pazjenti li preċedentement esperjenzaw ARDS wara t-teħid ta' hydrochlorothiazide.

Anġjoedema intestinali

Ġiet irrapportata anġjoedema intestinali f'pazjenti ttrattati b'antagonisti tar-riċetturi tal-aņġjotensin II, inkluz irbesartan (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-pazjenti kellhom uġiġħ addominali, dardir, rimettar u dijarea. Is-sintomi għaddew wara l-waqfien tal-antagonisti tar-riċetturi tal-aņġjotensin II. Jekk tiġi djanjostikata anġjoedema intestinali, irbesartan għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda monitoraġġ jekk xieraq sakemm isseħħ riżoluzzjoni shiħa tas-sintomi.

Eċċipjenti

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Din il- mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja: l-effett ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kontra l-pressjoni għolja jista' jjiżdied meta jingħata flimkien ma' mediċini oħra ta' kontra l-pressjoni għolja. Irbesartan u hydrochlorothiazide (b'doži sa 300 mg irbesartan/25 mg hydrochlorothiazide) ingħataw mingħajr periklu ma' mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja inkluzi l-imblokkaturi tal-kanali ta' calcium u mblokkaturi beta-adrenergic. Kura minn qabel b'doži għoljin ta' dijuretiċi tista' tirriżulta fi tnaqqis ta' volum u riskju ta' pressjoni baxxa meta tinbeda l-kura b'irbesartan flimkien jew mingħajr dijuretiċi thiazide jekk it-tnaqqis tal-volum ma jiġix korrett minn qabel (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti li fihom aliskiren jew inibituri ta' ACE: dejta minn provi kliniċi wriet li imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ta' ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II jew aliskiren, hu assoċjat ma' frekwenza oġħla 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).

Lithium: zidiet riversibbli tal-konċentrazzjonijiet ta' lithium fis-serum u tossiċità ġew irrapportati waqt l-amministrazzjoni konkomitanti tal-lithium ma' l-impedituri ta' l-enzimi li jikkonvertu angiotensin. Effetti simili ġew irrapportati rarament hafna b'irbesartan sa issa. U wkoll, tneħħija renali ta' lithium titnaqqas b'thiazides u għalhekk, ir-riskju ta' tossiċità minn lithium tista' tiżdied b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Għalhekk, il-kombinazzjoni ta' lithium u Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhix irrikmandata (ara sezzjoni 4.4). Jekk tinħass il-ħtieġa ta' din il-kombinazzjoni, hija rrikmandata osservazzjoni bir-reqqa tal-livelli tal-lithium fis-serum.

Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-potassium: l-effett fit-tnaqqis ta' potassium ikkaġunat minn hydrochlorothiazide jonqos minhabba l-effett potassium-sparing ta' irbesartan. Madankollu, dan l-effett ta' hydrochlorothiazide fuq il-potassium fis-serum, huwa mistenni li jiżdied bi prodotti mediċinali oħra assoċjati ma' telf ta' potassium u ipokalemja (p.e. diuretiċi kalijuretiċi oħra, lassativi, amphotericin, carbenoxolone, penicillin G sodium). Minn naħa l-oħra, ibbażat fuq l-esperjenza bl-użu ta' prodotti mediċinali oħra li jostakolaw is-sistema ta' renin-angiotensin, użu konkomitanti ta' diuretiċi potassium-sparing, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il-potassium u mediċini oħra li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassium fis-serum (p.e. heparin sodium) jistgħu jwasslu għal żidied tal-potassium fis-serum. Monitoraġġ adegwat tal-potassium fis-serum f'pazjenti f'riskju huwa rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti mediċinali affettwati b'tibdil tal-potassium fis-serum: osservazzjoni perijodika tal-potassium fis-serum hija rrikmandata meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jiġi mogħti flimkien ma' prodotti mediċinali oħra affettwati b'disturbi tal-potassium fis-serum (p.e. digitalis glycosides, antiarritmiċi).

Mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi: meta antagonisti ta' angiotensin II jingħataw simultanjament ma' mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (jiġifieri inibituri COX-2 selettivi, acetylsalicylic acid (> 3 g/għurnata) u NSAIDs mhux selettivi), jista' jkun hemm tnaqqis ta' l-effett kontra l-pressjoni għolja.

Bħal fil-każ ta' l-inibituri ACE, l-użu konkomitanti ta' antagonisti ta' angiotensin II u NSAIDs jista' jwassal għal riskju akbar ta' deterjorament tal-funzjoni renali, inkluża l-possibbiltà ta' insuffiċjenza renali akuta, u zieda ta' potassium fis-serum, speċjalment f'pazjenti li diġà kellhom funzjoni renali hażina. It-taħlita għandha tingħata b'attenzjoni, speċjalment fl-anzjani. Il-pazjenti għandhom jiġu idratati sewwa, u għandha tingħata konsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara l-bidu ta' terapija konkomitanti, u perijodikament wara.

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

Tagħrif addizzjonali dwar l-effetti ta' irbesartan ma' mediċini oħra: fi studji kliniċi, il-farmakokinetiċi ta' irbesartan ma kinux affettwati minn hydrochlorothiazide. Irbesartan jiġi metabolizzat prinċipalment b'CYP2C9 u b'mod anqas estensiv bi glukuronidazzjoni. Ma kienu osservati ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi jew farmakodinamiċi sinifikanti meta irbesartan ingħata ma' warfarin, prodott mediċinali metabolizzat b'CYP2C9. L-effetti ta' indutturi ta' CYP2C9 bħal rifampicin fuq il-farmakokinetika ta' irbesartan ma ġewx evalwati. Il-farmakokinetika ta' digoxin ma nbidlitx meta ngħata ma' irbesartan.

Tagħrif addizzjonali dwar l-effetti ta' hydrochlorothiazide ma' mediċini oħra: meta jingħataw flimkien, il-prodotti mediċinali segwenti jistgħu jinteraġixxu ma' dijuretiċi thiazide:

Alkohol: jista' jkun hemm żieda fil-pressjoni baxxa ortostatika;

Mediċini kontra d-dijabete (mediċini li jittiehdu mill-ħalq u insulina): jista' jkun hemm bżonn aġġustar tad-doża tal-prodott mediċinali kontra d-dijabete (ara sezzjoni 4.4);

Cholestyramine u Colestipol resins: l-assorbiment ta' hydrochlorothiazide jiġi imfixxkel fil-preżenza ta' anionic exchange resins. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva għandu jittiehed mill-inqas siegħa qabel jew erba' sigħat wara dawn il-mediċini;

Kortikosteroidi, ACTH: tnaqqis fl-elettroliti, speċjalment ipokalemija, jista' jiżdied;

Digitalis glycosides: ipokalemija jew ipomagneżemja ikkaġunati minħabba thiazide jistgħu jiffavorixxu l-bidu ta' aritmiji kardjaċi kkawżati minn digitalis (ara sezzjoni 4.4);

Mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi: l-amministrazzjoni ta' mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi jistgħu jnaqqsu l-effetti dijuretiċi, natrijuretici u ta' kontra l-pressjoni għolja tat-thiazide f'xi pazjenti;

Pressor amines (p.e. noradrenaline): l-effetti tal-pressor amines jistgħu jonqsu, iżda mhux biżżejjed biex teskludi l-użu tagħhom;

Rilassanti Nondepolarizing tal-muskolu skeletali (p.e. tubocurarine): l-effetti ta' rilassanti nondepolarizing tal-muskolu skeletali jistgħu jiżdiedu b'hydrochlorothiazide;

Mediċini kontra l-gotta: jista' jkun hemm il-bżonn ta' aġġustar tad-doži ta' mediċini kontra l-gotta minħabba li hydrochlorothiazide jista' jgħolli l-livell ta' serum uric acid. Jista' jkun hemm bżonn żieda fid-doża ta' probenecid jew sulfipyrazone. L-użu flimkien ta' dijuretiċi thiazide jistgħu jżidu l-inċidenza ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għal-allopurinol;

Calcium salts: dijuretiċi thiazide jistgħu jgħollu l-livelli ta' calcium fis-serum calcium minħabba tnaqqis ta' eskrezzjoni. Jekk jinhtieg li jingħataw supplimenti tal-calcium jew mediċini calcium sparing (p.e. kura bil-Vitamina D), il-livelli ta' serum ta' calcium għandhom jiġu osservati u d-doża tal-calcium aġġustata kif meħtieġ;

Carbamazepine: l-użu fl-istess hin ta' carbamazepine u hydrochlorothiazide gie assoċjat mar-riskju ta' iponatremija sintomatika. L-elettroliti għandhom jiġu mmonitorjati matul użu fl-istess hin. Jekk possibbli, għandha tintuża klassi oħra ta' dijuretiċi;

Interazzjonijiet oħra: thiazides jistgħu jżidu l-effet iperglicemiku tal-beta-blockers u ta' diazoxide. Il-mediċini antikolinergici (p.e atropine, beperiden) jistgħu jżidu l-biodisponibilità tad-dijuretiċi tat-tip thiazide billi jnaqqsu l-motilità gastro-intestinali u r-rata ta' tbatil ta' l-istonku. Thiazides jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti avversi ikkaġunati b'amantadine. Thiazides jistgħu jnaqqsu l-eskrezzjoni renali tal-mediċini ċitotossici (p.e cyclophosphamide, methotrexate) u jżidu l-effetti majolosoppressivi tagħhom.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Antagonisti ta' Reċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs)

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

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

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

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

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

Hydrochlorothiazide

Ftit hemm esperjenza b'hydrochlorothiazide waqt tqala, b'mod speċjali matul l-ewwel trimestru. Studji f'annimali mhux biżżejjed. Hydrochlorothiazide jaqsam il-plaċenta. Fuq il-bażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni farmakologiku ta' hydrochlorothiazide, l-użu tiegħu matul it-tieni u t-tielet trimestru jista' jikkomprometti l-perfużjoni fetu-plaċentali u jista' jikkawża effetti fuq il-fetu u effetti neonatali bħal ikterus, disturb fil-bilanċ tal-elettroliti u tromboċitopenja.

Hydrochlorothiazide ma għandux jintuża għal edema ġestazzjonali jew preklampsija minhabba r-riskju ta' tnaqqis fil-volum tal-plasma u iperfużjoni plaċentali, mingħajr effett ta' benefiċċju fuq il-kors tal-marda.

Hydrochlorothiazide ma għandux jintuża għal pressjoni għolja essenzjali f'nisa tqal għajr f'sitwazzjonijiet rari fejn ma setgħet tintuża ebda kura oħra.

Billi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih hydrochlorothiazide, mhux irrikmandat waqt l-ewwel trimestru tat-tqala. Jinhtieg li tingħata kura alternattiva qabel ma jkun hemm il-ħsieb ta' tqala.

Treddiġh

Antagonisti ta' Reċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs)

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

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

Hydrochlorothiazide

Hydrochlorothiazide jiġi eliminat fil-ħalib tal-bniedem f'ammonti żgħar. Thiazides f'dożi għoljin li jikkawżaw dijurezi intensa jistgħu jinibixxu l-produzzjoni tal-ħalib. L-użu ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva matul it-treddiġh mhuwiex rakkomandat. Jekk Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jintuża matul it-treddiġh, id-dożi għandhom jinżammu baxxi kemm jista' jkun.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Skond il-kwalitajiet farmakodinamiċi tiegħu, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux suppost li jkollu effett fuq il-hila li ssuq jew thaddem magni. Waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni wiehed għandu joqgħod attent għax xi kultant jista' jhoss xi sturdament jew ghejja waqt il-kura kontra l-pressjoni għolja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-ghoti ta' irbesartan/hydrochlorothiazide flimkien

Fost 898 pazjent bil-pressjoni għolja li hadu diversi doži ta' irbesartan/hydrochlorothiazide (medda ta' 37.5 mg/6.25 mg għal 300 mg/25 mg) fi provi bil-placebo bħala kontroll, 29.5% tal-pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet avversi. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rapportati kienu sturdament (5.6%), gheja (4.9%), tqalligh/dardir (1.8%), u awrinazzjoni abnormali (1.4%). Barra minn hekk, židiet fin-nitroġenu tal-urea fid-demmm (BUN) (2.3%), creatine kinase (1.7%), u kreatinina (1.1%) kienu osservati ta' spiss fil-provi.

It-Tabella 1 tagħti r-reazzjonijiet avversi osservati minn rapportaġġ spontanju u fi provi kkontrollati bi placebo.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita permezz tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma aktar serji għandhom jitniżżlul-ewwel, segwiti minn daww inqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet Avversi fi Provi Kkontrollati bi Placebo u Rapporti Spontanji		
<i>Investigazzjonijiet:</i>	Komuni:	židiet fin-nitroġenu ta' l-urea tad-demmm (BUN), kreatinina u creatine kinase
	Mhux komuni:	tnaqqis fil-potassium u fis-sodium tas-serum
<i>Disturbi fil-qalb:</i>	Mhux komuni:	sinkope, pressjoni baxxa, takikardija, edema
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	Komuni:	sturdament
	Mhux komuni:	sturdament ortostatiku
	Mhux magħrufa:	uġigh ta' ras
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika:</i>	Mhux magħrufa:	tinnitus
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:</i>	Mhux magħrufa:	soghla
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i>	Komuni:	dardir/rimettar
	Mhux komuni:	dijarea
	Mhux magħrufa:	dispepsija, disgwesja
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja:</i>	Komuni:	tneħhi l-awrina b'mod anormali
	Mhux magħrufa:	funzjoni renali indebolita inkluż każijiet iżolati ta' kollass renali f'pazjenti f'riskju (ara sezzjoni 4.4)
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:</i>	Mhux komuni:	nefha fl-estrematijiet
	Mhux magħrufa:	artralġija, mijalġija
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni:</i>	Mhux magħruf:	iperkalemja

Tabella 1: Reazzjonijiet Avversi fi Provi Kkontrollati bi Placebo u Rapporti Spontaneji		
<i>Disturbi vaskulari:</i>	Mhux komuni:	fwawar
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	Komuni:	għeja kbira
<i>Disturbi fis-sistema immuni:</i>	Mhux magħrufa:	każijiet rari ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva bħal angjoedema, raxx, urtikarja
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara:</i>	Mhux komuni:	suffeja
	Mhux magħrufa:	epatite, funzjoni anormali tal-fwied
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider:</i>	Mhux komuni:	disfunzjoni sesswali, tibdil fil-libidu

Aktar taġġir fuq komponenti individwali: minbarra r-reazzjonijiet avversi msemmin hawn fuq għal dan il-prodott kombinat, reazzjonijiet avversi oħrajn li ġew irrapportati ma' wiehed minn dawn il-komponenti individwali jistgħu jkunu reazzjonijiet avversi potenzjali ma' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. It-Tabelli 2 u 3 taht jiddeskrivu fid-dettall ir-reazzjonijiet avversi rrapportati mal-komponenti individwali ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi rrapportati ma' l-użu ta' irbesartan wahdu		
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	Mhux magħrufa:	anemija, tromboċitopenija
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	Rari	angjoedema intestinali
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	Mhux komuni:	uġiġ fis-sider
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	Mhux magħruf	reazzjoni anafilattika inkluż xokk anafilattiku
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>	Mhux magħruf	ipoglicemija

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi rrapportati ma' l-użu ta' hydrochlorothiazide wahdu		
<i>Investigazzjonijiet:</i>	Mhux magħrufa:	żbilanċ fl-elettroliti (li tinkludi l-ipokalemija u l-iponatremja, ara sezzjoni 4.4), iperuricemija glikożurja, iperglicemija, żieda fil-kolesterol u trigliceridi
<i>Disturbi fil-qalb:</i>	Mhux magħrufa:	arritmji kardijaci
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:</i>	Mhux magħrufa:	anemija aplastika, dipressjoni tal-mudullun ta' l-għadam, newtopenja/agranuloċitozi, anemija emolitika, lewkopenja, tromboċitopenja
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	Mhux magħrufa:	vertigo, parasteżija, sturdament, irrekwiżenza
<i>Disturbi fl-għajnejn:</i>	Mhux magħrufa:	vista mċajpra li tgħaddi, xanthopsia, mijopija akuta u glawkoma akuta sekondarja ta' għeluq tal-angolu, effużjoni korojđali
<i>Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali:</i>	Rari ħafna:	sindrome ta' diffikultà respiratorja akuta (<i>acute respiratory distress syndrome - ARDS</i>) (ara sezzjoni 4.4)
	Mhux magħrufa:	diffikultà respiratorja (inkluż pulmonite u edema pulmonari)
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i>	Mhux magħrufa:	pankreatite, anoressja, dijarea, stitikezza, irritazzjoni fl-istonku, sijaladenite, nuqqas ta' aptit

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi rapportati ma' l-użu ta' **hydrochlorothiazide wahdu**

<i>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria:</i>	Mhux magħrufa:	nefrite interstizjali, disfunzjoni renali
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:</i>	Mhux magħrufa:	reazzjonijiet anafilattiċi, nekroliżi epidermali tossika, angite nekrotizzanti (vaskulite, vaskulite kutanja), reazzjonijiet tal-ġilda bħal lupus eritematożi, riattivazzjoni tal-lupus eritematożi kutanja, reazzjonijiet fotosensittivi, raxx, urtikarja
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:</i>	Mhux magħrufa:	għeja, spażmu tal-muskoli
<i>Disturbi vaskulari:</i>	Mhux magħrufa:	pressjoni baxxa tal-qagħda
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	Mhux magħrufa:	deni
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara:</i>	Mhux magħrufa:	suffejra (suffejra intraepatika kolestatika)
<i>Disturbi psikjatriċi:</i>	Mhux magħrufa:	dipressjoni, disturbi fl-irqad
<i>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inkluzi ċesti u polipi):</i>	Mhux magħrufa:	kanċer tal-ġilda mhux melanoma (Karċinoma ta' ċellola bażali u Karċinoma ta' ċellola skwamuża)

Kanċer tal-ġilda mhux melanoma: Skont data disponibbli minn studji epidemjoloġiċi, għet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti mid-doża bejn HCTZ u NMSC (ara ukoll sezzjoni 4.4 u 5.1).

L-episodji avversi dipendenti fuq id-doża ta' hydrochlorothiazide (b'mod partikolari disturbi elettrolitiċi) jistgħu jiġdiedu meta jkun qed jiġi titrat il-hydrochlorothiazide.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

M'hemmx biżżejjed informazzjoni speċifika fuq il-kura ta' doża eċċessiva ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Il-pazjent għandu jkun osservat mill-viċin u l-kura għandha tkun sintomatika u ta' support. L-immaniġġjar jiddependi fuq iż-żmien minn meta tittiehed u minn kemm huma qawwija s-sintomi. Miżuri ssuġġeriti jinkludu induzzjoni tar-rimettar u/jew tal-ħasil gastriku. Il-faħam attiv jista' jkun utli fit-trattament ta' doża eċċessiva. L-elettroliti u l-kreatinina fis-serum għandhom jiġu mkejlin ta' spiss. Jekk titbaxxa l-pressjoni, il-pazjent għandu joqgħod mimdud, u jingħata sostituzzjoni tal-melħ u volum malajr.

Is-sintomi l-iktar ċari ta' doża eċċessiva ta' irbesartan huma mistennija li jkunu pressjoni baxxa, u takikardija; bradikardija tista' tigri wkoll.

Doża eċċessiva ta' hydrochlorothiazide hija assoċjata ma' tnaqqis fl-elettroliti (ipokalemija, ipokloremija, iponatremija) u deidrazzjoni minhabba diġurezi eċċessiva. L-iktar sinjali u sintomi komuni ta' doża eċċessiva huma dardir u nġhas. Ipokalemija tista' tikkaguna spażmi tal-muskoli u/jew aritmiji kardijaċi aċċentwati minhabba l-użu flimkien ta' glikosidi diġitali jew minhabba ċerti mediċini antiaritmici.

Irbesartan ma jitneħhiex bl-emodjalizi. Ma giex stabbilit kemm jitneħħa hydrochlorothiazide bid-dijalizi tad-demmm.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin-II (ARBs) u dijuretiċi, Kodiċi ATC: C09DA04.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva huwa kombinazzjoni ta' antagonist ta' riċettur angiotensin II, irbesartan u dijuretiku thiazide, hydrochlorothiazide. Il-kombinazzjoni ta' dawn l-ingredjenti għandha effett anti-ipertensiv miżjud, inaqas il-pressjoni tad-demmi fi grad aktar minn kull ingredjent waħdu.

Irbesartan huwa antagonist qawwi, attiv mill-halq, antagonist selettiv tar-riċettur angiotensin II (sub tip AT₁). Huwa mistenni li jimblokka l-azzjonijiet kollha tal-angiotensin II medjati mir-riċettur AT₁, minghajr m'għandu x'jaqsam ma' l-orijini jew rotta ta' sintezi ta' l-angiotensin II. L-antagoniżmu selettiv tar-riċetturi ta' l-angiotensin II (AT₁), jirriżulta f'żidiet fil-livelli fil-plażma ta' renin u fil-livelli ta' angiotensin II, u fi tnaqqis fil-konċentrazzjoni tal-plażma aldosterone. Il-livelli tal-potassium fis-serum mhumiex affettwati b'mod sinifikanti b'irbesartan waħdu f'dożi rikmandati lill-pazjenti li m'għandhomx riskju ta' żbilanċ ta' l-elettroliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Irbesartan ma jimpedixx l-ACE (kinase-II), enzima li tiġġenera l-angiotensin II u tiddiżintegra ukoll il-bradikininu f'metaboliti inattivi. Irbesartan m'għandux bżonn ta' attivazzjoni metabolika biex ikun attiv.

Hydrochlorothiazide huwa dijuretiku thiazide. Għad mhux magħruf għal kollox il-mekkaniżmu ta' l-effett anti-ipertensiv tad-dijuretiċi tat-tip thiazide. Thiazides jaffettwaw il-mekkaniżmu tubulari renali tar-riassorbiment ta' l-elettroliti u jżidu direttament l-eskrezzjoni tas-sodium u tal-chloride f'ammonti kważi ekwivalenti. L-azzjoni dijuretika ta' hydrochlorothiazide tnaqqas il-volum tal-plażma, iżjed l-attività tar-renin fil-plażma, u jżid it-tmexxija ta' l-aldosterone, bil-konsegwenza li jżid it-telf ta' potassium u bicarbonate fl-awrina u tnaqqas il-potassium fis-serum. Preżumibbilment minhabba l-inblukkar fis-sistema renin-angiotensin-aldosterone, meta hydrochlorothiazide jingħata flimkien ma' irbesartan jista' jinqaleb bil-kontra t-telf tal-potassium assoċjat ma' dawn id-dijuretiċi. Bil-hydrochlorothiazide, id-dijurezi tibda' fi żmien 2 sigħat, u l-ogħla effett ikun wara madwar 4 sigħat, waqt li l-azzjoni ddum madwar 6-12-il siegħa.

Il-kombinazzjoni ta' hydrochlorothiazide u irbesartan tipproduċi tnaqqis addittiv relatat mad-doża fil-pressjoni tad-demmi tul il-firxa terapewtika tad-doża. Iż-żieda ta' 12.5 mg hydrochlorothiazide ma' 300 mg ta' irbesartan darba waħda kuljum f'pazjenti li ma kinux ikkontrollati sew meta ħadu 300 mg irbesartan waħdu irriżulta f'aktar tnaqqis fil-pressjoni diastolika korretta bil-placebo fl-inqas livelli (24 siegħa wara li tingħata d-doża) ta' 6.1 mmHg. Il-kombinazzjoni ta' 300 mg irbesartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide irriżultaw fi tnaqqis fuq kollox tal-pressjoni sistolika/diastolika, mnaqqsa għal placebo, sa 13.6/11.5 mm Hg.

Dejta klinika limitata (7 minn 22 pazjent) tissuggerixxi li l-pazjenti mhux ikkontrollati bil-kombinazzjoni ta' 300 mg/12.5 mg jistgħu jiġu titrati 'l fuq għal 300 mg/25 mg. F'dawn il-pazjenti, kien osservat tnaqqis inkrementali fil-pressjoni tad-demmi kemm għal pressjoni sistolika tad-demmi (SBP) kif ukoll għal pressjoni diastolika tad-demmi (DBP) (13.3 u 8.3 mm Hg, rispettivament).

Doża darba kuljum ta' 150 mg irbesartan u 12.5 mg ta' hydrochlorothiazide tat-tnaqqis tal-pressjoni sistolika/diastolika fil-punt medjan ta' 12.9/6.9 mmHg aġġustat għal placebo (24 siegħa wara li nġhatat id-doża) f'pazjenti bi pressjoni għolja bejn hafifa għal moderata. L-ogħla effetti jsejnhu f'3-6 sigħat. Meta giet assessjata permezz ta' osservazzjoni ta' pressjoni ambulatorja, il-kombinazzjoni ta' 150 mg irbesartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide darba kuljum, ikkawżat tnaqqis konsistenti fil-pressjoni matul perijodu ta' 24 siegħa bi tnaqqis medju f'24 siegħa tal-pressjoni sistolika/diastolika ta' 15.8/10.0 mmHg mnaqqsa għall-placebo. Meta mkejla permezz ta' osservazzjoni tal-pressjoni ambulatorja l-effetti mill-inqas għal aktar ta' irbesartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12.5 mg kienu 100%. L-effetti mill-inqas għal aktar mkejla mid-dirgħajn waqt il-viżti għand it-tabib kienu 68% u

76% għal irbesartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12.5 mg u irbesartan/hydrochlorothiazide 300 mg/12.5 mg, rispettivamente. Dawn l-effetti tul 24 siegħa kienu osservati mingħajr ma sar tnaqqis eċċessiv tal-pressjoni fl-ogħla effett u huma konsistenti mat-tnaqqis sigur u effettiv tal-pressjoni tul l-intervall ta' doża waħda kuljum.

F'pazjenti li ma kinux ikkontrollati sew meta hađu 25 mg hydrochlorothiazide waħdu, meta ngħataw irbesartan ukoll kellhom tnaqqis miżjud medju fil-pressjoni sistolika/dijastolika ta' 11.1/7.2 mm Hg meta mnaqqsa għal placebo.

L-effett li għandu irbesartan f'kombinazzjoni ma' hydrochlorothiazide fit-tnaqqis tal-pressjoni jitfaċċa wara l-ewwel doża u jibqa' preżenti sostanzjalment f'1-2 ġimgħat, bl-effett massimu jseħh fi żmien 6-8 ġimgħat. Waqt studji li saru b'kontinwazzjoni fit-tul, l-effett ta' irbesartan/hydrochlorothiazide inżamm għal aktar minn sena. Għalkemm ma ġiex speċifikament studjat b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, il-pressjoni ma reġgħetx għoliet kemm b'irbesartan jew b'hydrochlorothiazide.

Ma ġiex studjat l-effett tal-kombinazzjoni ta' irbesartan u hydrochlorothiazide fuq il-morbidità u l-imwiet. Studji epidemjoloġiċi wrew li kura fit-tul b'hydrochlorothiazide tnaqqas ir-riskju ta' mwiet u morbidità kardjovaskulari.

Ir-rispons għal irbesartan/hydrochlorothiazide ma jiddependix mill-età u lanqas mis-sess. Bħal fil-każ ta' prodotti mediċinali ohra li jaffetwaw is-sistema renin-angiotensin, pazjenti suwed bi pressjoni għolja għandhom rispons notevolment anqas għal terapija bi ibersartan waħdu. Meta irbesartan jingħata flimkien ma' doża baxxa ta' hydrochlorothiazide (p.e 12.5 mg kuljum), ir-rispons kontra il-pressjoni għolja f'pazjenti suwed javviċina lil dak f'pazjenti mhux suwed.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' irbesartan/hydrochlorothiazide bħala terapija inizjali għal pressjoni għolja severa (definita bħala SeDBP $\geq$ 110 mmHg) ġew evalwati fi studju b'aktar minn ċentru wiehed, b'mod każwali, *double-blind*, ikkontrollat b'mod attiv ta' 8 ġimgħat, *parallel-arm*. B'kollox 697 pazjent intaġħzlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 2:1 jew għal irbesartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12.5 mg jew għal irbesartan 150 mg u ġew titrati bil-forza b'mod sistematiku (qabel ma r-rispons tagħhom għal doża iktar baxxa ġie vvalutat) wara ġimgħa għal irbesartan/hydrochlorothiazide 300 mg/25 mg jew irbesartan 300 mg, rispettivamente.

L-istudju kien magħmul minn 58% irġiel. L-età medja tal-pazjenti kienet ta' 52.5 sena, 13% kienu $\geq$ 65 sena, u 2% biss kienu $\geq$ 75 sena. Tnax fil-mija (12%) tal-pazjenti kienu diabetiċi, 34% kienu iperlipidemiċi u l-aktar kundizzjoni kardjovaskulari frekwenti kienet angina pectoris stabbli fi 3.5% tal-parteeċipanti.

L-għan ewlieni ta' dan l-istudju kien li jqabbel il-proporzjon ta' pazjenti li l-SeDBP tagħhom kien ikkontrollat (SeDBP < 90 mmHg) f'Ġimgħa 5 tat-trattament. Sebgha u erbgħin fil-mija (47.2%) tal-pazjenti fuq il-kombinazzjoni laħqu livell minimu ta' SeDBP < 90 mmHg meta mqabbel ma' 33.2% tal-pazjenti fuq irbesartan ($p = 0.0005$). Il-pressjoni tad-demmi medja fil-linja bażi kienet bejn wiehed u ieħor 172/113 mmHg f'kull grupp ta' trattament u t-tnaqqis ta' SeSBP/SeDBP wara ħames ġimgħat kien 30.8/24.0 mmHg u 21.1/19.3 mmHg għal irbesartan/hydrochlorothiazide u irbesartan, rispettivamente ($p < 0.0001$).

It-tipi u l-inċidenzi ta' episodji avversi rapportati għal pazjenti ttrattati bil-kombinazzjoni kienu simili għall-profil ta' l-episodju avvers għal pazjenti fuq monoterapija. Matul il-perjodu ta' trattament ta' 8 ġimgħat, ma kien hemm ebda każ ta' sinkope rapportat f'xi grupp tat-trattament. Kien hemm 0.6% u 0% ta' pazjenti bi pressjoni baxxa u 2.8% u 3.1% ta' pazjenti bi sturdament bħala reazzjonijiet avversi rapportati fil-gruppi ta' kombinazzjoni u ta' monoterapija, rispettivamente.

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

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

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

Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta' benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li ġiet osservata żieda fir-riskju ta' iperkalimja, ħsara akuta fil-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 mahsub biex jittestja l-benefiċċju li jiżdied aliskiren ma' terapija standard ta' inibitur ta' ACE jew imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u mard kroniku tal-kliwi, mard kardjovaskulari, jew it-tnejn. L-istudju twaqqaf kmieni minhabba żieda 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.

Kanċer tal-gilda mhux melanoma:

Skont data disponibbli minn studji epidemjoloġiċi, ġiet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti mid-doża bejn HCTZ u NMSC. Studju wiehed kien jinkludi popolazzjoni li kienet tikkonsisti minn 71,533 każ ta' BCC u 8,629 każ ta' SCC imqabbla ma' 14,430,833 u għal 172,462 kontroll tal-popolazzjoni rispettivament. Użu kbir ta' HCTZ ($\geq 50,000$ mg kumulattiva) ġie assoċjat ma' OR aġġustata ta' 1.29 (95 % CI: 1.23-1.35) għal BCC u 3.98 (95 % CI: 3.68-4.31) għal SCC. Ġiet osservata relazzjoni għar-rispons tad-doża kumulattiva kemm għall-BCC kif ukoll għall-SCC. Studju ieħor wera assoċjazzjoni possibbli bejn il-kanċer tax-xoffa (SCC) u l-esponiment għal HCTZ: 633 każ ta' kanċer tax-xoffa tqabblu ma' 63,067 kontroll tal-popolazzjoni, bl-użu ta' strategija ta' teħid ta' kampjuni b'riskju ssettjat Intweriet relazzjoni għar-rispons tad-doża kumulattiva b'OR aġġustata ta' 2.1 (95 % CI: 1.7-2.6) li tiżdied għal OR 3.9 (3.0-4.9) għal użu kbir ($\sim 25,000$ mg) u OR 7.7 (5.7-10.5) għall-ogħla doża kumulattiva ($\sim 100,000$ mg) (ara wkoll is-sezzjoni 4.4).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

L-użu flimkien ta' hydrochlorothiazide u irbesartan m'għandu l-ebda effett fuq il-farmakoniteċi taż-żewġ mediċini.

Assorbiment

Irbesartan u hydrochlorothiazide huma attivi mill-halq u m'għandhomx bżonn biotransformazzjoni biex ikunu attivi. Wara li jingħata mill-halq Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva il-biodisponibilità assoluta orali hija 60-80% u 50-80% għal irbesartan u hydrochlorothiazide, rispettivament. L-ikel ma jaffettwax il-biodisponibilità ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Il-konċentrazzjoni fil-plażma tilhaq l-ogħla livell 1.5-2 sigħat wara li tingħata mill-halq għal irbesartan u 1-2.5 sigħat għal hydrochlorothiazide.

Distribuzzjoni

Irbesartan jehel mal-proteina tal-plażma b'madwar 96%, u l-għaqda mal-komponenti taċ-ċelluli tad-demmi hija negligibbli. Il-volum ta' distribuzzjoni għal irbesartan huwa 53-93 litru. Hydrochlorothiazide jehel mal-proteini tal-plażma bi 68%, u l-volum ta' distibuzzjoni apparenti huwa 0.83-1.14 l/kg.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Irbesartan juri farmakokinetiċi linjari u proporzjonati mad-doża meta jingħata fuq il-firxa tad-doża ta' 10 sa 600 mg. Għet osservata zieda mhux proporzjonali, fl-assorbiment mill-ħalq meta tingħata doża iktar minn 600 mg; dan il-mekkaniżmu għadu mhux magħruf. It-tneħħija mill-ġisem kollu u renali hija 157-176 u 3.0-3.5 ml/min, rispettivament. Il-half-life ta' l-eliminazzjoni terminali ta' irbesartan hija 11-15-il siegħa. Il-konċentrazzjoni fissa fil-plażma tintlaħaq wara 3 ijiem minn meta tinbeda l-kura ta' darba kuljum. Kienet osservata akkumulazzjoni limitata ta' irbesartan (< 20%) fil-plażma meta ngħatat doża darba kuljum repetuta. Fi studju ġew osservati konċentrazzjonijiet ta' irbesartan fil-plażma xi ftit oġhla fil-pazjenti nisa bi pressjoni għolja. Madankollu ma kienx hemm differenza fil-half-life u fl-akkumulazzjoni ta' irbesartan. M'hemmx bżonn aġġustar tad-doża f'pazjenti nisa. Il-valuri ta' irbesartan AUC u C_{max} kienu wkoll xi ftit iktar f'individwi akbar fl-età (≥ 65 senġha) milli fil-pazjenti żgħar (18-40 sena). Madankollu il-half-life terminali ma tbiddlitx b'mod sinifikanti. M'hemmx bżonn aġġustar ta' doża f'individwi akbar fl-età. Il-medja tal-half life tal-plażma ta' hydrochlorothiazide għet irrapportata li tvarja minn 5-15-il siegħa.

Bijotrasformazzjoni

Wara li ^{14}C irbesartan jingħata mill-ħalq jew ġol-vini, 80-85% tar-radjuattività li tiċċirkola fil-plażma hi attribwita għal irbesartan mhux mibdul. Irbesartan jiġi metabolizzat fil-fwied permezz tal-konjugazzjoni mal-glucuronide u l-ossidazzjoni. Il-metabolit magħgħuri li jiċċirkola huwa irbesartan glucuronide (bejn wieħed u ieħor 6%). Studji *in vitro* jindikaw li irbesartan huwa primarjament ossidat bl-enzima cytochrome P450 CYP2C9; l-isoenzima CYP3A4 għandha effett negligibbli.

Eliminazzjoni

Irbesartan u l-metaboliti tiegħu huma eliminati kemm permezz tas-sistema biljari kif ukoll permezz ta' dik renali. Wara li ^{14}C irbesartan jingħata jew mill-ħalq jew ġol-vini, madwar 20% tar-radjuattività tiġi rkuprata fl-awrina, u l-kumplement fl-ippurgar. Inqas minn 2% tad-doża toħroġ fl-awrina bħala irbesartan mhux mibdul. Hydrochlorothiazide ma jiġix metabolizzat iżda jiġi eliminat malajr permezz tal-kliwi. Għall-inqas 61% tad-doża meħuda mill-ħalq tiġi eliminata mingħajr tibdil wara 24 siegħa. Hydrochlorothiazide jgħaddi mill-plaċenta iżda mhux mill-barriera bejn il-moħħ u d-demmi, u jitneħħa fil-ħalib tas-sider.

Indeboliment Renali

F'pazjenti b'indeboliment renali jew li qed jagħmlu l-emodijalisi, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma tbiddlux b'mod sinifikanti. Irbesartan ma jitneħħiex bl-emodijalisi. F'pazjenti bi tneħħija ta' kreatinina < 20 ml/min, l-half-life ta' l-eliminazzjoni ta' hydrochlorothiazide għet irrapportata li tiżdied għal 21 siegħa.

Indeboliment epatiku

F'pazjenti b'ċirrozi, minn ħafifa għal moderata, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma jitbiddlux b'mod sinifikanti. Ma sarux studji f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

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

Irbesartan/hydrochlorothiazide

It-tossiċità potenzjali tal-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide wara li tinghata mill-halq giet evalwata f'firien u f'makakki (*macaques*) waqt studji li damu sa 6 xhur. Ma ġewx osservati sejbiet tossikoloġiċi, ta' rilevanza, waqt l-użu terapewtiku fil-bniedem.

It-tibdiliet li ġejjin, osservati f'firien u f'makakki li rċevew il-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide f'dożi ta' 10/10 u 90/90 mg/kg/jum, deheru wkoll b'wieħed minn dawn iż-żewġ mediċini waħidhom u/jew kienu sekondarji għal tnaqqis tal-pressjoni (ma ġewx osservati interazzjonijiet tossikoloġiċi sinifikanti):

- tibdil fil-kliewi, ikkaratterizzat minn żidiet ħfief fl-urea fis-serum u tal-kreatinina, u iperplazja/ipertrofija ta' l-apparat jukstglomerulari, li huma konsegwenza diretta ta' l-interazzjoni ta' irbesartan mas-sistema renin-angiotensin;
- tnaqqis żgħir fil-parametri ta' l-eritrociti (eritrociti, emoglobina, ematokrit);
- telf ta' kulur fl-istonku, ulċeri, nekrozi fokali tal-mukoża gastrika ġew osservati fi ftit firien fi studju ta' 6 xhur fuq it-tossiċità b'irbesartan 90 mg/kg/jum, hydrochlorothiazide 90 mg/kg/jum u irbesartan/hydrochlorothiazide 10/10 mg/kg/jum. Dawn il-lezzjonijiet ma ġewx osservati fil-makakki;
- tnaqqis tal-potassium fis-serum minhabba hydrochlorothiazide u mfixkla parzjalment meta hydrochlorothiazide inghata flimkien ma' irbesartan.

Il-parti l-kbira mill-effetti msemija hawn fuq jidheru li għaw minhabba l-attività farmakoloġika ta' irbesartan (imblokk ta' l-inibizzjoni stimolata minn angiotensin II tal-helsien ta' renin, b'stimulazzjoni ta' ċelluli li jipproduċu renin) u jsejhu wkoll b'impedituri ta' enzimi li jikkonvertu angiotensin. Dawn is-sejbiet jidheru li m'għandhomx rilevanza għall-użu ta' dożi terapewtiċi ta' irbesartan/hydrochlorothiazides fil-bnedmin.

Ma deherx li kien hemm effetti teratoġeniċi f'firien li ngħataw irbesartan u hydrochlorothiazide flimkien b'dożi li jipproduċu tossiċità materna. L-effetti tal-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide fuq il-fertilità għadhom ma ġewx evalwati fi studji fl-annimali, għax m'hemm evidenza ta' effetti avversi fuq il-fertilità fl-annimali jew fil-bnedmin b'irbesartan jew b'hydrochlorothiazide meta jingħataw waħidhom. Madankollu, antagonist ieħor ta' l-angiotensin II affetwa l-parametri tal-fertilità waqt studji fuq l-annimali meta ngħata waħdu. Dawn is-sejbiet ġew ukoll osservati b'dożi aktar baxxi ta' dan l-antagonista ieħor ta' l-angiotensin II meta ngħata flimkien ma' hydrochlorothiazide.

Ma kienx hemm evidenza ta' mutaġeniċità jew klasroġeniċità bil-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide. Il-potenzjal karċinoġeniku tal-kombinazzjoni ta' irbesartan u hydrochlorothiazide għadu ma ġiex evalwat bi studji fuq l-annimali.

Irbesartan

Ma kienx hemm evidenza ta' anormalità sistemika jew tossiċità li tattakka l-organu immirat b'dożi klinikament rilevanti. Fi studji mhux kliniċi ta' sigurtà, dożi għoljin ta' irbesartan (≥ 250 mg/kg/jum f'firien u ≥ 100 mg/kg/jum f'makakki) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli ħomor tad-demm (eritrociti, emoglobina, ematokrit). B'dożi għoljin ħafna (≥ 500 mg/kg/jum) tibdil diġenerattiv fil-kliewi (bħal nefrite interstizjali, nefha tubulari, tubi bażofiliċi, żidiet fil-konċentrazjonijiet ta' l-urea u tal-kreatinina fil-plażma) ġew stimolati b'irbesartan f'firien u f'makakki u huma meqjusa bħala sekondarji għall-effetti ipotensivi tal-mediċina li waslet għal tnaqqis fil-perfużjoni renali. Iktar minn hekk irbesartan ikkaġuna iperplazja/ipertrofija taċ-ċelluli jukstglomerulari (f'firien $b \geq 90$ mg/kg/jum, f'makakki $b \geq 10$ mg/kg/jum). Dan it-tibdil kollu kien ikkonsidrat li sejh bl-azzjoni farmakoloġika ta' irbesartan. Għall-dożi terapewtiċi ta' irbesartan fil-bnedmin, ma jidherx li l-iperplazja/ipertrofija taċ-ċelluli renali jukstglomerulari għandha xi rilevanza.

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

Il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ma ġewx affettwati fl-istudji ta' firien irġiel u nisa anki f'dożi orali ta' irbesartan li jikkawżaw xi tossiċità parentali (minn 50 sa 650 mg/kg/kuljum), inkluż mortalità

fl-oghla doża. Ebda effett sinifikanti fuq in-numru ta' corpora lutea, impjanti, jew feti hajjin ma gie osservat. Irbesartan ma affettwax is-sopravivenza, l-iżvilupp jew ir-riproduzzjoni tal-ferh. Studji fl-annimali jindikaw li irbesartan radjotikkettjat jigi rilevat f'feti tal-firien u tal-fniek. Irbesartan jigi eliminat fil-halib ta' firien li jkunu qeghdin iredgħu.

Studji fuq annimali b'irbesartan urew effetti tossiċi li jghaddu (żieda fil-formazzjoni tal-hofor fil-pelvi renali, *hydroureter*, edema ta' taht il-gilda) fil-feti tal-firien, li ġew risolvuti wara t-twelid. Fil-fniek, abort jew reassorbiment kmieni ta' l-embriju gie nnotat b'doži li kkaġunaw tossiċità sinifikanti fl-omm, li nkludew mwiet. Ma ġewx osservati effetti teratoġeniċi fil-far jew fil-fenek.

Hydrochlorothiazide

Instabet evidenza ekwivoka għall-effett ġenotossiku u karċinoġeniku f'xi mudelli esperimentali.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Microcrystalline cellulose
Croscarmellose sodium
Lactose monohydrate
Magnesium stearate
Colloidal hydrated silica
Pregelatinised maize starch
Ferric oxide aħmar u isfar (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Pakketti ta' 14-il pillola f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.
Pakketti ta' 28 pillola f'folji tal-PCV/PVDC/Aluminju.
Pakketti ta' 56 pillola f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.
Pakketti ta' 98 pillola; f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.
Pakketti ta' 56 x 1 pillola f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju perforati ta' doża waħda.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

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

EU/1/06/377/006-010

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Jannar 2007
Data tal-aħħar tiġdid: 27 ta' February 2012

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini .

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg ta' irbesartan u 12.5 mg ta' hydrochlorothiazide.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull pillola miksija b'rita fiha 38.5 mg ta' lactose (bħala lactose monohydrate).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Lewn il-ħawħa, ibbuzzata fuq iż-żewġ naħat, ovali, b'qalb ibbuzzata fuq naħa waħda u numru 2875 mnaqqax fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura għall-pressjoni għolja essenzjali.

Din id-doża fissa kombinata hija indikata f'pazjenti adulti li għandhom pressjoni għolja li mhix kontrollata sew b' irbesartan jew b' hydrochlorothiazide waħidhom (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jittiehed darba kuljum, ma' l-ikel jew waħdu.

It-titrazzjoni tad-doża bis-sustanzi individwali (i.e. irbesartan u hydrochlorothiazide) tista' tiġi rrikmandata.

Għandha tiġi kkonsiderata l-bidla diretta minn monoterapija għall-kombinazzjonijiet fissi meta tkun klinikament adattata:

- Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg jista' jingħata f' pazjenti, fejn il-pressjoni mhix qed tiġi kkontrollata sew b'hydrochlorothiazide jew irbesartan 150 mg waħidhom;
- Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg jista' jingħata lill-pazjenti li mhux qed ikunu kkontrollati b'mod suffiċjenti b'irbesartan 300 mg jew b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg.
- Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/25 mg jista' jingħata lil pazjenti li ma jkunux qed jiġu kkontrollati b'mod suffiċjenti b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg.

Mhux irrikmandati doži oġġla minn 300 mg irbesartan/25 mg hydrochlorothiazide darba kuljum. Meta neċessarju, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jingħata ma' prodott mediċinali ieħor kontra l-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Minhabba li fih il-komponent ta' hydrochlorothiazide, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux irrikmandat għall-pazjenti b' disfunzjoni renali severa (tnehhija tal-kreatinina < 30 ml/min). F'din il-popolazzjoni, id-dijuretiċi loop huma ppreferuti mit-thiazides. M'hemmx bżonn aġġustar tad-doża f'pazjenti b'indeboliment renali fejn il-tnehhija tal-kreatinina renali hija ≥ 30 ml/min (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Indeboliment epatiku

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux indikat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. Thiazides għandhom jiġu użati b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment epatiku. M'hemmx bżonn aġġustar fid-doża ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva f'pazjenti b'indeboliment epatiku minn hafif sa moderat (ara sezzjoni 4.3).

Anzjani

M'hemmx bżonn aġġustar fid-doża ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fl-anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva m'huwiex rakkomandat għall-użu fit-tfal u l-adolesxenti minhabba li s-sigurtà u l-effikaċja ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1 jew għal xi sustanzi oħra derivati minn sulfonamide (hydrochlorothiazide hija sustanza derivata minn sulfonamide)
- It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)
- Indeboliment renali sever (tnehhija tal-kreatinina < 30 ml/min)
- Ipokaliġmja rifrattorja, iperkalċimja
- Indeboliment epatiku sever, ċirrozi biljari u kolestażi
- L-użu fl-istess hin ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ma' prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontraindikata f'pazjenti b'dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliwi (rata ta' filtrazzjoni mill-glomeruli (GFR) < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pressjoni baxxa - Pazjenti bi tnaqqis ta' volum: Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kien rarament assoċjat ma' pressjoni baxxa sintomatika f'pazjenti bi pressjoni għolja mingħajr fatturi ta' riskju oħra għall-pressjoni baxxa. Pressjoni baxxa sintomatika tista' tkun iżjed mistennija f'pazjenti li jbatu minn tnaqqis ta' volum u/jew sodium minhabba terapija diuretika qawwija, dieta restritta mill-melħ, dijarea jew rimettar. Dawn il-kondizzjonijiet għandhom jiġu korretti qabel tinbeda il-kura b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Stenozi ta' l-arterja renali - Pressjoni għolja renovaskulari: hemm riskju ikbar ta' pressjoni baxxa severa u ta' insuffiċjenza renali meta pazjenti li għandhom stenozi bilaterali ta' l-arterja renali, jew stenozi ta' l-arterja li tagħti għall-kilwa waħda taħdem, jiġu kkurati b'impedituri ta' l-enzima li tikkonverti l-angiotensin jew b' antagonisti tar-riċetturi angiotensin-II. Għalkemm m'hemmx xejn

dokumentat li dan isir b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, effetti simili għandhom ikunu mistennija.

Indeboliment renali u trapjant tal-kliewi: meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali, hija rrikmandata osservazzjoni perijodika tal-livelli tal-potassium fis-serum, tal-krejinina u tal-uric acid. M'hemmx esperjenza meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jingħata lill-pazjenti li riċentament kellhom trapjant tal-kliewi. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tneħħija tal-krejinina < 30 ml/min) (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali jista' jkollhom ażotemija assoċjata mad-dijuretiku thiazide. M'hemmx bżonn aġġustar fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali jekk il-tneħħija tal-krejinina tkun ≥ 30 ml/min. Madankollu, f'pazjenti b'indeboliment renali minn ħafif sa moderat (tneħħija tal-krejinina ≥ 30 ml/min iżda < 60 ml/min) din id-doża fissa kombinata għandha tiġi mogħtija b'attenzjoni.

Imblokk doppju tas-sistema tar-renin-angiotensin-aldosterone (RAAS - renin-angiotensin-aldosterone system): hemm evidenza li l-użu fl-istess ħin ta' inibituri ta' ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II jew aliskiren iżid ir-riskju ta' pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi).

Imblokk doppju ta' RAAS permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ta' ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II jew aliskiren għalhekk mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1). Jekk terapija b'imblokk doppju tkun ikkunsidrata li hi assolutament meħtieġa, din għandha ssir biss taħt is-superviżjoni ta' speċjalista u tkun suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-demm. Inibituri ta' ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jintużaw fl-istess ħin f'pazjenti b'nefropatija dijabetika.

Indeboliment epatiku: thiazides għandhom jintużaw b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni epatika jew b'mard progressiv fil-fwied, minħabba li tiddil zġħir ta' fluwidu u ta' bilanċ fl-elettroliti jista' jwassal għall-koma epatika. Għad m'hemmx esperjenza klinika b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva f'pazjenti b'indeboliment epatiku.

Stenożi tal-valv aortiku u mitrali, kardjomijopatia ipertrofika ostruttiva: bħal fil-każ ta' vażodilatorji oħra, għandha tingħata attenzjoni speċjali f'pazjenti li jsofru minn stenożi aortika jew mitrali jew kardjomijopatia ipertrofika ostruttiva.

Aldosteroniżmu primarju: pazjenti b'aldosteroniżmu primarju ġeneralment ma jirrispondux għall-prodotti mediċinali ta' kontra l-pressjoni li jaħdmu billi jinpedixxu s-sistema tar-renin-angiotensin. Għalhekk, mhux irrikmandat l-użu ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Effetti metabolici u endokrinali: it-terapija bit-thiazide tista' tfixxkel it-tolleranza tal-glucose. Waqt it-terapija bit-thiazide tista' tibda tidher id-dijabete li ma tkunx dehret qabel. Irbesartan jista' jikkawża ipoglicemija, speċjalment f'pazjenti dijabetiċi. Wieħed għandu jikkunsidra monitoraġġ xieraq taz-zokkor fid-demm f'pazjenti ttrattati b'insulina jew antidijabetiċi; meta jkun indikat, jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-antidijabetiċi (ara sezzjoni 4.5).

Židiet fil-livelli tal-kolesterol u tat-trigliceridi ġew assoċjati mat-terapija diuretika thiazide; madankollu b'doża ta' 12.5 mg ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, l-effetti li ġew irrapportati kienu minimi jew xejn.

Tista' sseħħ iperuricemija jew tihrax għat-taħt f'xi pazjenti li jirċievu it-terapija thiazide.

Žbilanċ ta' l-elettroliti: bħal f'kull pazjent li jirċievi terapija diuretika, għandhom jiġu determinati perijodikament fi spazju ta' żmien xieraq l-elettroliti fis-serum.

Thiazides, li jinkludu hydrochlorothiazide, jistgħu jikkawżaw żbilanċ fil-fluwidu jew fl-elettroliti (ipokalimja, iponatremja u alkalozji ipokloremika). Sintomi ta' allarm li jindikaw żbilanċ fil-fluwidu jew fl-elettroliti huma nixfa fil-ħalq, għatx, debbulizza, letarġija, ħedla, irrekweitezza, ugiġħ fil-muskoli

jew bugħawwieġ, għeja kbira muskolari, pressjoni baxxa, oligurja, takikardija, u disturbi gastrointestinali bħal dardir jew rimettar.

Għalkemm ipokalimja tista' tiżviluppa bl-użu ta' dijuretiċi thiazide, terapija konkorrenti ma' irbesartan tista' tnaqqas l-ipokalimja ikkaġunata mid-dijuretiċi. Ir-riskju ta' l-ipokalimja huwa l-akbar f'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied, f'pazjenti li qed ikollhom dijuresi mgħaġġla, f'pazjenti li mhux qed jirċievu biżżejjed elettroliti orali, u f'pazjenti li qed jiehdu terapija konkomitanti ta' kortikosteroidi jew ACTH. Għal kuntrarju, minhabba li Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih irbesartan, jista' jkun hemm iperkalimja speċjalment fil- preżenza ta' indeboliment renali u/jew insuffiċenza tal-qalb u dijabete. Hija rikkmandata osservazzjoni adegwata tal-potassium fis-serum f'pazjenti li għandhom dan ir-riskju. Id-dijuretiċi li ma jnaqsux il-potassium, supplimenti tal-potassium jew sostituti li fihom il-potassium għandhom jingħataw b'attenzjoni flimkien ma' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva (ara sezzjoni 4.5).

M'hemm l-ebda evidenza li turi li irbesartan inaqqas jew jimpedixxi l-iponatremija kkaġunata mid-dijuretiċi. Generalment, in-nuqqas tal-chloride jkun hafif u hafna drabi ma jinhtiegħ li tingħata kura.

Thiazides jistgħu jnaqsu t-tnehhija urinarja tal-calcium u jikkaġunaw li l-calcium fis-serum joghla xi ftit f'intervalli maqsuma fl-assenza ta' mard magħruf fil-metaboliżmu tal-calcium. Iperkalċemja qawwija tista' tkun ta' evidenza li hemm ipertajroidiżmu mistoħbi. Thiazides għandhom jitwaqqfu qabel ma jsiru t-testijiet fuq il-funzjoni tal-paratirojde.

Gie muri li thiazides iżidu t-tnehhija urinarja tal-magnesium, li tista' twassal f'ipomagneżimja.

Lithium: mhux irrikmandat l-użu flimkien ta' lithium u Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva (ara sezzjoni 4.5).

Testijiet anti-doping: hydrochlorothiazide li jinsab f'dan il-prodott mediċinali tista' tipproduċi riżultat analitiku pożittiv f'test anti-doping.

Ġenerali: f'pazjenti, li għandhom it-ton vaskulari u l-funzjoni renali jiddependu l-aktar mill-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (p.e. pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb kongestiva jew mard renali, inkluż stenożi ta' l-arterja renali), il-kura b'impedituri ta' enzimi li jikkonvertu angiotensin jew b'riċetturi antagonisti angiotensin II li jaffetwaw din is-sistema ġew assoċjati ma' pressjoni baxxa akuta, aġotemja, oligurja, jew rament insuffiċjenza renali akuta (ara sezzjoni 4.5). Bħal ma jiġri b'kull mediċina kontra pressjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv ta' pressjoni f'pazjenti li jbatu minn kardjopatija iskemika jew minn mard kardjovaskulari iskemiku jista' jwassal għal infart mijokardijaku jew għal attakk ta' puplesija.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għal hydrochlorothiazide jistgħu jinħassu f'pazjenti li għandhom jew m'għandhomx rekord ta' allergija jew azzma tal-bronki, imma hemm aktar ċans li jiġru f'pazjenti li kellhom dawn l-attakki.

L-użu ta' dijuretiċi thiazide ġie rrapportat li jaggrava jew jattiva lupus erythematosus sistemiku. Każijiet ta' reazzjonijiet ta' fotosensittività ġew irrapportati b'dijuretiċi ta' thiazides (ara sezzjoni 4.8). Jekk issehh reazzjoni ta' fotosensittività matul it-trattament, huwa rrakkomandat li t-trattament jitwaqqaf. Jekk jitqies li jkun hemm bżonn l-ghoti mill-ġdid ta' dijuretiku, huwa rrakkomandat li jiġu protetti partijiet esposti għax-xemx jew għal UVA artifiċjali.

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

Effużjoni korojdali, mijopija akuta u glawkoma akuta sekondarja ta' għeluq tal-angolu: mediċini ta' sulfonamide jew derivattivi ta' sulfonamide jistgħu jikkawżaw reazzjoni idjosinkratika li tirriżulta f'effużjoni korojdali b'difett fil-kamp viżiv, mijopija temporanja u glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu. Filwaqt li hydrochlorothiazide huwa sulfonamide, każijiet iżolati biss ta' glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu ġew irrapportati s'issa b'hydrochlorothiazide. Is-sintomi jinkludu bidu akut ta' preċiżjoni viżiva mnaqqsa jew uġiġħ okulari u normalment dan issehh wara ftit siegħat sa ġimgħat mill-

bidu tat-tehid tal-medicina. Glawkoma akuta ta' ghelug tal-angolu mhux ikkurata twassal ghal telfien permanenti fil-vista. Il-kura primarja hija li t-tehid tal-medicina jieqaf kemm jista' jkun malajr. Jista' jkun hemm bzonn li jigu kkunsidrati kuri mediçi jew kirurğiči fil-pront jekk il-pessjoni fl-ghajn tibqa' mhux ikkontrollata. Fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' glawkoma akuta tal-ghelug tal-angolu jistghu jinkludu storja ta' allergija għal sulfonamide jew għall-penicillina (ara sezzjoni 4.8).

Kanċer tal-ġilda mhux melanoma

Ġie osservat riskju akbar ta' kanċer tal-ġilda mhux melanoma (NMSC) [karċinoma ta' ċellola bażali (BCC) u karċinoma ta' ċellola skwamuża (SCC)] b'doża kumulattiva li tiżdied ta' esponiment għal hydrochlorothiazide (HCTZ) fiż-żewġ studji epidemjologiçi bbażati fuq ir-Reġistru Nazzjonali tal-Kanċer fid-Danimarka. L-azzjonijiet ta' fotosensittività ta' HCTZ jistghu jaġixxu bħala mekkaniżmu possibbli għal NMSC.

Pazjenti li jieħdu HCTZ għandhom jigu informati bir-riskju ta' NMSC u għandhom jingħataw il-parir biex jiċċekkjaw b'mod regolari l-ġilda għal kull leżjoni ġdida u jirrappurtaw minnufih kull leżjonijiet fil-ġilda li huma suspettati. Miżuri preventivi possibbli bħal esponiment limitat għad-dawl tax-xemx u għar-raġġi UV u, f'każ ta' esponiment, il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li jkollhom protezzjoni adegwata biex inaqqsu r-riskju tal-kanċer tal-ġilda. Leżjonijiet tal-ġilda li huma suspettati għandhom jigu eżaminati minnufih b'inkluzjoni potenzjali ta' eżaminazzjonijiet istologiçi tal-bijopsiji. L-użu ta' HCTZ jista' jkun li jrid jerga' jiġi kkunsidrat f'pazjenti li esperjenzaw NMSC qabel (ara wkoll sezzjoni 4.8).

Tossiċità Respiratorja Akuta

Ġew irrapportati każijiet severi rari ħafna ta' tossiċità respiratorja akuta, inkluz sindrome ta' diffikultà respiratorja akuta (*acute respiratory distress syndrome* - ARDS) wara t-tehid ta' hydrochlorothiazide. Edema pulmonari tipikament tiżviluppa fi żmien minuti sa sigħat wara t-tehid ta' hydrochlorothiazide. Fil-bidu, is-sintomi jinkludu dispnea, deni, deterjorament pulmonari u ipotensjoni. Jekk ikun hemm suspett ta' dijanjozi ta' ARDS, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva għandu jitwaqqaf u għandu jingħata trattament xieraq. Hydrochlorothiazide m'għandux jingħata lil pazjenti li preċedement esperjenzaw ARDS wara t-tehid ta' hydrochlorothiazide.

Anġjoedema intestinali

Ġiet irrapportata anġjoedema intestinali f'pazjenti ttrattati b'antagonisti tar-riċetturi tal-anġiotensin II, inkluz irbesartan (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-pazjenti kellhom uġiġħ addominali, dardir, rimettar u dijarea. Is-sintomi għaddew wara l-waqfien tal-antagonisti tar-riċetturi tal-anġiotensin II. Jekk tiġi djanjostikata anġjoedema intestinali, irbesartan għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda monitoraġġ jekk xieraq sakemm isseħħ riżoluzzjoni shiħa tas-sintomi.

Eċċipjenti

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Din il- medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Mediċini oħra kontra l-pessjoni għolja: l-effett ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kontra l-pessjoni għolja jista' jiżdied meta jingħata flimkien ma' mediċini oħra ta' kontra l-pessjoni għolja. Irbesartan u hydrochlorothiazide (b'doži sa 300 mg irbesartan/25 mg hydrochlorothiazide) ingħataw mingħajr periklu ma' mediċini oħra kontra l-pessjoni għolja inkluzi l-imblokkaturi tal-kanali ta' calcium u mblokkaturi beta-adrenergic. Kura minn qabel b'doži għoljin ta' dijuretiçi tista' tirriżulta fi tnaqqis ta' volum u riskju ta' pressjoni baxxa meta tinbeda l-kura b'irbesartan flimkien jew mingħajr dijuretiçi thiazide jekk it-tnaqqis tal-volum ma jiġix korrett minn qabel (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti li fihom aliskiren jew inibituri ta' ACE: dejta minn provi kliniçi 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 oġħla 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).

Lithium: zidiet riversibbli tal-koncentrazzjonijiet ta' lithium fis-serum u tossiċità ġew irrapportati waqt l-amministrazzjoni konkomitanti tal-lithium ma' l-impedituri ta' l-enzimi li jikkonvertu angiotensin. Effetti simili ġew irrapportati rament ħafna b'irbesartan sa issa. U wkoll, tneħħija renali ta' lithium titnaqqas b'thiazides u għalhekk, ir-riskju ta' tossiċità minn lithium tista' tiżdied b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Għalhekk, il-kombinazzjoni ta' lithium u Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhix irrikmandata (ara sezzjoni 4.4). Jekk tinħass il-ħtieġa ta' din il-kombinazzjoni, hija rrikmandata osservazzjoni bir-reqqa tal-livelli tal-lithium fis-serum.

Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-potassium: l-effett fit-tnaqqis ta' potassium ikkaġunat minn hydrochlorothiazide jonqos minhabba l-effett potassium-sparing ta' irbesartan. Madankollu, dan l-effett ta' hydrochlorothiazide fuq il-potassium fis-serum, huwa mistenni li jiżdied bi prodotti mediċinali oħra assoċjati ma' telf ta' potassium u ipokaliemja (p.e. diuretiċi kalijuretiċi oħra, lassativi, amphotericin, carbenoxolone, penicillin G sodium). Minn naħa l-oħra, ibbażat fuq l-esperjenza bl-użu ta' prodotti mediċinali oħra li jostakolaw is-sistema ta' renin-angiotensin, użu konkomitanti ta' diuretiċi potassium-sparing, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il-potassium u mediċini oħra li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassium fis-serum (p.e. heparin sodium) jistgħu jwasslu għal żidied tal-potassium fis-serum. Monitoraġġ adegwat tal-potassium fis-serum f'pazjenti f'riskju huwa rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti mediċinali affettwati b'tibdil tal-potassium fis-serum: osservazzjoni peridika tal-potassium fis-serum hija rrikmandata meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jiġi mogħti flimkien ma' prodotti mediċinali oħra affettwati b'disturbi tal-potassium fis-serum (p.e. digitalis glycosides, antiarritmiċi).

Mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi: meta antagonisti ta' angiotensin II jingħataw simultanjament ma' mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (jiġifieri inibituri COX-2 selettivi, acetylsalicylic acid (> 3 g/gurnata) u NSAIDs mhux selettivi), jista' jkun hemm tnaqqis ta' l-effett kontra l-pessjoni għolja.

Bħal fil-każ ta' l-inibituri ACE, l-użu konkomitanti ta' antagonisti ta' angiotensin II u NSAIDs jista' jwassal għal riskju akbar ta' deterjorament tal-funzjoni renali, inkluża l-possibbiltà ta' insuffiċjenza renali akuta, u zieda ta' potassium fis-serum, speċjalment f'pazjenti li diġà kellhom funzjoni renali ħażina. It-taħlita għandha tingħata b'attenzjoni, speċjalment fl-anzjani. Il-pazjenti għandhom jiġu idratati sewwa, u għandha tingħata konsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara l-bidu ta' terapija konkomitanti, u peridikament wara.

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

Tagħrif addizzjonali dwar l-effetti ta' irbesartan ma' mediċini oħra: fi studji kliniċi, il-farmakokinetiċi ta' irbesartan ma kinux affettwati minn hydrochlorothiazide. Irbesartan jiġi metabolizzat prinċipalment b'CYP2C9 u b'mod anqas estensiv bi glukuronidazzjoni. Ma kienu osservati ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi jew farmakodinamiċi sinifikanti meta irbesartan ingħata ma' warfarin, prodott mediċinali metabolizzat b'CYP2C9. L-effetti ta' indutturi ta' CYP2C9 bħal rifampicin fuq il-farmakokinetika ta' irbesartan ma ġewx evalwati. Il-farmakokinetika ta' digoxin ma nbidlitx meta ngħata ma' irbesartan.

Tagħrif addizzjonali dwar l-effetti ta' hydrochlorothiazide ma' mediċini oħra: meta jingħataw flimkien, il-prodotti mediċinali segwenti jistgħu jinteraġixxu ma' dijuretiċi thiazide:

Alkohol: jista' jkun hemm zieda fil-pressjoni baxxa ortostatika;

Mediċini kontra d-dijabete (mediċini li jittiehdu mill-ħalq u insulina): jista' jkun hemm bżonn aġġustar tad-doża tal-prodott mediċinali kontra d-dijabete (ara sezzjoni 4.4);

Cholestyramine u Colestipol resins: l-assorbiment ta' hydrochlorothiazide jiġi imfixxkel fil-preżenza ta' anionic exchange resins. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva għandu jittiehed mill-inqas siegħa qabel jew erba' sigħat wara dawn il-mediċini;

Kortikosteroidi, ACTH: tnaqqis fl-elettroliti, speċjalment ipokalemija, jista' jiżdied;

Digitalis glycosides: ipokalemija jew ipomagneżemja ikkaġunati minħabba thiazide jistgħu jiffavorixxu l-bidu ta' aritmiji kardjaċi kkawżati minn digitalis (ara sezzjoni 4.4);

Mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi: l-amministrazzjoni ta' mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi jistgħu jnaqqsu l-effetti dijuretiċi, natrijuretici u ta' kontra l-pressjoni għolja tat-thiazide f'xi pazjenti;

Pressor amines (p.e. noradrenaline): l-effetti tal-pressor amines jistgħu jonqsu, iżda mhux biżżejjed biex teskludi l-użu tagħhom;

Rilassanti Nondepolarizing tal-muskolu skeletali (p.e. tubocurarine): l-effetti ta' rilassanti nondepolarizing tal-muskolu skeletali jistgħu jiżdiedu b'hydrochlorothiazide;

Mediċini kontra l-gotta: jista' jkun hemm il-bżonn ta' aġġustar tad-doži ta' mediċini kontra l-gotta minħabba li hydrochlorothiazide jista' jgħolli l-livell ta' serum uric acid. Jista' jkun hemm bżonn zieda fid-doża ta' probenecid jew sulfipyrazone. L-użu flimkien ta' dijuretiċi thiazide jistgħu jżidu l-inċidenza ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għal-allopurinol;

Calcium salts: dijuretiċi thiazide jistgħu jgħollu l-livelli ta' calcium fis-serum calcium minħabba tnaqqis ta' eskrezzjoni. Jekk jinhtieg li jingħataw supplimenti tal-calcium jew mediċini calcium sparing (p.e. kura bil-Vitamina D), il-livelli ta' serum ta' calcium għandhom jiġu osservati u d-doża tal-calcium aġġustata kif meħtieġ;

Carbamazepine: l-użu fl-istess hin ta' carbamazepine u hydrochlorothiazide gie assoċjat mar-riskju ta' iponatremija sintomatika. L-elettroliti għandhom jiġu mmonitorjati matul użu fl-istess hin. Jekk possibbli, għandha tintuża klassi oħra ta' dijuretiċi;

Interazzjonijiet oħra: thiazides jistgħu jżidu l-effet iperglicemiku tal-beta-blockers u ta' diazoxide. Il-mediċini antikolinergici (p.e atropine, beperiden) jistgħu jżidu l-biodisponibilità tad-dijuretiċi tat-tip thiazide billi jnaqqsu l-motilità gastro-intestinali u r-rata ta' tbattil ta' l-istonku. Thiazides jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti avversi ikkaġunati b'amantadine. Thiazides jistgħu jnaqqsu l-eskrezzjoni renali tal-mediċini ċitotossici (p.e cyclophosphamide, methotrexate) u jżidu l-effetti majolosoppressivi tagħhom.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Antagonisti ta' Reċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs)

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

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

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

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

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

Hydrochlorothiazide

Ftit hemm esperjenza b'hydrochlorothiazide waqt tqala, b'mod speċjali matul l-ewwel trimestru. Studji f'annimali mhux biżżejjed. Hydrochlorothiazide jaqsam il-plaċenta. Fuq il-bażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni farmakologiku ta' hydrochlorothiazide, l-użu tiegħu matul it-tieni u t-tielet trimestru jista' jikkomprometti l-perfużjoni fetu-plaċentali u jista' jikkawża effetti fuq il-fetu u effetti neonatali bħal ikterus, disturb fil-bilanċ tal-elettroliti u tromboċitopenja.

Hydrochlorothiazide ma għandux jintuża għal edema gestazzjonali jew preklampsija minhabba r-riskju ta' tnaqqis fil-volum tal-plasma u ipoperfużjoni plaċentali, mingħajr effett ta' benefiċċju fuq il-kors tal-marda.

Hydrochlorothiazide ma għandux jintuża għal pressjoni għolja essenzjali f'nisa tqal għajr f'sitwazzjonijiet rari fejn ma setgħet tintuża ebda kura oħra.

Billi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih hydrochlorothiazide, mhux irrikmandat waqt l-ewwel trimestru tat-tqala. Jinhtieg li tingħata kura alternattiva qabel ma jkun hemm il-ħsieb ta' tqala.

Treddiġh

Antagonisti ta' Reċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs)

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

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

Hydrochlorothiazide

Hydrochlorothiazide jiġi eliminat fil-ħalib tal-bniedem f'ammonti żgħar. Thiazides f'dozi għoljin li jikkawżaw dijurezi intensa jistgħu jinibixxu l-produzzjoni tal-ħalib. L-użu ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva matul it-treddiġh mhuwiex rakkomandat. Jekk Irbesartan

Hydrochlorothiazide Zentiva jintuża matul it-treddigh, id-doži għandhom jinżammu baxxi kemm jista' jkun.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Skond il-kwalitajiet farmakodinamiċi tiegħu, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux suppost li jkollu effett fuq il-hila li ssuq jew thaddem magni. Waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni wiehed għandu joqgħod attent għax xi kultant jista' jhoss xi sturdament jew ghejja waqt il-kura kontra l-pressjoni għolja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-għoti ta' irbesartan/hydrochlorothiazide flimkien

Fost 898 pazjent bil-pressjoni għolja li hađu diversi doži ta' irbesartan/hydrochlorothiazide (medda ta' 37.5 mg/6.25 mg għal 300 mg/25 mg) fi provi bil-placebo bħala kontroll, 29.5% tal-pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet avversi. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rapportati kienu sturdament (5.6%), gheja (4.9%), tqalligh/dardir (1.8%), u awrinazzjoni abnormali (1.4%). Barra minn hekk, židiet fin-nitroġenu tal-urea fid-demmm (BUN) (2.3%), creatine kinase (1.7%), u kreatinina (1.1%) kienu osservati ta' spiss fil-provi.

It-Tabella 1 tagħti r-reazzjonijiet avversi osservati minn rapportaġġ spontanju u fi provi kkontrollati bi placebo.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita permezz tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma aktar serji għandhom jitniżżlul-ewwel, segwiti minn daww inqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet Avversi fi Provi Kkontrollati bi Placebo u Rapporti Spontanji		
<i>Investigazzjonijiet:</i>	Komuni:	židiet fin-nitroġenu ta' l-urea tad-demmm (BUN), kreatinina u creatine kinase
	Mhux komuni:	tnaqgis fil-potassium u fis-sodium tas-serum
<i>Disturbi fil-qalb:</i>	Mhux komuni:	sinkope, pressjoni baxxa, takikardija, edema
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	Komuni:	sturdament
	Mhux komuni:	sturdament ortostatiku
	Mhux magħrufa:	uġigh ta' ras
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika:</i>	Mhux magħrufa:	tinnitus
<i>Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali:</i>	Mhux magħrufa:	soghla
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i>	Komuni:	dardir/rimettar
	Mhux komuni:	dijarea
	Mhux magħrufa:	dispepsija, disgwesja
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria:</i>	Komuni:	tneħhi l-awrina b'mod anormali
	Mhux magħrufa:	funzjoni renali indebolita inkluż każijiet iżolati ta' kollass renali f'pazjenti f'riskju (ara sezzjoni 4.4)

Tabella 1: Reazzjonijiet Avversi fi Provi Kkontrollati bi Placebo u Rapporti Spontaneji		
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:</i>	Mhux komuni:	nefha fl-estremittajiet
	Mhux magħrufa:	artralġija, mijalġija
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni:</i>	Mhux magħruf:	iperkalemja
<i>Disturbi vaskulari:</i>	Mhux komuni:	fwawar
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	Komuni:	għeja kbira
<i>Disturbi fis-sistema immuni:</i>	Mhux magħrufa:	każijiet rari ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva bħal angjoedema, raxx, urtikarja
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara:</i>	Mhux komuni:	suffejra
	Mhux magħrufa:	epatite, funzjoni anormali tal-fwied
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider:</i>	Mhux komuni:	disfunzjoni sesswali, tibdil fil-libidu

Aktar tagħrif fuq komponenti individwali: minbarra r-reazzjonijiet avversi msemminjati hawn fuq għal dan il-prodott kombinat, reazzjonijiet avversi ohrajn li ġew irrapportati ma' wiehed minn dawn il-komponenti individwali jistgħu jkunu reazzjonijiet avversi potenzjali ma' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. It-Tabelli 2 u 3 taht jiddeskrivu fid-dettall ir-reazzjonijiet avversi rrapportati mal-komponenti individwali ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi rrapportati ma' l-użu ta' irbesartan wahdu		
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	Mhux magħrufa:	anemija, tromboċitopenija
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	Rari	angjoedema intestinali
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	Mhux komuni:	uġiġħ fis-sider
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	Mhux magħruf	reazzjoni anafilattika inkluż xokk anafilattiku
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>	Mhux magħruf	ipoglicemija

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi rrapportati ma' l-użu ta' hydrochlorothiazide wahdu		
<i>Investigazzjonijiet:</i>	Mhux magħrufa:	żbilanċ fl-elettroliti (li tinkludi l-ipokalemija u l-iponatremja, ara sezzjoni 4.4), iperuricemija, glikożurja, iperglicemija, żieda fil-kolesterol u trigliceridi
<i>Disturbi fil-qalb:</i>	Mhux magħrufa:	arritmji kardijaċi
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:</i>	Mhux magħrufa:	anemija aplastika, dipressjoni tal-mudullun ta' l-għadam, newtropsenja/agranuloċitożi, anemija emolitika, lewkopenja, tromboċitopenja
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	Mhux magħrufa:	vertigo, parasteżija, sturdament, irrekwitezza
<i>Disturbi fl-għajnejn:</i>	Mhux magħrufa:	vista mċajpra li tgħaddi, xanthopsia, mijopija akuta u glawkoma akuta sekondarja ta' għeluq tal-angolu, effużjoni korojddali
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:</i>	Rari ħafna:	sindrome ta' diffikultà respiratorja akuta (<i>acute respiratory distress syndrome</i> - ARDS) (ara sezzjoni 4.4)
	Mhux magħrufa:	diffikultà respiratorja (inkluż pulmonite u edema pulmonari)
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i>	Mhux magħrufa:	pankreatite, anoressja, dijarea, stitikezza, irritazzjoni fl-istonku, sijaladenite, nuqqas ta' aptit

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi rapportati ma' l-użu ta' hydrochlorothiazide wahdu

<i>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria:</i>	Mhux maghrufa:	nefrite interstizjali, disfunzjoni renali
<i>Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda:</i>	Mhux maghrufa:	reazzjonijiet anafilattiċi, nekroliżi epidermali tossika, angite nekrotizzanti (vaskulite, vaskulite kutanja), reazzjonijiet tal-gilda bħal lupus eritematożi, riattivazzjoni tal-lupus eritematożi kutanja, reazzjonijiet fotosensittivi, raxx, urtikarja
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:</i>	Mhux maghrufa:	gheja, spażmu tal-muskoli
<i>Disturbi vaskulari:</i>	Mhux maghrufa:	pressjoni baxxa tal-qagħda
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	Mhux maghrufa:	deni
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara:</i>	Mhux maghrufa:	suffejra (suffejra intraepatika kolestatika)
<i>Disturbi psikjatriċi:</i>	Mhux maghrufa:	dipressjoni, disturbi fl-irqad
<i>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inkluzi ċesti u polipi):</i>	Mhux maghrufa:	kanċer tal-gilda mhux melanoma (Karċinoma ta' ċellola bażali u Karċinoma ta' ċellola skwamuża)

Kanċer tal-gilda mhux melanoma: Skont data disponibbli minn studji epidemjoloġiċi, għet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti mid-doża bejn HCTZ u NMSC (ara ukoll sezzjoni 4.4 u 5.1).

L-episodji avversi dipendenti fuq id-doża ta' hydrochlorothiazide (b'mod partikolari disturbi elettrolitiċi) jistgħu jiġdiedu meta jkun qed jiġi titrat il-hydrochlorothiazide.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

M'hemmx biżżejjed informazzjoni speċifika fuq il-kura ta' doża eċċessiva ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Il-pazjent għandu jkun osservat mill-viċin u l-kura għandha tkun sintomatika u ta' support. L-immaniġġjar jiddependi fuq iż-żmien minn meta tittiehed u minn kemm huma qawwija s-sintomi. Miżuri ssuġġeriti jinkludu induzzjoni tar-rimettar u/jew tal-ħasil gastriku. Il-faħam attiv jista' jkun utli fit-trattament ta' doża eċċessiva. L-elettroliti u l-kreatinina fis-serum għandhom jiġu mkejlin ta' spiss. Jekk titbaxxa l-pressjoni, il-pazjent għandu joqgħod mimdud, u jingħata sostituzzjoni tal-melħ u volum malajr.

Is-sintomi l-iktar ċari ta' doża eċċessiva ta' irbesartan huma mistennija li jkunu pressjoni baxxa, u takikardija; bradikardija tista' tigri wkoll.

Doża eċċessiva ta' hydrochlorothiazide hija assoċjata ma' tnaqqis fl-elettroliti (ipokalemija, ipokloremija, iponatremija) u deidrazzjoni minhabba diġurezi eċċessiva. L-iktar sinjali u sintomi komuni ta' doża eċċessiva huma dardir u nġhas. Ipokalemija tista' tikkaguna spażmi tal-muskoli u/jew aritmiji kardijaċi aċċentwati minhabba l-użu flimkien ta' glikosidi diġitali jew minhabba ċerti mediċini antiaritmiki.

Irbesartan ma jitneħhiex bl-emodjalizi. Ma giex stabbilit kemm jitneħħa hydrochlorothiazide bid-djalizi tad-demem.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin-II (ARBs) u dijuretiċi, Kodiċi ATC: C09DA04.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva huwa kombinazzjoni ta' antagonist ta' riċettur angiotensin II, irbesartan u dijuretiku thiazide, hydrochlorothiazide. Il-kombinazzjoni ta' dawn l-ingredjenti għandha effett anti-ipertensiv miżjud, inaqas il-pressjoni tad-demm fi grad aktar minn kull ingredjent waħdu.

Irbesartan huwa antagonist qawwi, attiv mill-halq, antagonist selettiv tar-riċettur angiotensin II (sub tip AT₁). Huwa mistenni li jimblokka l-azzjonijiet kollha tal-angiotensin II medjati mir-riċettur AT₁, minghajr m'għandu x'jaqsam mal-orijini jew rotta ta' sinteżi ta' l-angiotensin II. L-antagoniżmu selettiv tar-riċetturi tal-angiotensin II (AT₁), jirriżulta f'żidiet fil-livelli fil-plażma ta' renin u fil-livelli ta' angiotensin II, u fi tnaqqis fil-koncentrazzjoni tal-plażma aldosterone. Il-livelli tal-potassium fis-serum mhumiex affettwati b'mod sinifikanti b'irbesartan waħdu f'dożi rrikmandati lill-pazjenti li m'għandhomx riskju ta' żbilanċ ta' l-elettroliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Irbesartan ma jinpeditix l-ACE (kinase-II), enzima li tiġġenera l-angiotensin II u tiddiżintegra ukoll il-bradikina f'metaboliti inattivi. Irbesartan m'għandux bżonn ta' attivazzjoni metabolika biex ikun attiv.

Hydrochlorothiazide huwa dijuretiku thiazide. Għad mhux magħruf għal kollox il-mekkaniżmu ta' l-effett anti-ipertensiv tad-dijuretiċi tat-tip thiazide. Thiazides jaffettwaw il-mekkaniżmu tubulari renali tar-riassorbiment ta' l-elettroliti u jżidu direttament l-eskrezzjoni tas-sodium u tal-chloride f'ammonti kważi ekwivalenti. L-azzjoni dijuretika ta' hydrochlorothiazide tnaqqas il-volum tal-plażma, iżżid l-attività tar-renin fil-plażma, u iżżid it-tmexxija ta' l-aldosterone, bil-konsegwenza li iżżid it-telf ta' potassium u bicarbonate fl-awrina u tnaqqas il-potassium fis-serum. Preżumibbilment minhabba l-inblukkar fis-sistema renin-angiotensin-aldosterone, meta hydrochlorothiazide jingħata flimkien ma' irbesartan jista' jinqaleb bil-kontra t-telf tal-potassium assoċjat ma' dawn id-dijuretiċi. Bil-hydrochlorothiazide, id-dijurezi tibda' fi żmien 2 sigħat, u l-ogħla effett ikun wara madwar 4 sigħat, waqt li l-azzjoni ddum madwar 6-12-il siegħa.

Il-kombinazzjoni ta' hydrochlorothiazide u irbesartan tipproduċi tnaqqis addittiv relatat mad-doża fil-pressjoni tad-demm tul il-firxa terapewtika tad-doża. Iż-żieda ta' 12.5 mg hydrochlorothiazide ma' 300 mg ta' irbesartan darba waħda kuljum f'pazjenti li ma kinux ikkontrollati sew meta hadu 300 mg irbesartan waħdu irriżulta f'aktar tnaqqis fil-pressjoni diastolika korretta bil-placebo fl-inqas livelli (24 siegħa wara li tingħata d-doża) ta' 6.1 mmHg. Il-kombinazzjoni ta' 300 mg irbesartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide irriżultaw fi tnaqqis fuq kollox tal-pressjoni sistolika/diastolika, mnaqqsa għal placebo, sa 13.6/11.5 mm Hg.

Dejta klinika limitata (7 minn 22 pazjent) tissuggerixxi li l-pazjenti mhux ikkontrollati bil-kombinazzjoni ta' 300 mg/12.5 mg jistgħu jiġu titrati 'l fuq għal 300 mg/25 mg. F'dawn il-pazjenti, kien osservat tnaqqis inkrementali fil-pressjoni tad-demm kemm għal pressjoni sistolika tad-demm (SBP) kif ukoll għal pressjoni diastolika tad-demm (DBP) (13.3 u 8.3 mm Hg, rispettivament).

Doża darba kuljum ta' 150 mg irbesartan u 12.5 mg ta' hydrochlorothiazide tat-tnaqqis tal-pressjoni sistolika/diastolika fil-punt medjan ta' 12.9/6.9 mmHg aġġustat għal placebo (24 siegħa wara li ngħatat id-doża) f'pazjenti bi pressjoni għolja bejn hafifa għal moderata. L-ogħla effetti jsejnhu f'3-6 sigħat. Meta giet assessjata permezz ta' osservazzjoni ta' pressjoni ambulatorja, il-kombinazzjoni ta' 150 mg irbesartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide darba kuljum, ikkawżat tnaqqis konsistenti fil-pressjoni matul perijodu ta' 24 siegħa bi tnaqqis medju f'24 siegħa tal-pressjoni sistolika/diastolika ta' 15.8/10.0 mmHg mnaqqsa għall-placebo. Meta mkejla permezz ta' osservazzjoni tal-pressjoni ambulatorja l-effetti mill-inqas għal aktar ta' irbesartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12.5 mg kienu 100%. L-effetti mill-inqas għal aktar mkejla mid-dirgħajn waqt il-viżti għand it-tabib kienu 68% u 76% għal irbesartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12.5 mg u irbesartan/hydrochlorothiazide

300 mg/12.5 mg, rispettivamente. Dawn l-effetti tul 24 siegħa kienu osservati mingħajr ma sar tnaqqis eċċessiv tal-pressjoni fl-ogħla effett u huma konsistenti mat-tnaqqis sigur u effettiv tal-pressjoni tul l-intervall ta' doża waħda kuljum.

F'pazjenti li ma kinux ikkontrollati sew meta hađu 25 mg hydrochlorothiazide waħdu, meta ngħataw irbesartan ukoll kellhom tnaqqis miżjud medju fil-pressjoni sistolika/dijastolika ta' 11.1/7.2 mm Hg meta mnaqqsa għal placebo.

L-effett li għandu irbesartan f'kombinazzjoni ma' hydrochlorothiazide fit-tnaqqis tal-pressjoni jitfaċċa wara l-ewwel doża u jibqa' preżenti sostanzjalment f'1-2 ġimgħat, bl-effett massimu jsehh fi żmien 6-8 ġimgħat. Waqt studji li saru b'kontinwazzjoni fit-tul, l-effett ta' irbesartan/hydrochlorothiazide inżamm għal aktar minn sena. Ghalkemm ma ġiex speċifikament studjat b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, il-pressjoni ma reġghetx għoliet kemm b'irbesartan jew b'hydrochlorothiazide.

Ma ġiex studjat l-effett tal-kombinazzjoni ta' irbesartan u hydrochlorothiazide fuq il-morbidità u l-imwiet. Studji epidemjoloġiċi wrew li kura fit-tul b'hydrochlorothiazide tnaqqas ir-riskju ta' mwiet u morbidità kardjovaskulari.

Ir-rispons għal irbesartan/hydrochlorothiazide ma jiddependix mill-età u lanqas mis-sess. Bhal fil-każ ta' prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin, pazjenti suwed bi pressjoni għolja għandhom rispons notevolment anqas għal terapija bi ibersartan waħdu. Meta irbesartan jingħata flimkien ma' doża baxxa ta' hydrochlorothiazide (p.e 12.5 mg kuljum), ir-rispons kontra il-pressjoni għolja f'pazjenti suwed javviċina lil dak f'pazjenti mhux suwed.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' irbesartan/hydrochlorothiazide bħala terapija inizjali għal pressjoni għolja severa (definita bħala SeDBP $\geq$ 110 mmHg) ġew evalwati fi studju b'aktar minn ċentru wiehed, b'mod każwali, *double-blind*, ikkontrollat b'mod attiv ta' 8 ġimgħat, *parallel-arm*. B'kollox 697 pazjent intaġħzlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 2:1 jew għal irbesartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12.5 mg jew għal irbesartan 150 mg u ġew titrati bil-forza b'mod sistematiku (qabel ma r-rispons tagħhom għal doża iktar baxxa ġie vvalutat) wara ġimgħa għal irbesartan/hydrochlorothiazide 300 mg/25 mg jew irbesartan 300 mg, rispettivamente.

L-istudju kien magħmul minn 58% irġiel. L-età medja tal-pazjenti kienet ta' 52.5 sena, 13% kienu $\geq$ 65 sena, u 2% biss kienu $\geq$ 75 sena. Tnax fil-mija (12%) tal-pazjenti kienu diabetiċi, 34% kienu iperlipidemiċi u l-aktar kundizzjoni kardjovaskulari frekwenti kienet angina pectoris stabbli fi 3.5% tal-parteeċipanti.

L-għan ewlieni ta' dan l-istudju kien li jqabbel il-proporzjon ta' pazjenti li l-SeDBP tagħhom kien ikkontrollat (SeDBP < 90 mmHg) f'Ġimgħa 5 tat-trattament. Sebgha u erbgħin fil-mija (47.2%) tal-pazjenti fuq il-kombinazzjoni laħqu livell minimu ta' SeDBP < 90 mmHg meta mqabbel ma' 33.2% tal-pazjenti fuq irbesartan ($p = 0.0005$). Il-pressjoni tad-demmi medja fil-linja bażi kienet bejn wiehed u iehor 172/113 mmHg f'kull grupp ta' trattament u t-tnaqqis ta' SeSBP/SeDBP wara hames ġimgħat kien 30.8/24.0 mmHg u 21.1/19.3 mmHg għal irbesartan/hydrochlorothiazide u irbesartan, rispettivamente ($p < 0.0001$).

It-tipi u l-inċidenzi ta' episodji avversi rapportati għal pazjenti ttrattati bil-kombinazzjoni kienu simili għall-profil ta' l-episodju avvers għal pazjenti fuq monoterapija. Matul il-perjodu ta' trattament ta' 8 ġimgħat, ma kien hemm ebda każ ta' sinkope rapportat f'xi grupp tat-trattament. Kien hemm 0.6% u 0% ta' pazjenti bi pressjoni baxxa u 2.8% u 3.1% ta' pazjenti bi sturdament bħala reazzjonijiet avversi rapportati fil-gruppi ta' kombinazzjoni u ta' monoterapija, rispettivamente.

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

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

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

Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta' benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li għet osservata żieda 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 mahsub biex jittestja l-benefiċċju li jiżdied aliskiren ma' terapija standard ta' inibitur ta' ACE jew imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u mard kroniku tal-kliwi, mard kardjovaskulari, jew it-tnejn. L-istudju twaqqaf kmieni minhabba żieda 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.

Kanċer tal-gilda mhux melanoma:

Skont data disponibbli minn studji epidemjoloġiċi, għet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti mid-doża bejn HCTZ u NMSC. Studju wiehed kien jinkludi popolazzjoni li kienet tikkonsisti minn 71,533 każ ta' BCC u 8,629 każ ta' SCC imqabbla ma' 14,430,833 u għal 172,462 kontroll tal-popolazzjoni rispettivament. Użu kbir ta' HCTZ ($\geq 50,000$ mg kumulattiva) ġie assoċjat ma' OR aġġustata ta' 1.29 (95 % CI: 1.23-1.35) għal BCC u 3.98 (95 % CI: 3.68-4.31) għal SCC. Għet osservata relazzjoni għar-rispons tad-doża kumulattiva kemm għall-BCC kif ukoll għall-SCC. Studju ieħor wera assoċjazzjoni possibbli bejn il-kanċer tax-xoffa (SCC) u l-esponiment għal HCTZ: 633 każ ta' kanċer tax-xoffa tqabblu ma' 63,067 kontroll tal-popolazzjoni, bl-użu ta' strategija ta' teħid ta' kampjuni b'riskju ssettjat Intweriet relazzjoni għar-rispons tad-doża kumulattiva b'OR aġġustata ta' 2.1 (95 % CI: 1.7-2.6) li tiżdied għal OR 3.9 (3.0-4.9) għal użu kbir ($\sim 25,000$ mg) u OR 7.7 (5.7-10.5) għall-ogħla doża kumulattiva ($\sim 100,000$ mg) (ara wkoll is-sezzjoni 4.4).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

L-użu flimkien ta' hydrochlorothiazide u irbesartan m'għandu l-ebda effett fuq il-farmakoniteċi taż-żewġ mediċini.

Assorbiment

Irbesartan u hydrochlorothiazide huma attivi mill-halq u m'għandhomx bżonn biotransformazzjoni biex ikunu attivi. Wara li jingħata mill-halq Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva il-biodisponibilità assoluta orali hija 60-80% u 50-80% għal irbesartan u hydrochlorothiazide, rispettivament. L-ikel ma jaffettwax il-biodisponibilità ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Il-konċentrazzjoni fil-plażma tilhaq l-ogħla livell 1.5-2 sigħat wara li tingħata mill-halq għal irbesartan u 1-2.5 sigħat għal hydrochlorothiazide.

Distribuzzjoni

Irbesartan jehel mal-proteina tal-plażma b' madwar 96%, u l-għaqda mal-komponenti taċ-ċelluli tad-demm hija negligibbli. Il-volum ta' distribuzzjoni għal irbesartan huwa 53 - 93 litru. Hydrochlorothiazide jehel mal-proteini tal-plażma bi 68%, u l-volum ta' distibuzzjoni apparenti huwa 0.83 - 1.14 l/kg.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Irbesartan juri farmakokinetiċi linjari u proporzjonati mad-doża meta jingħata fuq il-firxa tad-doża ta' 10 sa 600 mg. Għet osservata zieda mhux proporzjonali, fl-assorbiment mill-ħalq meta tingħata doża iktar minn 600 mg; dan il-mekkaniżmu għadu mhux magħruf. It-tneħħija mill-ġisem kollu u renali hija 157-176 u 3.0-3.5 ml/min, rispettivament. Il-half-life tal-eliminazzjoni terminali ta' irbesartan hija 11-15-il siegħa. Il-konċentrazzjoni fissa fil-plażma tintlaħaq wara 3 ijiem minn meta tinbeda l-kura ta' darba kuljum. Kienet osservata akkumulazzjoni limitata ta' irbesartan (< 20%) fil-plażma meta nġhatat doża darba kuljum repetuta. Fi studju ġew osservati konċentrazzjonijiet ta' irbesartan fil-plażma xi ftit oghla fil-pazjenti nisa bi pressjoni għolja. Madankollu ma kienx hemm differenza fil-half-life u fl-akkumulazzjoni ta' irbesartan. M'hemmx b'żonn aġġustar tad-doża f'pazjenti nisa. Il-valuri ta' irbesartan AUC u C_{max} kienu wkoll xi ftit iktar f'individwi akbar fl-età (≥ 65 senġha) milli fil-pazjenti żgħar (18-40 sena). Madankollu il-half-life terminali ma tbiddlitx b'mod sinifikanti. M'hemmx b'żonn aġġustar ta' doża f'individwi akbar fl-età. Il-medja tal-half life tal-plażma ta' hydrochlorothiazide għet irrapportata li tvarja minn 5-15-il siegħa.

Bijotrasformazzjoni

Wara li ^{14}C irbesartan jingħata mill-ħalq jew ġol-vini, 80-85% tar-radjuattività li tiċċirkola fil-plażma hi attribwita għal irbesartan mhux mibdul. Irbesartan jiġi metabolizzat fil-fwied permezz tal-konjugazzjoni mal-glucuronide u l-ossidazzjoni. Il-metabolit magġuri li jiċċirkola huwa irbesartan glucuronide (bejn wieħed u ieħor 6%). Studji *in vitro* jindikaw li irbesartan huwa primarjament ossidat bl-enzima cytochrome P450 CYP2C9; l-isoenzima CYP3A4 għandha effett negligibbli.

Eliminazzjoni

Irbesartan u l-metaboliti tiegħu huma eliminati kemm permezz tas-sistema biljari kif ukoll permezz ta' dik renali. Wara li ^{14}C irbesartan jingħata jew mill-ħalq jew ġol-vini, madwar 20% tar-radjuattività tiġi rkuprata fl-awrina, u l-kumplement fl-ippurgar. Inqas minn 2% tad-doża toħroġ fl-awrina bħala irbesartan mhux mibdul. Hydrochlorothiazide ma jiġix metabolizzat iżda jiġi eliminat malajr permezz tal-kliwi. Għall-inqas 61% tad-doża meħuda mill-ħalq tiġi eliminata mingħajr tibdil wara 24 siegħa. Hydrochlorothiazide jgħaddi mill-plaċenta iżda mhux mill-barriera bejn il-moħħ u d-demm, u jitneħħa fil-ħalib tas-sider.

Indeboliment Renali

F'pazjenti b'indeboliment renali jew li qed jagħmlu l-emodijalisi, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma tbiddlux b'mod sinifikanti. Irbesartan ma jitneħħiex bl-emodijalisi. F'pazjenti bi tneħħija ta' kreatinina < 20 ml/min, l-half-life ta' l-eliminazzjoni ta' hydrochlorothiazide għet irrapportata li tiżdied għal 21 siegħa.

Indeboliment epatiku

F'pazjenti b'ċirrozi, minn hafifa għal moderata, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma jitbiddlux b'mod sinifikanti. Ma sarux studji f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

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

Irbesartan/hydrochlorothiazide

It-tossiċità potenzjali tal-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide wara li tingħata mill-ħalq għet evalwata f'firien u f'makakki (*macaques*) waqt studji li damu sa 6 xhur. Ma ġewx osservati sejbiet tossikoloġiċi, ta' rilevanza, waqt l-użu terapewtiku fil-bniedem.

It-tibdiliet li ġejjin, osservati f'firien u f'makakki li rċewew il-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide f'dożi ta' 10/10 u 90/90 mg/kg/jum, dehru wkoll b'wiehed minn dawn iż-żewġ mediċini waħidhom u/jew kienu sekondarji għal tnaqqis tal-pressjoni (ma ġewx osservati interazzjonijiet tossikoloġiċi sinifikanti):

- tibdil fil-kliewi, ikkaratterizzat minn żidiet ħfief fl-urea fis-serum u tal-kreatinina, u iperplażja/ipertrofija tal-apparat jukstglomerulari, li huma konsegwenza diretta ta' l-interazzjoni ta' irbesartan mas-sistema renin-angiotensin;
- tnaqqis żgħir fil-parametri ta' l-eritrociti (eritrociti, emoglobina, ematokrit);
- telf ta' kulur fl-istonku, ulċeri, nekrozi fokali tal-mukoża gastrika ġew osservati fi ftit firien fi studju ta' 6 xhur fuq it-tossicità b'irbesartan 90 mg/kg/jum, hydrochlorothiazide 90 mg/kg/jum u irbesartan/hydrochlorothiazide 10/10 mg/kg/jum. Dawn il-leżjonijiet ma ġewx osservati fil-makakki;
- tnaqqis tal-potassium fis-serum minhabba hydrochlorothiazide u mfixkla parzjalment meta hydrochlorothiazide ingħata flimkien ma' irbesartan.

Il-parti l-kbira mill-effetti msemmija hawn fuq jidhru li għaw minhabba l-attività farmakoloġika ta' irbesartan (imblokk ta' l-inibizzjoni stimolata minn angiotensin II tal-ħelsien ta' renin, b'stimulazzjoni ta' ċelluli li jipproduċu renin) u jseħħu wkoll b'impedituri ta' enzimi li jikkonvertu angiotensin. Dawn is-sejbiet jidhru li m'għandhomx rilevanza għall-użu ta' dożi terapewtiċi ta' irbesartan/hydrochlorothiazides fil-bnedmin.

Ma deherx li kien hemm effetti teratoġeniċi f'firien li ngħataw irbesartan u hydrochlorothiazide flimkien b'dożi li jipproduċu tossicità materna. L-effetti tal-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide fuq il-fertilità għadhom ma ġewx evalwati fi studji fl-annimali, għax m'hemmx evidenza ta' effetti avversi fuq il-fertilità fl-annimali jew fil-bnedmin b'irbesartan jew b'hydrochlorothiazide meta jingħataw waħidhom. Madankollu, antagonist ieħor ta' l-angiotensin II affetwa l-parametri tal-fertilità waqt studji fuq l-annimali meta ngħata waħdu. Dawn is-sejbiet ġew ukoll osservati b'dożi aktar baxxi ta' dan l-antagonista ieħor ta' l-angiotensin II meta ngħata flimkien ma' hydrochlorothiazide.

Ma kienx hemm evidenza ta' mutaġeniċità jew klasroġenitiċità bil-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide. Il-potenzjal karċinoġeniku tal-kombinazzjoni ta' irbesartan u hydrochlorothiazide għadu ma ġiex evalwat bi studji fuq l-annimali.

Irbesartan

Ma kienx hemm evidenza ta' anormalità sistemika jew tossicità li tattakka l-organu immirat b'dożi klinikament rilevanti. Fi studji mhux kliniċi ta' sigurtà, dożi għoljin ta' irbesartan (≥ 250 mg/kg/jum f'firien u ≥ 100 mg/kg/jum f'makakki) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli ħomor tad-dem (eritrociti, emoglobina, ematokrit). B'dożi għoljin hafna (≥ 500 mg/kg/jum) tibdil diġenerattiv fil-kliewi (bħal nefrite interstizjali, nefħa tubulari, tubi bażofiliċi, żidiet fil-konċentrazzjonijiet ta' l-urea u tal-kreatinina fil-plażma) ġew stimulat b'irbesartan f'firien u f'makakki u huma meqjusa bħala sekondarji għall-effetti ipotensivi tal-mediċina li waslet għal tnaqqis fil-perfużjoni renali. Iktar minn hekk irbesartan ikkaġuna iperplażja/ipertrofija taċ-ċelluli jukstglomerulari (f'firien b' ≥ 90 mg/kg/jum, f'makakki b' ≥ 10 mg/kg/jum). Dan it-tibdil kollu kien ikkonsidrat li seħħ bl-azzjoni farmakoloġika ta' irbesartan. Għall-dożi terapewtiċi ta' irbesartan fil-bnedmin, ma jidhirx li l-iperplażja/ipertrofija taċ-ċelluli renali jukstglomerulari għandha xi rilevanza.

Ma kienx hemm evidenza ta' mutaġeniċità, klastoġenitiċità jew karċinoġenitiċità.

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

Studji fuq annimali b'irbesartan urew effetti tossiċi li jghaddu (żieda fil-formazzjoni tal-ħofor fil-pelvi renali, *hydroureter*, edema ta' taħt il-ġilda) fil-feti tal-firien, li ġew risolvuti wara t-twelid. Fil-fniek, abort jew reassorbiment kmieni ta' l-embriju ġie nnotat b'dożi li kkaġunaw tossiċità sinifikanti fl-omm, li nkludew mwiet. Ma ġewx osservati effetti teratoġeniċi fil-far jew fil-fenek.

Hydrochlorothiazide

Instabet evidenza ekwivoka għall-effett ġenotossiku u karċinogeniku f'xi mudelli sperimentali.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Lactose monohydrate

Microcrystalline cellulose

Croscarmellose sodium

Hypromellose

Silicon dioxide

Magnesium stearate

Kisja b'rita:

Lactose monohydrate

Hypromellose

Titanium dioxide

Macrogol 3000

Ferric oxides ħomor u sofor

Carnauba wax

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Pakketti ta' 28 pillola miksija b'rita f'folji tal-PCV/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta' 30 pillola miksija b'rita f'folji tal-PCV/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta' 56 pillola miksija b'rita f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta' 84 pillola miksija b'rita f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta' 90 pillola miksija b'rita f'folji tal-PCV/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta' 98 pillola miksija b'rita f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

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

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

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

EU/1/06/377/011-016
EU/1/06/377/029-030

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Jannar 2007
Data tal-aħħar tiġdid: 27 ta' February 2012

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini .

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg ta' irbesartan u 12.5 mg ta' hydrochlorothiazide.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull pillola miksija b'rita fiha 89.5 mg ta' lactose (bħala lactose monohydrate).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Lewn il-ħawħa, ibbuzzata fuq iż-żewġ naħat, ovali, b'qalb ibbuzzata fuq naħa waħda u numru 2876 mnaqqax fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura għall-pressjoni għolja essenzjali.

Din id-doża fissa kombinata hija indikata f'pazjenti adulti li għandhom pressjoni għolja li mhiex kontrollata sew b' irbesartan jew b' hydrochlorothiazide waħidhom (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jittiehed darba kuljum, ma' l-ikel jew waħdu. It-titrazzjoni tad-doża bis-sustanzi individwali (i.e. irbesartan u hydrochlorothiazide) tista' tiġi rrikmandata.

Għandha tiġi kkonsiderata l-bidla diretta minn monoterapija għall-kombinazzjonijiet fissi meta tkun klinikament adattata:

- Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg jista' jingħata f' pazjenti, fejn il-pressjoni mhix qed tiġi kkontrollata sew b'hydrochlorothiazide jew irbesartan 150 mg waħidhom;
- Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg jista' jingħata lill-pazjenti li mhux qed ikunu kkontrollati b'mod suffiċjenti b'irbesartan 300 mg jew b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg.
- Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/25 mg jista' jingħata lil pazjenti li ma jkunux qed jiġu kkontrollati b'mod suffiċjenti b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg.

Mhux irrikmandati doži oġġla minn 300 mg irbesartan/25 mg hydrochlorothiazide darba kuljum. Meta neċessarju, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jingħata ma' prodott mediċinali ieħor kontra l-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Minhabba li fih il-komponent ta' hydrochlorothiazide, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux irrikmandat għall-pazjenti b'disfunzjoni renali severa (tnehhija tal-kreatinina < 30 ml/min). F'din il-popolazzjoni, id-dijuretiċi loop huma ppreferuti mit-thiazides. M'hemmx bżonn aġġustar tad-doża f'pazjenti b'indeboliment renali fejn il-tnehhija tal-kreatinina renali hija ≥ 30 ml/min (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Indeboliment epatiku

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux indikat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. Thiazides għandhom jiġu użati b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment epatiku. M'hemmx bżonn aġġustar fid-doża ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva f'pazjenti b'indeboliment epatiku minn hafif sa moderat (ara sezzjoni 4.3).

Anzjani

M'hemmx bżonn aġġustar fid-doża ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fl-anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika: Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva m'huwiex rakkomandat għall-użu fit-tfal u l-adoloxxenti minhabba li s-sigurtà u l-effikaċja ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1 jew għal xi sustanzi oħra derivati minn sulfonamide (hydrochlorothiazide hija sustanza derivata minn sulfonamide)
- It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)
- Indeboliment renali sever (tnehhija tal-kreatinina < 30 ml/min)
- Ipokalmija rifrattorja, iperkalċimja
- Indeboliment epatiku sever, ċirrozi biljari u kolestaži
- L-użu fl-istess hin ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ma' prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontraindikant f'pazjenti b'diabette mellitus jew indeboliment tal-kliwi (rata ta' filtrazzjoni mill-glomeruli (GFR) < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pressjoni baxxa - Pazjenti bi tnaqqis ta' volum: Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kien rarament assoċjat ma' pressjoni baxxa sintomatika f'pazjenti bi pressjoni għolja mingħajr fatturi ta' riskju oħra għall-pressjoni baxxa. Pressjoni baxxa sintomatika tista' tkun iżjed mistennija f'pazjenti li jbatu minn tnaqqis ta' volum u/jew sodium minhabba terapija diuretika qawwija, dieta restrittiva mill-melħ, dijarea jew rimettar. Dawn il-kondizzjonijiet għandhom jiġu korretti qabel tinbeda il-kura b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Stenozi ta' l-arterja renali - Pressjoni għolja renovaskulari: hemm riskju ikbar ta' pressjoni baxxa severa u ta' insuffiċjenza renali meta pazjenti li għandhom stenozi bilaterali ta' l-arterja renali, jew stenozi ta' l-arterja li tagħti għall-kilwa waħda taħdem, jiġu kkurati b'impedituri ta' l-enzima li tikkonverti l-angiotensin jew b' antagonisti tar-riċetturi angiotensin II. Għalkemm m'hemmx sejn dokumentat li dan isir b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, effetti simili għandhom ikunu mistennija.

Indeboliment renali u trapjant tal-kliewi: meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali, hija rrikmandata osservazzjoni perjodika tal-livelli tal-potassium fis-serum, tal-krejinina u tal-uric acid. M'hemmx esperjenza meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jinghata lill-pazjenti li riċentament kellhom trapjant tal-kliewi. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tneħħija tal-krejinina < 30 ml/min) (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali jista' jkollhom azotemija assoċjata mad-dijuretiku thiazide. M'hemmx bżonn aġġustar fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali jekk il-tneħħija tal-krejinina tkun ≥ 30 ml/min. Madankollu, f'pazjenti b'indeboliment renali minn hafif sa moderat (tneħħija tal-krejinina ≥ 30 ml/min iżda < 60 ml/min) din id-doża fissa kombinata għandha tiġi mogħtija b'attenzjoni.

Imblokk doppju tas-sistema tar-renin-angiotensin-aldosterone (RAAS - renin-angiotensin-aldosterone system): 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 suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-dem. Inibituri ta' ACE u imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jintużaw fl-istess hin f'pazjenti b'nefropatija diabetika.

Indeboliment epatiku: thiazides għandhom jintużaw b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni epatika jew b'mard progressiv fil-fwied, minhabba li tibdil żgħir ta' fluwidu u ta' bilanċ fl-elettroliti jista' jwassal għall-koma epatika. Għad m'hemmx esperjenza klinika b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva f'pazjenti b'indeboliment epatiku.

Stenozi tal-valv aortiku u mitrali, kardjomijopatia ipertrofika ostruttiva: bħal fil-każ ta' vażodilatorji oħra, għandha tinghata attenzjoni speċjali f'pazjenti li jsofru minn stenozi aortika jew mitrali jew kardjomijopatia ipertrofika ostruttiva.

Aldosteroniżmu primarju: pazjenti b'aldosteroniżmu primarju ġeneralment ma jirrispondux għall-prodotti mediċinali ta' kontra l-pressjoni li jahdmu billi jinpedixxu s-sistema tar-renin-angiotensin. Għalhekk, mhux irrikmandat l-użu ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Effetti metabolici u endokrinali: it-terapija bit-thiazide tista' tfixxkel it-tolleranza tal-glucose. Waqt it-terapija bit-thiazide tista' tibda tidher id-dijabete li ma tkunx dehret qabel. Irbesartan jista' jikkawża ipoglicemija, speċjalment f'pazjenti diabetici. Wiehed għandu jikkunsidra monitoraġġ xieraq taz-zokkor fid-dem f'pazjenti ttrattati b'insulina jew antidijabetici; meta jkun indikat, jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-antidijabetici (ara sezzjoni 4.5).

Židiet fil-livelli tal-kolesterol u tat-trigliceridi ġew assoċjati mat-terapija diuretika thiazide; madankollu b'doża ta' 12.5 mg ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, l-effetti li ġew irrapportati kienu minimi jew xejn.

Tista' sseħħ iperuriċemija jew tihrax għat-taħt f'xi pazjenti li jirċievu it-terapija thiazide.

Žbilanċ ta' l-elettroliti: bħal f'kull pazjent li jirċievi terapija diuretika, għandhom jiġu determinati perjodikament fi spazju ta' żmien xieraq l-elettroliti fis-serum.

Thiazides, li jinkludu hydrochlorothiazide, jistgħu jikkawżaw żbilanċ fil-fluwidu jew fl-elettroliti (ipokalimja, iponatremja u alkalozi ipokloremika). Sintomi ta' allarm li jindikaw żbilanċ fil-fluwidu jew fl-elettroliti huma nixfa fil-ħalq, għatx, debbulizza, letarġija, hedla, irrekwitezza, uġiġħ fil-muskoli jew bughawwieġ, għeja kbira muskolari, pressjoni baxxa, oligurja, takikardija, u disturbi gastrointestinali bħal dardir jew rimettar.

Għalkemm ipokalimja tista' tiżviluppa bl-użu ta' diuretici thiazide, terapija konkorrenti ma' irbesartan tista' tnaqqas l-ipokalimja ikkawżata mid-dijuretici. Ir-riskju ta' l-ipokalimja huwa l-akbar

f'pazjenti b'cirrozi fil-fwied, f'pazjenti li qed ikollhom dijuresi mghaġġla, f'pazjenti li mhux qed jirċievu biżżejjed elettroliti orali, u f'pazjenti li qed jiehdu terapija konkomitanti ta' kortikosteroidi jew ACTH. Għal kuntrarju, minhabba li Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih irbesartan, jista' jkun hemm iperkalimja speċjalment fil- preżenza ta' indeboliment renali u/jew insuffiċenza tal-qalb u dijabete. Hija rikkmandata osservazzjoni adegwata tal-potassium fis-serum f'pazjenti li għandhom dan ir-riskju. Id-dijuretiċi li ma jnaqqasux il-potassium, supplimenti tal-potassium jew sostituti li fihom il-potassium għandhom jingħataw b'attenzjoni flimkien ma' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva (ara sezzjoni 4.5).

M'hemm l-ebda evidenza li turi li irbesartan inaqqas jew jimpedixxi l-iponatremija kkaġunata mid-dijuretiċi. Generalment, in-nuqqas tal-chloride jkun hafif u hafna drabi ma jinhtiegħx li tingħata kura.

Thiazides jistgħu jnaqqsu t-tnehhija urinarja tal-calcium u jikkawwaw li l-calcium fis-serum jogħla xi ftit f'intervalli maqsuma fl-assenza ta' mard magħruf fil-metaboliżmu tal-calcium. Iperkalċemja qawwija tista' tkun ta' evidenza li hemm ipertajroidiżmu mistoħbi. Thiazides għandhom jitwaqqfu qabel ma jsiru t-testijiet fuq il-funzjoni tal-paratiroidi.

Gie muri li thiazides iżidu t-tnehhija urinarja tal-magnesium, li tista' twassal f'ipomagneżimja.

Lithium: mhux irrikmandat l-użu flimkien ta' lithium u Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva (ara sezzjoni 4.5).

Testijiet anti-doping: hydrochlorothiazide li jinsab f'dan il-prodott mediċinali tista' tipproduċi riżultat analitiku pożittiv f'test anti-doping.

Ġenerali: f'pazjenti, li għandhom it-ton vaskulari u l-funzjoni renali jiddependu l-aktar mill-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (p.e. pazjenti li jbatu minn insuffiċenza tal-qalb kongestiva jew mard renali, inkluż stenożi ta' l-arterja renali), il-kura b'impedituri ta' enzimi li jikkonvertu angiotensin jew b'riċetturi antagonisti angiotensin II li jaffettwaw din is-sistema gew assoċjati ma' pressjoni baxxa akuta, azotemja, oligurja, jew rament insuffiċenza renali akuta. Bhal ma jiġri b'kull mediċina kontra pressjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv ta' pressjoni f'pazjenti li jbatu minn kardjopatija iskemika jew minn mard kardjovaskulari iskemiku jista' jwassal għal infart mijokardijaku jew għal attakk ta' puplesija.

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal hydrochlorothiazide jistgħu jinħassu f'pazjenti li għandhom jew m'għandhomx rekord ta' allergija jew azzma tal-bronki, imma hemm aktar ċans li jiġru f'pazjenti li kellhom dawn l-attakki.

L-użu ta' dijuretiċi thiazide gie rrapportat li jaggrava jew jattiva lupus erythematosus sistemiku. Każijiet ta' reazzjonijiet ta' fotosensittività gew irrapportati b'dijuretiċi ta' thiazides (ara sezzjoni 4.8). Jekk issehh reazzjoni ta' fotosensittività matul it-trattament, huwa rrakkomandat li t-trattament jitwaqqaf. Jekk jitqies li jkun hemm bżonn l-għoti mill-ġdid ta' dijuretiku, huwa rrakkomandat li jiġu protetti partijiet esposti għax-xemx jew għal UVA artifiċjali.

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

Effużjoni korojdali, mijopija akuta u glawkoma akuta sekondarja ta' għeluq tal-angolu: mediċini ta' sulfonamide jew derivattivi ta' sulfonamide jistgħu jikkawwaw reazzjoni idjosinkratika li tirriżulta f'effużjoni korojdali b'difett fil-kamp viżiv, mijopija temporanja u glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu. Filwaqt li hydrochlorothiazide huwa sulfonamide, każijiet iżolati biss ta' glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu gew irrapportati s'issa b'hydrochlorothiazide. Is-sintomi jinkludu bidu akut ta' preċiżjoni viżiva mnaqqsa jew uġiġh okulari u normalment dan issehh wara ftit siegħat sa ġimghat mill-bidu tat-tehid tal-mediċina. Glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu mhux ikkurata twassal għal telfien permanenti fil-vista. Il-kura primarja hija li t-tehid tal-mediċina jieqaf kemm jista' jkun malajr. Jista' jkun hemm bżonn li jiġu kkunsidrati kuri mediċi jew kirurġiċi fil-pront jekk il-pressjoni fl-għajnejn tibqa'

mhux ikkontrollata. Fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' glawkoma akuta tal-gheluq tal-angolu jistgħu jinkludu storja ta' allergija għal sulfonamide jew għall-penicillina (ara sezzjoni 4.8).

Kanċer tal-ġilda mhux melanoma

Ġie osservat riskju akbar ta' kanċer tal-ġilda mhux melanoma (NMSC) [karċinoma ta' ċellola bażali (BCC) u karċinoma ta' ċellola skwamuża (SCC)] b'doża kumulattiva li tiżdied ta' esponiment għal hydrochlorothiazide (HCTZ) fiż-żewġ studji epidemjoloġiċi bbażati fuq ir-Registru Nazzjonali tal-Kanċer fid-Danimarka. L-azzjonijiet ta' fotosensittività ta' HCTZ jistgħu jaġixxu bħala mekkanizmu possibbli għal NMSC.

Pazjenti li jieħdu HCTZ għandhom jiġu informati bir-riskju ta' NMSC u għandhom jingħataw il-parir biex jiċċekkjaw b'mod regolari l-ġilda għal kull leżjoni ġdida u jirrappurtaw minnufih kull leżjonijiet fil-ġilda li huma suspettati. Miżuri preventivi possibbli bħal esponiment limitat għad-dawl tax-xemx u għar-raġġi UV u, f'każ ta' esponiment, il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li jkollhom protezzjoni adegwata biex inaqqsu r-riskju tal-kanċer tal-ġilda. Leżjonijiet tal-ġilda li huma suspettati għandhom jiġu eżaminati minnufih b'inkluzjoni potenzjali ta' eżaminazzjonijiet istoloġiċi tal-bijopsiji. L-użu ta' HCTZ jista' jkun li jrid jerga' jiġi kkunsidrat f'pazjenti li esperjenzaw NMSC qabel (ara wkoll sezzjoni 4.8).

Tossicità Respiratorja Akuta

Ġew irrapportati każijiet severi rari ħafna ta' tossicità respiratorja akuta, inkluz sindrome ta' diffikultà respiratorja akuta (*acute respiratory distress syndrome* - ARDS) wara t-teħid ta' hydrochlorothiazide. Edema pulmonari tipikament tiżviluppa fi żmien minuti sa sigħat wara t-teħid ta' hydrochlorothiazide. Fil-bidu, is-sintomi jinkludu dispnea, deni, deterjorament pulmonari u ipotensjoni. Jekk ikun hemm suspett ta' dijanjożi ta' ARDS, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva għandu jitwaqqaf u għandu jingħata trattament xieraq. Hydrochlorothiazide m'għandux jingħata lil pazjenti li preċedentement esperjenzaw ARDS wara t-teħid ta' hydrochlorothiazide.

Anġjoedema intestinali

Ġiet irrapportata anġjoedema intestinali f'pazjenti ttrattati b'antagonisti tar-riċetturi tal-aṅġjotensin II, inkluz irbesartan (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-pazjenti kellhom uġiġh addominali, dardir, rimettar u dijarea. Is-sintomi għaddew wara l-waqfien tal-antagonisti tar-riċetturi tal-aṅġjotensin II. Jekk tiġi djanjożi anġjoedema intestinali, irbesartan għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda monitoraġġ jekk xieraq sakemm isseħh riżoluzzjoni shiħa tas-sintomi.

Eċċipjenti

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Din il- mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Mediċini ohra kontra l-pressjoni għolja: l-effett ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kontra l-pressjoni għolja jista' jjiżdied meta jingħata flimkien ma' mediċini ohra ta' kontra l-pressjoni għolja. Irbesartan u hydrochlorothiazide (b'doži sa 300 mg irbesartan/25 mg hydrochlorothiazide) ingħataw mingħajr periklu ma' mediċini ohra kontra l-pressjoni għolja inkluzi l-imblokkaturi tal-kanali ta' calcium u mblokkaturi beta-adrenergic. Kura minn qabel b'doži għoljin ta' diuretici tista' tirriżulta fi tnaqqis ta' volum u riskju ta' pressjoni baxxa meta tinbeda l-kura b'irbesartan flimkien jew mingħajr diuretici thiazide jekk it-tnaqqis tal-volum ma jiġix korrett minn qabel (ara sezzjoni 4.4).

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

Lithium: zidiet riversibbli tal-koncentrazzjonijiet ta' lithium fis-serum u tossicità ġew irrapportati waqt l-amministrazzjoni konkomitanti tal-lithium ma' l-impedituri ta' l-enzimi li jikkonvertu angiotensin. Effetti simili ġew irrapportati rarament hafna b'irbesartan sa issa. U wkoll, tnehhija renali ta' lithium titnaqqas b'thiazides u għalhekk, ir-riskju ta' tossicità minn lithium tista' tiżdied b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Għalhekk, il-kombinazzjoni ta' lithium u Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhix irrikmandata (ara sezzjoni 4.4). Jekk tinħass il-ħtieġa ta' din il-kombinazzjoni, hija rrikmandata osservazzjoni bir-reqqa tal-livelli tal- lithium fis-serum.

Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-potassium: l-effett fit-tnaqqis ta' potassium ikkagunat minn hydrochlorothiazide jonqos minhabba l-effett potassium-sparing ta'irbesartan. Madankollu, dan l-effett ta' hydrochlorothiazide fuq il-potassium fis-serum, huwa mistenni li jiżdied bi prodotti mediċinali oħra assoċjati ma' telf ta' potassium u ipokalemja (p.e. dijuretiċi kalijuretiċi oħra, lassativi, amphotericin, carbenoxolone, penicillin G sodium). Minn naħa l-oħra, ibbażat fuq l-esperjenza bl-użu ta' prodotti mediċinali oħra li jostakolaw is-sistema ta' renin-angiotensin, użu konkomitanti ta' dijuretiċi potassium-sparing, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il-potassium u mediċini oħra li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassium fis-serum (p.e. heparin sodium) jistgħu jwasslu għal żidied tal-potassium fis-serum. Monitoraġġ adegwat tal-potassium fis-serum f'pazjenti f'riskju huwa rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti mediċinali affettwati b'tidbil tal-potassium fis-serum: osservazzjoni perijodika tal- potassium fis-serum hija rrikmandata meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jiġi mogħti flimkien ma' prodotti mediċinali oħra affettwati b'disturbi tal-potassium fis-serum (p.e. digitalis glycosides, antiarritmiċi).

Mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi: meta antagonisti ta' angiotensin II jingħataw simultanjament ma' mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (jiġifieri inibituri COX-2 selettivi, acetylsalicylic acid (> 3 g/ġurnata) u NSAIDs mhux selettivi), jista' jkun hemm tnaqqis ta' l-effett kontra l-pressjoni għolja.

Bħal fil-każ ta' l-inibituri ACE, l-użu konkomitanti ta' antagonisti ta' angiotensin II u NSAIDs jista' jwassal għal riskju akbar ta' deterjorament tal-funzjoni renali, inkluża l-possibbiltà ta' insuffiċjenza renali akuta, u zieda ta' potassium fis-serum, speċjalment f'pazjenti li diġà kellhom funzjoni renali hażina. It-tahlita għandha tingħata b'attenzjoni, speċjalment fl-anzjani. Il-pazjenti għandhom jiġu idratati sewwa, u għandha tingħata konsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara l-bidu ta' terapija konkomitanti, u perijodikament wara.

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

Tagħrif addizzjonali dwar l-effetti ta' irbesartan ma' mediċini oħra: fi studji kliniċi, il-farmakokinetiċi ta' irbesartan ma kinux affettwati minn hydrochlorothiazide. Irbesartan jiġi metabolizzat prinċipalment b'CYP2C9 u b'mod anqas estensiv bi glukuronidazzjoni. Ma kienu osservati ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi jew farmakodinamiċi sinifikanti meta irbesartan ingħata ma' warfarin, prodott mediċinali metabolizzat b'CYP2C9. L-effetti ta' indutturi ta' CYP2C9 bħal rifampicin fuq il-farmakokinetika ta' irbesartan ma ġewx evalwati. Il-farmakokinetika ta' digoxin ma nbidlitx meta ngħata ma' irbesartan.

Tagħrif addizzjonali dwar l-effetti ta' hydrochlorothiazide ma' mediċini oħra: meta jingħataw flimkien, il-prodotti mediċinali segwenti jistgħu jinteraġixxu ma' dijuretiċi thiazide:

Alkohol: jista' jkun hemm zieda fil-pressjoni baxxa ortostatika;

Mediċini kontra d-dijabete (mediċini li jittiehdu mill-ħalq u insulina): jista' jkun hemm bżonn aġġustar tad-doża tal-prodott mediċinali kontra d-dijabete (ara sezzjoni 4.4);

Cholestyramine u Colestipol resins: l-assorbiment ta' hydrochlorothiazide jiġi imfixxkel fil-preżenza ta' anionic exchange resins. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva għandu jittiehed mill-inqas siegħa qabel jew erba' sigħat wara dawn il-mediċini;

Kortikosteroidi, ACTH: tnaqqis fl-elettroliti, speċjalment ipokalemija, jista' jżied;

Digitalis glycosides: ipokalemija jew ipomagneżemja ikkaġunati minħabba thiazide jistgħu jiffavorixxu l-bidu ta' aritmiji kardjaċi kkawżati minn digitalis (ara sezzjoni 4.4);

Mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi: l-amministrazzjoni ta' mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi jistgħu jnaqqsu l-effetti diuretici, natriuretici u ta' kontra l-pressjoni għolja tat-thiazide f'xi pazjenti;

Pressor amines (p.e. noradrenaline): l-effetti tal-pressor amines jistgħu jonqsu, iżda mhux biżżejjed biex teskludi l-użu tagħhom;

Rilassanti Nondepolarizing tal-muskolu skeletal (p.e. tubocurarine): l-effetti ta' rilassanti nondepolarizing tal-muskolu skeletal jistgħu jżiedu b'hydrochlorothiazide;

Mediċini kontra l-gotta: jista' jkun hemm il-bżonn ta' aġġustar tad-doži ta' mediċini kontra l-gotta minħabba li hydrochlorothiazide jista' jgħolli l-livell ta' serum uric acid. Jista' jkun hemm bżonn żieda fid-doża ta' probenecid jew sulfinpyrazone. L-użu flimkien ta' diuretici thiazide jistgħu jżidu l-inċidenza ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal-allopurinol;

Calcium salts: diuretici thiazide jistgħu jgħollu l-livelli ta' calcium fis-serum calcium minħabba tnaqqis ta' eskrezzjoni. Jekk jinħtieġ li jingħataw supplimenti tal-calcium jew mediċini calcium sparing (p.e. kura bil-Vitamina D), il-livelli ta' serum ta' calcium għandhom jiġu osservati u d-doża tal-calcium aġġustata kif meħtieġ;

Carbamazepine: l-użu fl-istess ħin ta' carbamazepine u hydrochlorothiazide ġie assoċjat mar-riskju ta' iponatremija sintomatika. L-elettroliti għandhom jiġu mmonitorjati matul użu fl-istess ħin. Jekk possibbli, għandha tintuża klassi oħra ta' diuretici;

Interazzjonijiet oħra: thiazides jistgħu jżidu l-effet iperglicemiku tal-beta-blockers u ta' diazoxide. Il-mediċini antikolinergici (p.e atropine, beperiden) jistgħu jżidu l-biodisponibilità tad-diuretici tat-tip thiazide billi jnaqqsu l-motilità gastro-intestinali u r-rata ta' tbatil ta' l-istonku. Thiazides jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti avversi ikkaġunati b'amantadine. Thiazides jistgħu jnaqqsu l-eskrezzjoni renali tal-mediċini ċitotossici (p.e cyclophosphamide, methotrexate) u jżidu l-effetti majolosoppressivi tagħhom.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Antagonisti ta' Reċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs)

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

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju tat-teragenoċità wara espożizzjoni għal inibituri ACE matul l-ewwel tliet xhur tat-tqala ma kienitx konklussiva; madankollu, żieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li ma hemm ebda data epidemjoloġika dwar ir-riskji b'Inibituri ta' Reċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs), jistgħu jeżistu riskji simili għal din il-klassi ta' mediċini. Sakemm terapija AIIRA kontinwa mhijiex meqjusa essenzjali, il-pazjenti li jkunu qegħdin jippjanaw li johorġu tqal għandhom jinqalbu għal trattamenti alternattivi ta' kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil ta'

sigurtà stabbilit għal użu waqt tqala. Meta tiġi dijanjostikata tqala, trattament b'AIIRA għandu jitwaqqaf minnufih, u, jekk xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva.

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

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

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

Hydrochlorothiazide

Ftit hemm esperjenza b'hydrochlorothiazide waqt tqala, b'mod speċjali matul l-ewwel trimestru. Studji f'animali mhux biżżejjed. Hydrochlorothiazide jaqsam il-plaċenta. Fuq il-bażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni farmakoloġiku ta' hydrochlorothiazide, l-użu tiegħu matul it-tieni u t-tielet trimestru jista' jikkomprometti l-perfużjoni fetu-plaċentali u jista' jikkawża effetti fuq il-fetu u effetti neonatali bħal ikterus, disturb fil-bilanċ tal-elettroliti u tromboċitopenja.

Hydrochlorothiazide ma għandux jintuża għal edema ġestazzjonali jew preklampsija minhabba r-riskju ta' tnaqqis fil-volum tal-plasma u ipoperfużjoni plaċentali, mingħajr effett ta' benefiċċju fuq il-kors tal-marda.

Hydrochlorothiazide ma għandux jintuża għal pressjoni għolja essenzjali f'nisa tqal għajr f'sitwazzjonijiet rari fejn ma setgħet tintuża ebda kura oħra.

Billi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih hydrochlorothiazide, mhux irrikmandat waqt l-ewwel trimestru tat-tqala. Jinħtieġ li tingħata kura alternattiva qabel ma jkun hemm il-ħsieb ta' tqala.

Treddiġh

Antagonisti ta' Reċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs)

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

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

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

Hydrochlorothiazide

Hydrochlorothiazide jiġi eliminat fil-ħalib tal-bniedem f'ammonti żgħar. Thiazides f'dozi għoljin li jikkawżaw dijurezi intensa jistgħu jinibixxu l-produzzjoni tal-ħalib. L-użu ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva matul it-treddiġh mhuwiex rakkomandat. Jekk Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jintuża matul it-treddiġh, id-dozi għandhom jinżammu baxxi kemm jista' jkun.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Skond il-kwalitajiet farmakodinamiċi tiegħu, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux suppost li jkollu effett fuq il-hila li ssuq jew thaddem magni. Waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni wiehed għandu joqgħod attent għax xi kultant jista' jhoss xi sturdament jew ghejja waqt il-kura kontra l-pressjoni għolja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-ghoti ta' irbesartan/hydrochlorothiazide flimkien

Fost 898 pazjent bil-pressjoni għolja li hađu diversi doži ta' irbesartan/hydrochlorothiazide (medda ta' 37.5 mg/6.25 mg għal 300 mg/25 mg) fi provi bil-plaċebo bħala kontroll, 29.5% tal-pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet avversi. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rapportati kienu sturdament (5.6%), gheja (4.9%), tqalligh/dardir (1.8%), u awrinazzjoni abnormali (1.4%). Barra minn hekk, židiet fin-nitroġenu tal-urea fid-demm (BUN) (2.3%), creatine kinase (1.7%), u kreatinina (1.1%) kienu osservati ta' spiss fil-provi.

It-Tabella 1 tagħti r-reazzjonijiet avversi osservati minn rapportaġġ spontanju u fi provi kkontrollati bi plaċebo.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita permezz tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma aktar serji għandhom jitnizzlul-ewwel, segwiti minn dawk inqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet Avversi fi Provi Kkontrollati bi Plaċebo u Rapporti Spontanji		
<i>Investigazzjonijiet:</i>	Komuni:	židiet fin-nitroġenu ta' l-urea tad-demm (BUN), kreatinina u creatine kinase
	Mhux komuni:	tnaqqis fil-potassium u fis-sodium tas-serum
<i>Disturbi fil-qalb:</i>	Mhux komuni:	sinkope, pressjoni baxxa, takikardija, edema
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	Komuni:	sturdament
	Mhux komuni:	sturdament ortostatiku
	Mhux magħrufa:	uġigh ta' ras
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika:</i>	Mhux magħrufa:	tinnitus
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:</i>	Mhux magħrufa:	sogħla
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i>	Komuni:	dardir/rimettar
	Mhux komuni:	dijarea
	Mhux magħrufa:	dispepsija, disgwesja
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja:</i>	Komuni:	tneħhi l-awrina b'mod anormali
	Mhux magħrufa:	funzjoni renali indebolita inkluż każijiet iżolati ta' kollass renali f'pazjenti f'riskju (ara sezzjoni 4.4)
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:</i>	Mhux komuni:	nefha fl-estrematijiet
	Mhux magħrufa:	artralġija, mijalġija
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni:</i>	Mhux magħruf:	iperkalemja
<i>Disturbi vaskulari:</i>	Mhux komuni:	fwawar

Tabella 1: Reazzjonijiet Avversi fi Provi Kkontrollati bi Placebo u Rapporti Spontaneji		
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	Komuni:	għeja kbira
<i>Disturbi fis-sistema immuni:</i>	Mhux magħrufa:	każijiet rari ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva bħal angjoedema, raxx, urtikarja
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara:</i>	Mhux komuni: Mhux magħrufa:	suffeġra epatite, funzjoni anormali tal-fwied
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider:</i>	Mhux komuni:	disfunzjoni sesswali, tibdil fil-libidu

Aktar tagħrif fuq **komponenti individwali**: minbarra r-reazzjonijiet avversi msemmin hawn fuq għal dan il-prodott kombinat, reazzjonijiet avversi oħrajn li ġew irrapportati ma' wieħed minn dawn il-komponenti individwali jistgħu jkunu reazzjonijiet avversi potenzjali ma' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. It-Tabelli 2 u 3 taħt jiddeskrivu fid-dettall ir-reazzjonijiet avversi rrapportati mal-komponenti individwali ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi rrapportati ma' l-użu ta' irbesartan wahdu		
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	Mhux magħrufa:	anemija, tromboċitopenija
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	Rari	angjoedema intestinali
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	Mhux komuni:	uġiġh fis-sider
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	Mhux magħruf	reazzjoni anafilattika inkluż xokk anafilattiku
<i>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</i>	Mhux magħruf	ipogliċemija

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi rrapportati ma' l-użu ta' hydrochlorothiazide wahdu		
<i>Investigazzjonijiet:</i>	Mhux magħrufa:	żbilanċ fl-elettroliti (li tinkludi l-ipokalemija u l-iponatremja, ara sezzjoni 4.4), iperuriċemija glikożurja, ipergliċemija, żieda fil-kolesterol u trigliċeridi
<i>Disturbi fil-qalb:</i>	Mhux magħrufa:	arritmji kardjaċi
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:</i>	Mhux magħrufa:	anemija aplastika, dipressjoni tal-mudullun ta' l-għadam, newtropenja/agranuloċitożi, anemija emolitika, lewkopenja, tromboċitopenja
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	Mhux magħrufa:	vertigo, parasteżija, sturdament, irrekwiżtezza
<i>Disturbi fl-għajnejn:</i>	Mhux magħrufa:	vista mċajpra li tgħaddi, xanthopsia, mijopija akuta u glawkoma akuta sekondarja ta' għeluq tal-angolu, effużjoni korojċjali
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:</i>	Rari ħafna:	sindrome ta' diffikultà respiratorja akuta (<i>acute respiratory distress syndrome - ARDS</i>) (ara sezzjoni 4.4)
	Mhux magħrufa:	diffikultà respiratorja (inkluż pulmonite u edema pulmonari)
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i>	Mhux magħrufa:	pankreatite, anoressja, dijarea, stitikezza, irritazzjoni fl-istonku, sijaladenite, nuqqas ta' aptit
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja:</i>	Mhux magħrufa:	nefrite interstizjali, disfunzjoni renali

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi rapportati ma' l-użu ta' hydrochlorothiazide wahdu

<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:</i>	Mhux magħrufa:	reazzjonijiet anafilattiċi, nekroliżi epidermali tossika, angite nekrotizzanti (vaskulite, vaskulite kutanja), reazzjonijiet tal-ġilda bħal lupus eritematożi, riattivazzjoni tal-lupus eritematożi kutanja, reazzjonijiet fotosensittivi, raxx, urtikarja
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:</i>	Mhux magħrufa:	għeja, spażmu tal-muskoli
<i>Disturbi vaskulari:</i>	Mhux magħrufa:	pressjoni baxxa tal-qagħda
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	Mhux magħrufa:	deni
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara:</i>	Mhux magħrufa:	suffejra (suffejra intraepatika kolestatika)
<i>Disturbi psikjatriċi:</i>	Mhux magħrufa:	dipressjoni, disturbi fl-irqad
<i>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi):</i>	Mhux magħrufa:	kanċer tal-ġilda mhux melanoma (Karċinoma ta' ċellola bażali u Karċinoma ta' ċellola skwamuża)

Kanċer tal-ġilda mhux melanoma: Skont data disponibbli minn studji epidemjoloġiċi, giet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti mid-doża bejn HCTZ u NMSC (ara ukoll sezzjoni 4.4 u 5.1).

L-episodji avversi dipendenti fuq id-doża ta' hydrochlorothiazide (b'mod partikolari disturbi elettrolitiċi) jistgħu jiġdiedu meta jkun qed jiġi titrat il-hydrochlorothiazide.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

M'hemmx biżżejjed informazzjoni speċifika fuq il-kura ta' doża eċċessiva ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Il-pazjent għandu jkun osservat mill-viċin u l-kura għandha tkun sintomatika u ta' support. L-immaniġġjar jiddependi fuq iż-żmien minn meta tittiehed u minn kemm huma qawwija s-sintomi. Miżuri ssuġġeriti jinkludu induzzjoni tar-rimettar u/jew tal-ħasil gastriku. Il-faħam attiv jista' jkun utli fit-trattament ta' doża eċċessiva. L-elettroliti u l-kreatinina fis-serum għandhom jiġu mkejlin ta' spiss. Jekk titbaxxa l-pressjoni, il-pazjent għandu joqgħod mimdud, u jingħata sostituzzjoni tal-melħ u volum malajr.

Is-sintomi l-iktar ċari ta' doża eċċessiva ta' irbesartan huma mistennija li jkunu pressjoni baxxa, u takikardija; bradikardija tista' tigi wkoll.

Doża eċċessiva ta' hydrochlorothiazide hija assoċjata ma' tnaqqis fl-elettroliti (ipokalemija, ipokloremija, iponatremija) u deidrazzjoni minhabba diġurezi eċċessiva. L-iktar sinjali u sintomi komuni ta' doża eċċessiva huma dardir u nġhas. Ipokalemija tista' tikkaguna spażmi tal-muskoli u/jew arritmiji kardijaci aċċentwati minhabba l-użu flimkien ta' glikosidi diġitali jew minhabba ċerti mediċini antiaritmici.

Irbesartan ma jitneħhiex bl-emodjalizi. Ma giex stabbilit kemm jitneħħa hydrochlorothiazide bid-djalizi tad-demem.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin-II (ARBs) u dijuretiċi, Kodiċi ATC: C09DA04.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva huwa kombinazzjoni ta' antagonist ta' riċettur angiotensin II, irbesartan u dijuretiku thiazide, hydrochlorothiazide. Il-kombinazzjoni ta' dawn l-ingredjenti għandha effett anti-ipertensiv miżjud, inaqas il-pressjoni tad-demmi fi grad aktar minn kull ingredjent waħdu.

Irbesartan huwa antagonist qawwi, attiv mill-halq, antagonist selettiv tar-riċettur angiotensin II (sub tip AT₁). Huwa mistenni li jimblokka l-azzjonijiet kollha tal-angiotensin II medjati mir-riċettur AT₁, minghajr m'għandu x'jaqsam mal-orijini jew rotta ta' sinetizi ta' l-angiotensin II. L-antagoniżmu selettiv tar-riċetturi tal-angiotensin II (AT₁), jirriżulta f'żidiet fil-livelli fil-plażma ta' renin u fil-livelli ta' angiotensin II, u fi tnaqqis fil-koncentrazzjoni tal-plażma aldosterone. Il-livelli tal-potassium fis-serum mhumiex affettwati b'mod sinifikanti b'irbesartan waħdu f'dozi rrikmandati lill-pazjenti li m'għandhomx riskju ta' żbilanċ ta' l-elettroliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Irbesartan ma jimpedixx l-ACE (kinase-II), enzima li tiġġenera l-angiotensin II u tiddiżintegra ukoll il-bradikininu f'metaboliti inattivi. Irbesartan m'għandux bżonn ta' attivazzjoni metabolika biex ikun attiv.

Hydrochlorothiazide huwa dijuretiku thiazide. Għad mhux magħruf għal kollox il-mekkaniżmu ta' l-effett anti-ipertensiv tad-dijuretiċi tat-tip thiazide. Thiazides jaffettwaw il-mekkaniżmu tubulari renali tar-riassorbiment ta' l-elettroliti u jżidu direttament l-eskrezzjoni tas-sodium u tal-chloride f'ammonti kważi ekwivalenti. L-azzjoni dijuretika ta' hydrochlorothiazide tnaqqas il-volum tal-plażma, iżżid l-attività tar-renin fil-plażma, u jżid it-tmexxija ta' l-aldosterone, bil-konsegwenza li jżid it-telf ta' potassium u bicarbonate fl-awrina u tnaqqas il-potassium fis-serum. Preżumibbilment minhabba l-inblukkar fis-sistema renin-angiotensin-aldosterone, meta hydrochlorothiazide jingħata flimkien ma' irbesartan jista' jinqaleb bil-kontra t-telf tal-potassium assoċjat ma' dawn id-dijuretiċi. Bil-hydrochlorothiazide, id-dijurezi tidda' fi żmien 2 sigħat, u l-ogħla effett ikun wara madwar 4 sigħat, waqt li l-azzjoni ddum madwar 6-12-il siegħa.

Il-kombinazzjoni ta' hydrochlorothiazide u irbesartan tipproduċi tnaqqis addittiv relatat mad-doża fil-pressjoni tad-demmi tul il-firxa terapewtika tad-doża. Iż-żieda ta' 12.5 mg hydrochlorothiazide ma' 300 mg ta' irbesartan darba waħda kuljum f'pazjenti li ma kinux ikkontrollati sew meta ħadu 300 mg irbesartan waħdu irriżulta f'aktar tnaqqis fil-pressjoni diastolika korretta bil-placebo fl-inqas livelli (24 siegħa wara li tingħata d-doża) ta' 6.1 mmHg. Il-kombinazzjoni ta' 300 mg irbesartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide irriżultaw fi tnaqqis fuq kollox tal-pressjoni sistolika/diastolika, mnaqqsa għal placebo, sa 13.6/11.5 mm Hg.

Dejta klinika limitata (7 minn 22 pazjent) tissuggerixxi li l-pazjenti mhux ikkontrollati bil-kombinazzjoni ta' 300 mg/12.5 mg jistgħu jiġu titrati 'l fuq għal 300 mg/25 mg. F'dawn il-pazjenti, kien osservat tnaqqis inkrementali fil-pressjoni tad-demmi kemm għal pressjoni sistolika tad-demmi (SBP) kif ukoll għal pressjoni diastolika tad-demmi (DBP) (13.3 u 8.3 mm Hg, rispettivament).

Doża darba kuljum ta' 150 mg irbesartan u 12.5 mg ta' hydrochlorothiazide tat-tnaqqis tal-pressjoni sistolika/diastolika fil-punt medjan ta' 12.9/6.9 mmHg aġġustat għal placebo (24 siegħa wara li nġhatat id-doża) f'pazjenti bi pressjoni għolja bejn hafifa għal moderata. L-ogħla effetti jsejnhu f'3-6 sigħat. Meta giet assessjata permezz ta' osservazzjoni ta' pressjoni ambulatorja, il-kombinazzjoni ta' 150 mg irbesartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide darba kuljum, ikkawżat tnaqqis konsistenti fil-pressjoni matul perijodu ta' 24 siegħa bi tnaqqis medju f'24 siegħa tal-pressjoni sistolika/diastolika ta' 15.8/10.0 mmHg mnaqqsa għall-placebo. Meta mkejla permezz ta' osservazzjoni tal-pressjoni ambulatorja l-effetti mill-inqas għal aktar ta' irbesartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12.5 mg kienu 100%. L-effetti mill-inqas għal aktar mkejla mid-dirgħajn waqt il-viżti għand it-tabib kienu 68% u

76% għal irbesartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12.5 mg u irbesartan/hydrochlorothiazide 300 mg/12.5 mg, rispettivament. Dawn l-effetti tul 24 siegħa kienu osservati mingħajr ma sar tnaqqis eċċessiv tal-pressjoni fl-ogħla effett u huma konsistenti mat-tnaqqis sigur u effettiv tal-pressjoni tul l-intervall ta' doża waħda kuljum.

F'pazjenti li ma kinux ikkontrollati sew meta hađu 25 mg hydrochlorothiazide waħdu, meta ngħataw irbesartan ukoll kellhom tnaqqis miżjud medju fil-pressjoni sistolika/dijastolika ta' 11.1/7.2 mm Hg meta mnaqqsa għal placebo.

L-effett li għandu irbesartan f'kombinazzjoni ma' hydrochlorothiazide fit-tnaqqis tal-pressjoni jitfaċċa wara l-ewwel doża u jibqa' preżenti sostanzjalment f'1-2 ġimgħat, bl-effett massimu jseħh fi żmien 6-8 ġimgħat. Waqt studji li saru b'kontinwazzjoni fit-tul, l-effett ta' irbesartan/hydrochlorothiazide inżamm għal aktar minn sena. Għalkemm ma ġiex speċifikament studjat b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, il-pressjoni ma reġgħetx għoliet kemm b'irbesartan jew b'hydrochlorothiazide.

Ma ġiex studjat l-effett tal-kombinazzjoni ta' irbesartan u hydrochlorothiazide fuq il-morbidità u l-imwiet. Studji epidemjoloġiċi wrew li kura fit-tul b'hydrochlorothiazide tnaqqas ir-riskju ta' mwiet u morbidità kardjovaskulari.

Ir-rispons għal irbesartan/hydrochlorothiazide ma jiddependix mill-età u lanqas mis-sess. Bħal fil-każ ta' prodotti mediċinali ohra li jaffetwaw is-sistema renin-angiotensin, pazjenti suwed bi pressjoni għolja għandhom rispons notevolment anqas għal terapija bi ibersartan waħdu. Meta irbesartan jingħata flimkien ma' doża baxxa ta' hydrochlorothiazide (p.e 12.5 mg kuljum), ir-rispons kontra il-pressjoni għolja f'pazjenti suwed javviċina lil dak f'pazjenti mhux suwed.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' irbesartan/hydrochlorothiazide bħala terapija inizjali għal pressjoni għolja severa (definita bħala SeDBP $\geq$ 110 mmHg) ġew evalwati fi studju b'aktar minn ċentru wiehed, b'mod każwali, *double-blind*, ikkontrollat b'mod attiv ta' 8 ġimgħat, *parallel-arm*. B'kollox 697 pazjent intaġħzlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 2:1 jew għal irbesartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12.5 mg jew għal irbesartan 150 mg u ġew titrati bil-forza b'mod sistematiku (qabel ma r-rispons tagħhom għal doża iktar baxxa ġie vvalutat) wara ġimgħa għal irbesartan/hydrochlorothiazide 300 mg/25 mg jew irbesartan 300 mg, rispettivament.

L-istudju kien magħmul minn 58% irġiel. L-età medja tal-pazjenti kienet ta' 52.5 sena, 13% kienu $\geq$ 65 sena, u 2% biss kienu $\geq$ 75 sena. Tnax fil-mija (12%) tal-pazjenti kienu diabetiċi, 34% kienu iperlipidemiċi u l-aktar kundizzjoni kardjovaskulari frekwenti kienet angina pectoris stabbli fi 3.5% tal-parteeċipanti.

L-għan ewlieni ta' dan l-istudju kien li jqabbel il-proporzjon ta' pazjenti li l-SeDBP tagħhom kien ikkontrollat (SeDBP < 90 mmHg) f'Ġimgħa 5 tat-trattament. Sebgha u erbgħin fil-mija (47.2%) tal-pazjenti fuq il-kombinazzjoni laħqu livell minimu ta' SeDBP < 90 mmHg meta mqabbel ma' 33.2% tal-pazjenti fuq irbesartan ($p = 0.0005$). Il-pressjoni tad-demmi medja fil-linja bażi kienet bejn wiehed u ieħor 172/113 mmHg f'kull grupp ta' trattament u t-tnaqqis ta' SeSBP/SeDBP wara ħames ġimgħat kien 30.8/24.0 mmHg u 21.1/19.3 mmHg għal irbesartan/hydrochlorothiazide u irbesartan, rispettivament ($p < 0.0001$).

It-tipi u l-inċidenzi ta' episodji avversi rapportati għal pazjenti ttrattati bil-kombinazzjoni kienu simili għall-profil ta' l-episodju avvers għal pazjenti fuq monoterapija. Matul il-perjodu ta' trattament ta' 8 ġimgħat, ma kien hemm ebda każ ta' sinkope rapportat f'xi grupp tat-trattament. Kien hemm 0.6% u 0% ta' pazjenti bi pressjoni baxxa u 2.8% u 3.1% ta' pazjenti bi sturdament bħala reazzjonijiet avversi rapportati fil-gruppi ta' kombinazzjoni u ta' monoterapija, rispettivament.

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

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

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

Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta' benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li għet osservata żieda 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 mahsub biex jittestja l-benefiċċju li jiżdied aliskiren ma' terapija standard ta' inibitur ta' ACE jew imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u mard kroniku tal-kliwi, mard kardjovaskulari, jew it-tnejn. L-istudju twaqqaf kmieni minhabba żieda 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.

Kanċer tal-gilda mhux melanoma:

Skont data disponibbli minn studji epidemjoloġiċi, għet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti mid-doża bejn HCTZ u NMSC. Studju wiehed kien jinkludi popolazzjoni li kienet tikkonsisti minn 71,533 każ ta' BCC u 8,629 każ ta' SCC imqabbla ma' 14,430,833 u għal 172,462 kontroll tal-popolazzjoni rispettivament. Użu kbir ta' HCTZ ($\geq 50,000$ mg kumulattiva) ġie assoċjat ma' OR aġġustata ta' 1.29 (95 % CI: 1.23-1.35) għal BCC u 3.98 (95 % CI: 3.68-4.31) għal SCC. Għet osservata relazzjoni għar-rispons tad-doża kumulattiva kemm għall-BCC kif ukoll għall-SCC. Studju ieħor wera assoċjazzjoni possibbli bejn il-kanċer tax-xoffa (SCC) u l-esponiment għal HCTZ: 633 każ ta' kanċer tax-xoffa tqabblu ma' 63,067 kontroll tal-popolazzjoni, bl-użu ta' strategija ta' teħid ta' kampjuni b'riskju ssettjat Intweriet relazzjoni għar-rispons tad-doża kumulattiva b'OR aġġustata ta' 2.1 (95 % CI: 1.7-2.6) li tiżdied għal OR 3.9 (3.0-4.9) għal użu kbir ($\sim 25,000$ mg) u OR 7.7 (5.7-10.5) għall-ogħla doża kumulattiva ($\sim 100,000$ mg) (ara wkoll is-sezzjoni 4.4).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

L-użu flimkien ta' hydrochlorothiazide u irbesartan m'għandu l-ebda effett fuq il-farmakoniteċi taż-żewġ mediċini.

Assorbiment

Irbesartan u hydrochlorothiazide huma attivi mill-ħalq u m'għandhomx bżonn biotransformazzjoni biex ikunu attivi. Wara li jingħata mill-ħalq Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva il-biodisponibilità assoluta orali hija 60-80% u 50-80% għal irbesartan u hydrochlorothiazide, rispettivament. L-ikel ma jaffettwax il-biodisponibilità ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Il-konċentrazzjoni fil-plażma tilhaq l-ogħla livell 1.5-2 sigħat wara li tingħata mill-ħalq għal irbesartan u 1-2.5 sigħat għal hydrochlorothiazide.

Distribuzzjoni

Irbesartan jehel mal-proteina tal-plażma b'madwar 96%, u l-ghaqda mal-komponenti taċ-ċelluli tad-demem hija negligibbli. Il-volum ta' distribuzzjoni għal irbesartan huwa 53 - 93 litru. Hydrochlorothiazide jehel mal-proteini tal-plażma bi 68%, u l-volum ta' distibuzzjoni apparenti huwa 0.83 - 1.14 l/kg.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Irbesartan juri farmakokinetiċi linjari u proporzjonati mad-doża meta jingħata fuq il-firxa tad-doża ta' 10 sa 600 mg. Giet osservata zieda mhux proporzjonali, fl-assorbiment mill-halq meta tingħata doża iktar minn 600 mg; dan il-mekkaniżmu għadu mhux magħruf. It-tneħħija mill-ġisem kollu u renali hija 157-176 u 3.0-3.5 ml/min, rispettivament. Il-half-life tal-eliminazzjoni terminali ta' irbesartan hija 11-15-il siegħa. Il-konċentrazzjoni fissa fil-plażma tintlaħaq wara 3 ijiem minn meta tinbeda l-kura ta' darba kuljum. Kienet osservata akkumulazzjoni limitata ta' irbesartan (< 20%) fil-plażma meta nġhatat doża darba kuljum repetuta. Fi studju ġew osservati konċentrazzjonijiet ta' irbesartan fil-plażma xi ftit oghla fil-pazjenti nisa bi pressjoni għolja. Madankollu ma kienx hemm differenza fil-half-life u fl-akkumulazzjoni ta' irbesartan. M'hemmx bżonn aġġustar tad-doża f'pazjenti nisa. Il-valuri ta' irbesartan AUC u C_{max} kienu wkoll xi ftit iktar f'individwi akbar fl-età (≥ 65 senġha) milli fil-pazjenti żgħar (18-40 sena). Madankollu il-half-life terminali ma tbiddlitx b'mod sinifikanti. M'hemmx bżonn aġġustar ta' doża f'individwi akbar fl-età. Il-medja tal-half life tal-plażma ta' hydrochlorothiazide giet irrapportata li tvarja minn 5-15-il siegħa.

Bijotrasformazzjoni

Wara li ^{14}C irbesartan jingħata mill-halq jew ġol-vini, 80-85% tar-radjuattività li tiċċirkola fil-plażma hi attribwita għal irbesartan mhux mibdul. Irbesartan jiġi metabolizzat fil-fwied permezz tal-konjugazzjoni mal-glucuronide u l-ossidazzjoni. Il-metabolit magġuri li jiċċirkola huwa irbesartan glucuronide (bejn wieħed u ieħor 6%). Studji *in vitro* jindikaw li irbesartan huwa primarjament ossidat bl-enzima cytochrome P450 CYP2C9; l-isoenzima CYP3A4 għandha effett negligibbli.

Eliminazzjoni

Irbesartan u l-metaboliti tiegħu huma eliminati kemm permezz tas-sistema biljari kif ukoll permezz ta' dik renali. Wara li ^{14}C irbesartan jingħata jew mill-halq jew ġol-vini, madwar 20% tar-radjuattività tiġi rkuprata fl-awrina, u l-kumplement fl-ippurgar. Inqas minn 2% tad-doża toħroġ fl-awrina bħala irbesartan mhux mibdul. Hydrochlorothiazide ma jiġix metabolizzat iżda jiġi eliminat malajr permezz tal-kliwi. Għall-inqas 61% tad-doża meħuda mill-halq tiġi eliminata mingħajr tibdil wara 24 siegħa. Hydrochlorothiazide jgħaddi mill-plaċenta iżda mhux mill-barriera bejn il-moħħ u d-demem, u jitneħħa fil-halib tas-sider.

Indeboliment Renali

F'pazjenti b'indeboliment renali jew li qed jagħmlu l-emodijalisi, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma tbiddlux b'mod sinifikanti. Irbesartan ma jitneħħiex bl-emodijalisi. F'pazjenti bi tneħħija ta' kreatinina < 20 ml/min, l-half-life ta' l-eliminazzjoni ta' hydrochlorothiazide giet irrapportata li tiżdied għal 21 siegħa.

Indeboliment epatiku: f'pazjenti b'ċirrozi, minn hafifa għal moderata, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma jtbiddlux b'mod sinifikanti. Ma sarux studji f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

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

Irbesartan/hydrochlorothiazide: it-tossicità potenzjali tal-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide wara li tingħata mill-halq giet evalwata f'firien u f'makakki (*macaques*) waqt studji li damu sa 6 xhur. Ma ġewx osservati sejbiet tossikologiċi, ta' relevanza, waqt l-użu terapewtiku fil-bniedem.

It-tibdiliet li ġejjin, osservati f'firien u f'makakki li rċewew il-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide f'dożi ta' 10/10 u 90/90 mg/kg/jum, dehru wkoll b'wiehed minn dawn iż-żewġ mediċini waħidhom u/jew kienu sekondarji għal tnaqqis tal-pressjoni (ma ġewx osservati interazzjonijiet tossikoloġiċi sinifikanti):

- tibdil fil-kliwi, ikkaratterizzat minn żidiet ħfief fl-urea fis-serum u tal-kreatinina, u iperplazja/ipertrofija tal-apparat jukstglomerulari, li huma konsegwenza diretta ta' l-interazzjoni ta' irbesartan mas-sistema renin-angiotensin;
- tnaqqis żgħir fil-parametri ta' l-eritrociti (eritrociti, emoglobina, ematokrit);
- telf ta' kulur fl-istonku, ulċeri, nekrozi fokali tal-mukoza gastrika ġew osservati fi ftit firien fi studju ta' 6 xhur fuq it-tossiċità b'irbesartan 90 mg/kg/jum, hydrochlorothiazide 90 mg/kg/jum u irbesartan/hydrochlorothiazide 10/10 mg/kg/jum. Dawn il-leżjonijiet ma ġewx osservati fil-makakki;
- tnaqqis tal-potassium fis-serum minħabba hydrochlorothiazide u mfixkla parzjalment meta hydrochlorothiazide ingħata flimkien ma' irbesartan.

Il-parti l-kbira mill-effetti msemmija hawn fuq jidhru li għaw minħabba l-attività farmakoloġika ta' irbesartan (imblokk ta' l-inibizzjoni stimolata minn angiotensin II tal-ħelsien ta' renin, b'stimulazzjoni ta' ċelluli li jipproduċu renin) u jseħħu wkoll b'impedituri ta' enzimi li jikkonvertu angiotensin. Dawn is-sejbiet jidhru li m'għandhomx rilevanza għall-użu ta' dożi terapewtiċi ta' irbesartan/hydrochlorothiazides fil-bnedmin.

Ma deherx li kien hemm effetti teratoġeniċi f'firien li ngħataw irbesartan u hydrochlorothiazide flimkien b'dożi li jipproduċu tossiċità materna. L-effetti tal-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide fuq il-fertilità għadhom ma ġewx evalwati fi studji fl-annimali, għax m'hemmx evidenza ta' effetti avversi fuq il-fertilità fl-annimali jew fil-bnedmin b'irbesartan jew b'hydrochlorothiazide meta jingħataw waħidhom. Madankollu, antagonist ieħor ta' l-angiotensin II affetwa l-parametri tal-fertilità waqt studji fuq l-annimali meta ngħata waħdu. Dawn is-sejbiet ġew ukoll osservati b'dożi aktar baxxi ta' dan l-antagonista ieħor ta' l-angiotensin II meta ngħata flimkien ma' hydrochlorothiazide.

Ma kienx hemm evidenza ta' mutaġeniċità jew klasroġenitiċità bil-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide. Il-potenzjal karċinoġeniku tal-kombinazzjoni ta' irbesartan u hydrochlorothiazide għadu ma ġiex evalwat bi studji fuq l-annimali.

Irbesartan

Ma kienx hemm evidenza ta' anormalità sistemika jew tossiċità li tattakka l-organu immirat b'dożi klinikament rilevanti. Fi studji mhux kliniċi ta' sigurtà, dożi għoljin ta' irbesartan (≥ 250 mg/kg/jum f'firien u ≥ 100 mg/kg/jum f'makakki) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli ħomor tad-dem (eritrociti, emoglobina, ematokrit). B'dożi għoljin hafna (≥ 500 mg/kg/jum) tibdil diġenerattiv fil-kliwi (bħal nefrite interstizjali, nefħa tubulari, tubi bażofiliċi, żidiet fil-konċentrazjonijiet ta' l-urea u tal-kreatinina fil-plażma) ġew stimulat b'irbesartan f'firien u f'makakki u huma meqjusa bħala sekondarji għall-effetti ipotensivi tal-mediċina li waslet għal tnaqqis fil-perfużjoni renali. Iktar minn hekk irbesartan ikkaġuna iperplazja/ipertrofija taċ-ċelluli jukstglomerulari (f'firien $b' \geq 90$ mg/kg/jum, f'makakki $b' \geq 10$ mg/kg/jum). Dan it-tibdil kollu kien ikkonsidrat li seħħ bl-azzjoni farmakoloġika ta' irbesartan. Għall-dożi terapewtiċi ta' irbesartan fil-bnedmin, ma jidhirx li l-iperplazja/ipertrofija taċ-ċelluli renali jukstglomerulari għandha xi rilevanza.

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

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

Studji fuq annimali b'irbesartan urew effetti tossiċi li jgħaddu (żieda fil-formazzjoni tal-ħofor fil-pelvi renali, *hydroureter*, edema ta' taħt il-ġilda) fil-feti tal-firien, li ġew risolvuti wara t-twelid. Fil-fniek, abort jew reassorbiment kmieni ta' l-embriju ġie nnotat b'dożi li kkaġunaw tossiċità sinifikanti fl-omm, li nkludew mwiet. Ma ġewx osservati effetti teratoġeniċi fil-far jew fil-fenek.

Hydrochlorothiazide

Instabet evidenza ekwivoka għall-effett ġenotossiku u karċinoġeniku f'xi mudelli esperimentali.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Lactose monohydrate

Microcrystalline cellulose

Croscarmellose sodium

Hypromellose

Silicon dioxide

Magnesium stearate

Kisja b'rita:

Lactose monohydrate

Hypromellose

Titanium dioxide

Macrogol 3000

Ferric oxides ħomor u sofor

Carnauba wax

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Pakketti ta' 28 pillola miksija b'rita f'folji tal-PCV/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta' 30 pillola miksija b'rita f'folji tal-PCV/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta' 56 pillola miksija b'rita f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta' 84 pillola miksija b'rita f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta' 90 pillola miksija b'rita f'folji tal-PCV/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta' 98 pillola miksija b'rita f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

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

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

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

EU/1/06/377/017-022
EU/1/06/377/031-032

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Jannar 2007
Data tal-aħħar tiġdid: 27 ta' February 2012

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini .

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg ta' irbesartan u 25 mg ta' hydrochlorothiazide.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull pillola miksija b'rita fiha 53.3 mg ta' lactose (bħala lactose monohydrate).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Roża, ibbuzzata fuq iż-żewġ naħat, ovali, b'qalb ibbuzzata fuq naħa waħda u numru 2788 mnaqqax fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura għall-pressjoni għolja essenzjali.

Din id-doża fissa kombinata hija indikata f'pazjenti adulti li għandhom pressjoni għolja li mhix kontrollata sew b' irbesartan jew b' hydrochlorothiazide waħidhom (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jittiehed darba kuljum, ma' l-ikel jew waħdu.

It-titrazzjoni tad-doża bis-sustanzi individwali (i.e. irbesartan u hydrochlorothiazide) tista' tiġi rrikmandata.

Għandha tiġi kkonsiderata l-bidla diretta minn monoterapija għall-kombinazzjonijiet fissi meta tkun klinikament adattata:

- Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg jista' jingħata f' pazjenti, fejn il-pressjoni mhix qed tiġi kkontrollata sew b'hydrochlorothiazide jew irbesartan 150 mg waħidhom;
- Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg jista' jingħata lill-pazjenti li mhux qed ikunu kkontrollati b'mod suffiċjenti b'irbesartan 300 mg jew b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg.
- Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/25 mg jista' jingħata lil pazjenti li ma jkunux qed jiġu kkontrollati b'mod suffiċjenti b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg.

Mhux irrikmandati doži oġġla minn 300 mg irbesartan/25 mg hydrochlorothiazide darba kuljum. Meta neċessarju, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jingħata ma' prodott mediċinali ieħor kontra l-pressjoni għolja (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 4.5 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Minhabba li fih il-komponent ta' hydrochlorothiazide, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux irrikmandat għall-pazjenti b'disfunzjoni renali severa (tnehhija tal-kreatinina < 30 ml/min). F'din il-popolazzjoni, id-dijuretiċi loop huma ppreferuti mit-thiazides. M'hemmx bżonn aġġustar tad-doża f'pazjenti b'indeboliment renali fejn il-tnehhija tal-kreatinina renali hija ≥ 30 ml/min (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Indeboliment epatiku

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux indikat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. Thiazides għandhom jiġu użati b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment epatiku. M'hemmx bżonn aġġustar fid-doża ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva f'pazjenti b'indeboliment epatiku minn hafif sa moderat (ara sezzjoni 4.3).

Anzjani

M'hemmx bżonn aġġustar fid-doża ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fl-anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika: Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva m'huwiex rakkomandat għall-użu fit-tfal u l-adoloxxenti minhabba li s-sigurtà u l-effikaċja ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1 jew għal xi sustanzi oħra derivati minn sulfonamide (hydrochlorothiazide hija sustanza derivata minn sulfonamide)
- It-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)
- Indeboliment renali sever (tnehhija tal-kreatinina < 30 ml/min)
- Ipokaliġmja rifrattorja, iperkalċimja
- Indeboliment epatiku sever, ċirrozi biljari u kolestaži
- L-użu fl-istess hin ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ma' prodotti li jkun fihom aliskiren hu kontraindikati f'pazjenti b'dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliwi (rata ta' filtrazzjoni mill-glomeruli (GFR) < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pressjoni baxxa - Pazjenti bi tnaqqis ta' volum: Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kien rarament assoċjat ma' pressjoni baxxa sintomatika f'pazjenti bi pressjoni għolja mingħajr fatturi ta' riskju oħra għall-pressjoni baxxa. Pressjoni baxxa sintomatika tista' tkun iżjed mistennija f'pazjenti li jbatu minn tnaqqis ta' volum u/jew sodium minhabba terapija diuretika qawwija, dieta restrittiva mill-melħ, dijarea jew rimettar. Dawn il-kondizzjonijiet għandhom jiġu korretti qabel tinbeda il-kura b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Stenozi ta' l-arterja renali - Pressjoni għolja renovaskulari: hemm riskju ikbar ta' pressjoni baxxa severa u ta' insuffiċjenza renali meta pazjenti li għandhom stenozi bilaterali ta' l-arterja renali, jew stenozi ta' l-arterja li tagħti għall-kilwa waħda taħdem, jiġu kkurati b'impedituri ta' l-enzima li tikkonverti l-angiotensin jew b' antagonisti tar-riċetturi angiotensin II. Għalkemm m'hemmx sejn dokumentat li dan isir b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, effetti simili għandhom ikunu mistennija.

Indeboliment renali u trapjant tal-kliewi: meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali, hija rrikmandata osservazzjoni perjodika tal-livelli tal-potassium fis-serum, tal-krejinina u tal-uric acid. M'hemmx esperjenza meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jinghata lill-pazjenti li riċentament kellhom trapjant tal-kliewi. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tneħħija tal-krejinina < 30 ml/min) (ara sezzjoni 4.3). Pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali jista' jkollhom azotemija assoċjata mad-dijuretiku thiazide. M'hemmx bżonn aġġustar fid-doża f'pazjenti b'indeboliment renali jekk il-tneħħija tal-krejinina tkun ≥ 30 ml/min. Madankollu, f'pazjenti b'indeboliment renali minn hafif sa moderat (tneħħija tal-krejinina ≥ 30 ml/min iżda < 60 ml/min) din id-doża fissa kombinata għandha tigi mogħtija b'attenzjoni.

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

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 suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-demm.

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

Indeboliment epatiku: thiazides għandhom jintużaw b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni epatika jew b'mard progressiv fil-fwied, minhabba li tibdil żgħir ta' fluwidu u ta' bilanċ fl-elettroliti jista' jwassal għall-koma epatika. Għad m'hemmx esperjenza klinika b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva f'pazjenti b'indeboliment epatiku.

Stenożi tal-valv aortiku u mitrali, kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva: bħal fil-każ ta' vażodilatorji ohra, għandha tinghata attenzjoni speċjali f'pazjenti li jsofru minn stenożi aortika jew mitrali jew kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva.

Aldosteroniżmu primarju: pazjenti b'aldosteroniżmu primarju ġeneralment ma jirrispondux għall-prodotti mediċinali ta' kontra l-pressjoni li jaħdmu billi jinpedixxu s-sistema tar-renin-angiotensin. Għalhekk, mhux irrikmandat l-użu ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Effetti metabolici u endokrinali: it-terapija bit-thiazide tista' tfixxkel it-tolleranza tal-glucose. Waqt it-terapija bit-thiazide tista' tibda tidher id-dijabete li ma tkunx dehret qabel. Irbesartan jista' jikkawża ipoglicemija, speċjalment f'pazjenti dijabetici. Wiehed għandu jikkunsidra monitoraġġ xieraq taz-zokkor fid-demm f'pazjenti ttrattati b'insulina jew antidijabetici; meta jkun indikat, jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-antidijabetici (ara sezzjoni 4.5).

Židiet fil-livelli tal-kolesterol u tat-trigliceridi ġew assoċjati mat-terapija diuretika thiazide; madankollu b'doża ta' 12.5 mg ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, l-effetti li ġew irrapportati kienu minimi jew xejn.

Tista' sseħh iperuriċemija jew tihrax għat-taħt f'xi pazjenti li jirċievu it-terapija thiazide.

Žbilanċ ta' l-elettroliti: bħal f'kull pazjent li jirċievi terapija diuretika, għandhom jiġu determinati perjodikament fi spazju ta' żmien xieraq l-elettroliti fis-serum.

Thiazides, li jinkludu hydrochlorothiazide, jistgħu jikkawżaw żbilanċ fil-fluwidu jew fl-elettroliti (ipokalimja, iponatremja u alkalozi ipokloremika). Sintomi ta' allarm li jindikaw żbilanċ fil-fluwidu jew fl-elettroliti huma nixfa fil-halq, għatx, debbulizza, letarġija, hedla, irrekwitezza, uġiġħ fil-muskoli jew bughawwieġ, għeja kbira muskolari, pressjoni baxxa, oligurja, takikardija, u disturbi gastrointestinali bħal dardir jew rimettar.

Għalkemm ipokalimja tista' tiżviluppa bl-użu ta' dijuretiċi thiazide, terapija konkorrenti ma' irbesartan tista' tnaqqas l-ipokalimja ikkaġunata mid-dijuretiċi. Ir-riskju ta' l-ipokalimja huwa l-akbar f'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied, f'pazjenti li qed ikollhom dijuresi mgħaġġla, f'pazjenti li mhux qed jirċievu biżżejjed elettroliti orali, u f'pazjenti li qed jiehdu terapija konkomitanti ta' kortikosteroidi jew ACTH. Għal kuntrarju, minhabba li Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fiha irbesartan, jista' jkun hemm iperkalimja speċjalment fil-preżenza ta' indeboliment renali u/jew insuffiċjenza tal-qalb u dijabete. Hija rrikmandata osservazzjoni adegwata tal-potassium fis-serum f'pazjenti li għandhom dan ir-riskju. Id-dijuretiċi li ma jnaqqasx il-potassium, supplimenti tal-potassium jew sostituti li fihom il-potassium għandhom jingħataw b'attenzjoni flimkien ma' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva (ara sezzjoni 4.5).

M'hemm l-ebda evidenza li turi li irbesartan inaqqas jew jimpedixxi l-ponatremija kkaġunata mid-dijuretiċi. Generalment, in-nuqqas tal-chloride jkun hafif u hafna drabi ma jinhtiegħx li tingħata kura.

Thiazides jistgħu jnaqqsu t-tnehhija urinarja tal-calcium u jikkaġunaw li l-calcium fis-serum jogħla xi ftit f'intervalli maqsuma fl-assenza ta' mard magħruf fil-metaboliżmu tal-calcium. Iperkalċemja qawwija tista' tkun ta' evidenza li hemm ipertajroidiżmu mistoħbi. Thiazides għandhom jitwaqqfu qabel ma jsiru t-testijiet fuq il-funzjoni tal-paratiroidi.

Gie muri li thiazides iżidu t-tnehhija urinarja tal-magnesium, li tista' twassal f'ipomagneżimja.

Lithium: mhux irrikmandat l-użu flimkien ta' lithium u Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva (ara sezzjoni 4.5).

Testijiet anti-doping: hydrochlorothiazide li jinsab f'dan il-prodott mediċinali tista' tipproduċi riżultat analitiku pożittiv f'test anti-doping.

Ġenerali: f'pazjenti, li għandhom it-ton vaskulari u l-funzjoni renali jiddependu l-aktar mill-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (p.e. pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza tal-qalb kongestiva jew mard renali, inkluż stenożi ta' l-arterja renali), il-kura b'impedituri ta' enzimi li jikkonvertu angiotensin jew b'riċetturi antagonisti angiotensin II li jaffetwaw din is-sistema ġew assoċjati ma' pressjoni baxxa akuta, azotemja, oligurja, jew rament insuffiċjenza renali akuta. Bhal ma jiġri b'kull mediċina kontra pressjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv ta' pressjoni f'pazjenti li jbatu minn kardjopatija iskemika jew minn mard kardjovaskulari iskemiku jista' jwassal għal infart mijokardjaku jew għal attakk ta' puplesija.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għal hydrochlorothiazide jistgħu jinħassu f'pazjenti li għandhom jew m'għandhomx rekord ta' allergija jew azzma tal-bronki, imma hemm aktar ċans li jiġru f'pazjenti li kellhom dawn l-attakki.

L-użu ta' dijuretiċi thiazide gie rrapportat li jaggrava jew jattiva lupus erythematosus sistemiku.

Każijiet ta' reazzjonijiet ta' fotosensittività ġew irrapportati b'dijuretiċi ta' thiazides (ara sezzjoni 4.8). Jekk issehh reazzjoni ta' fotosensittività matul it-trattament, huwa rrakkomandat li t-trattament jitwaqqaf. Jekk jitqies li jkun hemm bżonn l-għoti mill-ġdid ta' dijuretiku, huwa rrakkomandat li jiġu protetti partijiet esposti għax-xemx jew għal UVA artifiċjali.

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

Effużjoni korojdali, mijopija akuta u glawkoma akuta sekondarja ta' għeluq tal-angolu: mediċini ta' sulfonamide jew derivattivi ta' sulfonamide jistgħu jikkawżaw reazzjoni idjosinkratika li tista' tirriżulta f'effużjoni korojdali b'difett fil-kamp viżiv, mijopija temporanja u glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu. Filwaqt li hydrochlorothiazide huwa sulfonamide, każijiet iżolati biss ta' glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu ġew irrapportati s'issa b'hydrochlorothiazide. Is-sintomi jinkludu bidu akut ta' preċiżjoni viżiva mnaqqsa jew uġiġħ okulari u normalment dan issehh wara ftit siegħat sa ġimġat mill-bidu tat-tehid tal-mediċina. Glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu mhux ikkurata twassal għal telfien permanenti fil-vista. Il-kura primarja hija li t-tehid tal-mediċina jieqaf kemm jista' jkun malajr.

Jista' jkun hemm bżonn li jiġu kkunsidrati kuri mediċi jew kirurġiċi fil-pront jekk il-pressjoni fl-ġhajn tibqa' mhux ikkontrollata. Fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' glawkoma akuta tal-ġheluq tal-angolu jistgħu jinkludu storja ta' allergija għal sulfonamide jew għall-peniċillina (ara sezzjoni 4.8).

Kanċer tal-ġilda mhux melanoma

Ġie osservat riskju akbar ta' kanċer tal-ġilda mhux melanoma (NMSC) [karċinoma ta' ċellola bażali (BCC) u karċinoma ta' ċellola skwamuża (SCC)] b'doża kumulattiva li tiżdied ta' esponiment għal hydrochlorothiazide (HCTZ) fiż-żewġ studji epidemjoloġiċi bbażati fuq ir-Registru Nazzjonali tal-Kanċer fid-Danimarka. L-azzjonijiet ta' fotosensittività ta' HCTZ jistgħu jaġixxu bħala mekkanizmu possibbli għal NMSC.

Pazjenti li jiehdu HCTZ għandhom jiġu informati bir-riskju ta' NMSC u għandhom jingħataw il-parir biex jiċċekkjaw b'mod regolari l-ġilda għal kull leżjoni ġdida u jirrappurtaw minnufih kull leżjonijiet fil-ġilda li huma suspettati. Miżuri preventivi possibbli bħal esponiment limitat għad-dawl tax-xemx u għar-raġġi UV u, f'każ ta' esponiment, il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li jkollhom protezzjoni adegwata biex inaqqsu r-riskju tal-kanċer tal-ġilda. Leżjonijiet tal-ġilda li huma suspettati għandhom jiġu eżaminati minnufih b'inkluzjoni potenzjali ta' eżaminazzjonijiet istoloġiċi tal-bijopsiji. L-użu ta' HCTZ jista' jkun li jrid jerga' jiġi kkunsidrat f'pazjenti li esperjenzaw NMSC qabel (ara wkoll sezzjoni 4.8).

Tossiċità Respiratorja Akuta

Ġew irrapportati każijiet severi rari ħafna ta' tossiċità respiratorja akuta, inkluzjoni sindrome ta' diffikultà respiratorja akuta (*acute respiratory distress syndrome* - ARDS) wara t-teħid ta' hydrochlorothiazide. Edema pulmonari tipikament tiżviluppa fi żmien minuti sa sigħat wara t-teħid ta' hydrochlorothiazide. Fil-bidu, is-sintomi jinkludu dispnea, deni, deterjorament pulmonari u ipotensjoni. Jekk ikun hemm suspett ta' dijanjożi ta' ARDS, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva għandu jitwaqqaf u għandu jingħatawa trattament xieraq. Hydrochlorothiazide m'għandux jingħataw lil pazjenti li preċedentement esperjenzaw ARDS wara t-teħid ta' hydrochlorothiazide.

Anġjoedema intestinali

Ġiet irrapportata anġjoedema intestinali f'pazjenti ttrattati b'antagonisti tar-riċetturi tal-aņġjotensin II, inkluzjoni irbesartan (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-pazjenti kellhom uġiġħ addominali, dardir, rimettar u dijarea. Is-sintomi għaddew wara l-waqfien tal-antagonisti tar-riċetturi tal-aņġjotensin II. Jekk tiġi djanjostikata anġjoedema intestinali, irbesartan għandu jitwaqqaf u għandu jinbeda monitoraġġ jekk xieraq sakemm isseħħ riżoluzzjoni shiħa tas-sintomi.

Eċċipjenti

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Din il- mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

Mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja: l-effett ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kontra l-pressjoni għolja jista' jiżdied meta jingħataw flimkien ma' mediċini oħra ta' kontra l-pressjoni għolja. Irbesartan u hydrochlorothiazide (b'doži sa 300 mg irbesartan/25 mg hydrochlorothiazide) ingħataw mingħajr periklu ma' mediċini oħra kontra l-pressjoni għolja inkluzi l-imblokkaturi tal-kanali ta' calcium u mblokkaturi beta-adrenergic. Kura minn qabel b'doži għoljin ta' diuretici tista' tirriżulta fi tnaqqis ta' volum u riskju ta' pressjoni baxxa meta tinbeda l-kura b'irbesartan flimkien jew mingħajr diuretici thiazide jekk it-tnaqqis tal-volum ma jiġix korrett minn qabel (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti li fihom aliskiren jew inibituri ta' ACE: dejta minn provi kliniċi wriet li imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ta' ACE, imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II jew aliskiren, hu assoċjat ma' frekwenza oġġla 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).

Lithium: zidiet riversibbli tal-koncentrazzjonijiet ta' lithium fis-serum u tossiċità ġew irrapportati waqt l-amministrazzjoni konkomitanti tal-lithium ma' l-impedituri ta' l-enzimi li jikkonvertu angiotensin. Effetti simili ġew irrapportati rarament hafna b'irbesartan sa issa. U wkoll, tneħħija renali ta' lithium titnaqqas b'thiazides u għalhekk, ir-riskju ta' tossiċità minn lithium tista' tiżdied b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Għalhekk, il-kombinazzjoni ta' lithium u Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhix irrikmandata (ara sezzjoni 4.4). Jekk tinħass il-ħtieġa ta' din il-kombinazzjoni, hija rrikmandata osservazzjoni bir-reqqa tal-livelli tal-lithium fis-serum.

Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-potassium: l-effett fit-tnaqqis ta' potassium ikkaġunat minn hydrochlorothiazide jonqos minhabba l-effett potassium-sparing ta' irbesartan. Madankollu, dan l-effett ta' hydrochlorothiazide fuq il-potassium fis-serum, huwa mistenni li jiżdied bi prodotti mediċinali oħra assoċjati ma' telf ta' potassium u ipokalemja (p.e. diuretici kalijuretici oħra, lassativi, amphotericin, carbenoxolone, penicillin G sodium). Minn naħa l-oħra, ibbażat fuq l-esperjenza bl-użu ta' prodotti mediċinali oħra li jostakolaw is-sistema ta' renin-angiotensin, użu konkomitanti ta' diuretici potassium-sparing, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il-potassium u mediċini oħra li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassium fis-serum (p.e. heparin sodium) jistgħu jwasslu għal żidied tal-potassium fis-serum. Monitoraġġ adegwat tal-potassium fis-serum f'pazjenti f'riskju huwa rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti mediċinali affettwati b'tibdil tal-potassium fis-serum: osservazzjoni peridika tal-potassium fis-serum hija rrikmandata meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jiġi mogħti flimkien ma' prodotti mediċinali oħra affettwati b'disturbi tal-potassium fis-serum (p.e. digitalis glycosides, antiarritmiċi).

Mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi: meta antagonisti ta' angiotensin II jingħataw simultanjament ma' mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (jiġifieri inibituri COX-2 selettivi, acetylsalicylic acid (> 3 g/gurnata) u NSAIDs mhux selettivi), jista' jkun hemm tnaqqis ta' l-effett kontra l-pressjoni għolja.

Bħal fil-każ ta' l-inibituri ACE, l-użu konkomitanti ta' antagonisti ta' angiotensin II u NSAIDs jista' jwassal għal riskju akbar ta' deterjorament tal-funzjoni renali, inkluża l-possibbiltà ta' insuffiċjenza renali akuta, u zieda ta' potassium fis-serum, speċjalment f'pazjenti li diġà kellhom funzjoni renali hażina. It-tahlita għandha tingħata b'attenzjoni, speċjalment fl-anzjani. Il-pazjenti għandhom jiġu idratati sewwa, u għandha tingħata konsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni renali wara l-bidu ta' terapija konkomitanti, u peridikament wara.

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

Tagħrif addizzjonali dwar l-effetti ta' irbesartan ma' mediċini oħra: fi studji kliniċi, il-farmakokinetiċi ta' irbesartan ma kinux affettwati minn hydrochlorothiazide. Irbesartan jiġi metabolizzat prinċipalment b'CYP2C9 u b'mod anqas estensiv bi glukuronidazzjoni. Ma kienu osservati ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi jew farmakodinamiċi sinifikanti meta irbesartan ingħata ma' warfarin, prodott mediċinali metabolizzat b'CYP2C9. L-effetti ta' indutturi ta' CYP2C9 bħal rifampicin fuq il-farmakokinetika ta' irbesartan ma ġewx evalwati. Il-farmakokinetika ta' digoxin ma nbidlitx meta ngħata ma' irbesartan.

Tagħrif addizzjonali dwar l-effetti ta' hydrochlorothiazide ma' mediċini oħra: meta jingħataw flimkien, il-prodotti mediċinali segwenti jistgħu jinteraġixxu ma' dijuretiċi thiazide:

Alkohol: jista' jkun hemm żieda fil-pressjoni baxxa ortostatika;

Mediċini kontra d-dijabete (mediċini li jittiehdu mill-ħalq u insulina): jista' jkun hemm bżonn aġġustar tad-doża tal-prodott mediċinali kontra d-dijabete (ara sezzjoni 4.4);

Cholestyramine u Colestipol resins: l-assorbiment ta' hydrochlorothiazide jiġi imfixxkel fil-preżenza ta' anionic exchange resins. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva għandu jittiehed mill-inqas siegħa qabel jew erba' sigħat wara dawn il-mediċini;

Kortikosteroidi, ACTH: tnaqqis fl-elettroliti, speċjalment ipokalemija, jista' jiżdied;

Digitalis glycosides: ipokalemija jew ipomagneżemja ikkaġunati minħabba thiazide jistgħu jiffavorixxu l-bidu ta' aritmiji kardjaċi kkawżati minn digitalis (ara sezzjoni 4.4);

Mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi: l-amministrazzjoni ta' mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi jistgħu jnaqqsu l-effetti dijuretiċi, natrijuretici u ta' kontra l-pressjoni għolja tat-thiazide f'xi pazjenti;

Pressor amines (p.e. noradrenaline): l-effetti tal-pressor amines jistgħu jonqsu, iżda mhux biżżejjed biex teskludi l-użu tagħhom;

Rilassanti Nondepolarizing tal-muskolu skeletali (p.e. tubocurarine): l-effetti ta' rilassanti nondepolarizing tal-muskolu skeletali jistgħu jiżdiedu b'hydrochlorothiazide;

Mediċini kontra l-gotta: jista' jkun hemm il-bżonn ta' aġġustar tad-doži ta' mediċini kontra l-gotta minħabba li hydrochlorothiazide jista' jgħolli l-livell ta' serum uric acid. Jista' jkun hemm bżonn żieda fid-doża ta' probenecid jew sulfipyrazone. L-użu flimkien ta' dijuretiċi thiazide jistgħu jżidu l-inċidenza ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għal-allopurinol;

Calcium salts: dijuretiċi thiazide jistgħu jgħollu l-livelli ta' calcium fis-serum calcium minħabba tnaqqis ta' eskrezzjoni. Jekk jinhtieg li jingħataw supplimenti tal-calcium jew mediċini calcium sparing (p.e. kura bil-Vitamina D), il-livelli ta' serum ta' calcium għandhom jiġu osservati u d-doża tal-calcium aġġustata kif meħtieġ;

Carbamazepine: l-użu fl-istess hin ta' carbamazepine u hydrochlorothiazide gie assoċjat mar-riskju ta' iponatremija sintomatika. L-elettroliti għandhom jiġu mmonitorjati matul użu fl-istess hin. Jekk possibbli, għandha tintuża klassi oħra ta' dijuretiċi;

Interazzjonijiet oħra: thiazides jistgħu jżidu l-effet iperglicemiku tal-beta-blockers u ta' diazoxide. Il-mediċini antikolinergici (p.e atropine, beperiden) jistgħu jżidu l-biodisponibilità tad-dijuretiċi tat-tip thiazide billi jnaqqsu l-motilità gastro-intestinali u r-rata ta' tbatil ta' l-istonku. Thiazides jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti avversi ikkaġunati b'amantadine. Thiazides jistgħu jnaqqsu l-eskrezzjoni renali tal-mediċini ċitotossici (p.e cyclophosphamide, methotrexate) u jżidu l-effetti majolosoppressivi tagħhom.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Antagonisti ta' Reċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs)

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

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

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

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

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

Hydrochlorothiazide

Ftit hemm esperjenza b'hydrochlorothiazide waqt tqala, b'mod speċjali matul l-ewwel trimestru. Studji f'annimali mhux biżżejjed. Hydrochlorothiazide jaqsam il-plaċenta. Fuq il-bażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni farmakologiku ta' hydrochlorothiazide, l-użu tiegħu matul it-tieni u t-tielet trimestru jista' jikkomprometti l-perfużjoni fetu-plaċentali u jista' jikkawża effetti fuq il-fetu u effetti neonatali bħal ikterus, disturb fil-bilanċ tal-elettroliti u tromboċitopenja.

Hydrochlorothiazide ma għandux jintuża għal edema ġestazzjonali jew preklampsija minhabba r-riskju ta' tnaqqis fil-volum tal-plasma u iperfużjoni plaċentali, mingħajr effett ta' benefiċċju fuq il-kors tal-marda.

Hydrochlorothiazide ma għandux jintuża għal pressjoni għolja essenzjali f'nisa tqal għajr f'sitwazzjonijiet rari fejn ma setgħet tintuża ebda kura oħra.

Billi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih hydrochlorothiazide, mhux irrikmandat waqt l-ewwel trimestru tat-tqala. Jinhtieg li tingħata kura alternattiva qabel ma jkun hemm il-ħsieb ta' tqala.

Treddiġh

Antagonisti ta' Reċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs)

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

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

Hydrochlorothiazide

Hydrochlorothiazide jiġi eliminat fil-ħalib tal-bniedem f'ammonti żgħar. Thiazides f'dożi għoljin li jikkawżaw dijurezi intensa jistgħu jinibixxu l-produzzjoni tal-ħalib. L-użu ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva matul it-treddiġh mhuwiex rakkomandat. Jekk Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jintuża matul it-treddiġh, id-dożi għandhom jinżammu baxxi kemm jista' jkun.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Skond il-kwalitajiet farmakodinamiċi tiegħu, Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux suppost li jkollu effett fuq il-hila hila li ssuq jew thaddem magni. Waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni wiehed għandu joqgħod attent għax xi kultant jista' jhoss xi sturdament jew ghejja waqt il-kura kontra l-pressjoni għolja.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-għoti ta' irbesartan/hydrochlorothiazide flimkien

Fost 898 pazjent bil-pressjoni għolja li hadu diversi doži ta' irbesartan/hydrochlorothiazide (medda ta' 37.5 mg/6.25 mg għal 300 mg/25 mg) fi provi bil-placebo bħala kontroll, 29.5% tal-pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet avversi. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rapportati kienu sturdament (5.6%), gheja (4.9%), tqalligh/dardir (1.8%), u awrinazzjoni abnormali (1.4%). Barra minn hekk, židiet fin-nitroġenu tal-urea fid-demm (BUN) (2.3%), creatine kinase (1.7%), u kreatinina (1.1%) kienu osservati ta' spiss fil-provi.

It-Tabella 1 tagħti r-reazzjonijiet avversi osservati minn rapportaġġ spontanju u fi provi kkontrollati bi placebo.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita permezz tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma aktar serji għandhom jitniżżlul-ewwel, segwiti minn daww inqas serji.

Tabella 1: Reazzjonijiet Avversi fi Provi Kkontrollati bi Placebo u Rapporti Spontaneji		
<i>Investigazzjonijiet:</i>	Komuni:	židiet fin-nitroġenu ta' l-urea tad-demm (BUN), kreatinina u creatine kinase
	Mhux komuni:	tnaqgis fil-potassium u fis-sodium tas-serum
<i>Disturbi fil-qalb:</i>	Mhux komuni:	sinkope, pressjoni baxxa, takikardija, edema
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	Komuni:	sturdament
	Mhux komuni:	sturdament ortostatiku
	Mhux magħrufa:	uġigh ta' ras
<i>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika:</i>	Mhux magħrufa:	tinnitus
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:</i>	Mhux magħrufa:	sogħla
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i>	Komuni:	dardir/rimettar
	Mhux komuni:	dijarea
	Mhux magħrufa:	dispepsiya, disgwesja
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja:</i>	Komuni:	tneħhi l-awrina b'mod anormali
	Mhux magħrufa:	funzjoni renali indebolita inkluż każijiet iżolati ta' kollass renali f'pazjenti f'riskju (ara sezzjoni 4.4)
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:</i>	Mhux komuni:	nefha fl-estremittajiet
	Mhux magħrufa:	artralġija, mijalgija

Tabella 1: Reazzjonijiet Avversi fi Provi Kkontrollati bi Placebo u Rapporti Spontaneji		
<i>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni:</i>	Mhux magħruf:	iperkalemja
<i>Disturbi vaskulari:</i>	Mhux komuni:	fwawar
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	Komuni:	għeja kbira
<i>Disturbi fis-sistema immuni:</i>	Mhux magħrufa:	każijiet rari ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva bħal angjoedema, raxx, urtikarja
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara:</i>	Mhux komuni:	suffeġra
	Mhux magħrufa:	epatite, funzjoni anormali tal-fwied
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider:</i>	Mhux komuni:	disfunzjoni sesswali, tibdil fil-libidu

Aktar tagħrif fuq komponenti individwali: minbarra r-reazzjonijiet avversi msemmin hawn fuq għal dan il-prodott kombinat, reazzjonijiet avversi oħrajn li ġew irrapportati ma' wiehed minn dawn il-komponenti individwali jistgħu jkunu reazzjonijiet avversi potenzjali ma' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. It-Tabelli 2 u 3 taht jiddeskrivu fid-dettall ir-reazzjonijiet avversi rrapportati mal-komponenti individwali ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi rrapportati ma' l-użu ta' irbesartan wahdu		
<i>Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika</i>	Mhux magħrufa:	anemija, tromboċitopenija
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	Rari	angjoedema intestinali
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	Mhux komuni:	uġiġh fis-sider
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>	Mhux magħruf	reazzjoni anafilattika inkluż xokk anafilattiku
<i>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</i>	Mhux magħruf	ipoglicemija

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi rrapportati ma' l-użu ta' hydrochlorothiazide wahdu		
<i>Investigazzjonijiet:</i>	Mhux magħrufa:	żbilanċ fl-elettroliti (li tinkludi l-ipokalemija u l-iponatremja, ara sezzjoni 4.4), iperuricemija glikożurja, iperglicemija, zieda fil-kolesterol u trigliceridi
<i>Disturbi fil-qalb:</i>	Mhux magħrufa:	aritmji kardijaċi
<i>Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika:</i>	Mhux magħrufa:	anemija aplastika, dipressjoni tal-mudullun ta' l-għadam, newtropenja/agranuloċitozi, anemija emolitika, lewkopenja, tromboċitopenja
<i>Disturbi fis-sistema nervuża:</i>	Mhux magħrufa:	vertigo, parasteżija, sturdament, irrekweitezza
<i>Disturbi fl-għajnejn:</i>	Mhux magħrufa:	vista mċajpra li tgħaddi, xanthopsia, mijopija akuta u glawkoma akuta sekondarja ta' għeluq tal-angolu, effużjoni korojda
<i>Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali:</i>	Rari ħafna:	sindrome ta' diffikultà respiratorja akuta (<i>acute respiratory distress syndrome - ARDS</i>) (ara sezzjoni 4.4)
	Mhux magħrufa:	diffikultà respiratorja (inkluż pulmonite u edema pulmonari)
<i>Disturbi gastro-intestinali:</i>	Mhux magħrufa:	pankreatite, anoressja, dijarea, stitikezza, irritazzjoni fl-istonku, sijaladenite, nuqqas ta' aptit
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinaria:</i>	Mhux magħrufa:	nefrite interstizjali, disfunzjoni renali

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi rapportati ma' l-użu ta' **hydrochlorothiazide wahdu**

<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:</i>	Mhux magħrufa:	reazzjonijiet anafilattiċi, nekroliżi epidermali tossika, anġite nekrotizzanti (vaskulite, vaskulite kutanja), reazzjonijiet tal-ġilda bħal lupus eritematożi, riattivazzjoni tal-lupus eritematożi kutanja, reazzjonijiet fotosensittivi, raxx, urtikarja
<i>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi:</i>	Mhux magħrufa:	għeja, spażmu tal-muskoli
<i>Disturbi vaskulari:</i>	Mhux magħrufa:	pressjoni baxxa tal-qagħda
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:</i>	Mhux magħrufa:	deni
<i>Disturbi fil-fwied u fil-marrara:</i>	Mhux magħrufa:	suffejra (suffejra intraepatika kolestatika)
<i>Disturbi psikjatriċi:</i>	Mhux magħrufa:	dipressjoni, disturbi fl-irqad
<i>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi):</i>	Mhux magħrufa:	kanċer tal-ġilda mhux melanoma (Karċinoma ta' ċellola bażali u Karċinoma ta' ċellola skwamuża)

Kanċer tal-ġilda mhux melanoma: Skont data disponibbli minn studji epidemjoloġiċi, giet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti mid-doża bejn HCTZ u NMSC (ara ukoll sezzjoni 4.4 u 5.1).

L-episodji avversi dipendenti fuq id-doża ta' hydrochlorothiazide (b'mod partikolari disturbi elettrolitiċi) jistgħu jiġdiedu meta jkun qed jiġi titrat il-hydrochlorothiazide.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

M'hemmx biżżejjed informazzjoni speċifika fuq il-kura ta' doża eċċessiva ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Il-pazjent għandu jkun osservat mill-viċin u l-kura għandha tkun sintomatika u ta' support. L-immaniġġjar jiddependi fuq iż-żmien minn meta tittiehed u minn kemm huma qawwija s-sintomi. Miżuri ssuġġeriti jinkludu induzzjoni tar-rimettar u/jew tal-ħasil gastriku. Il-faħam attiv jista' jkun utli fit-trattament ta' doża eċċessiva. L-elettroliti u l-kreatinina fis-serum għandhom jiġu mkejlin ta' spiss. Jekk titbaxxa l-pressjoni, il-pazjent għandu joqgħod mimdud, u jingħata sostituzzjoni tal-melħ u volum malajr.

Is-sintomi l-iktar ċari ta' doża eċċessiva ta' irbesartan huma mistennija li jkunu pressjoni baxxa, u takikardija; bradikardija tista' tigi wkoll.

Doża eċċessiva ta' hydrochlorothiazide hija assoċjata ma' tnaqqis fl-elettroliti (ipokalemija, ipokloremija, iponatremija) u deidrazzjoni minhabba diġurezi eċċessiva. L-iktar sinjali u sintomi komuni ta' doża eċċessiva huma dardir u nġhas. Ipokalemija tista' tikkaguna spażmi tal-muskoli u/jew arritmiji kardijaci aċċentwati minhabba l-użu flimkien ta' glikosidi diġitali jew minhabba ċerti mediċini antiaritmici.

Irbesartan ma jitneħhiex bl-omodjalizi. Ma giex stabbilit kemm jitneħħa hydrochlorothiazide bid-djalizi tad-demem.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin-II (ARBs) u dijuretiċi, Kodiċi ATC: C09DA04.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva huwa kombinazzjoni ta' antagonist ta' riċettur angiotensin II, irbesartan u dijuretiku thiazide, hydrochlorothiazide. Il-kombinazzjoni ta' dawn l-ingredjenti għandha effett anti-ipertensiv miżjud, inaqas il-pressjoni tad-demm fi grad aktar minn kull ingredjent waħdu.

Irbesartan huwa antagonist qawwi, attiv mill-halq, antagonist selettiv tar-riċettur angiotensin II (sub tip AT₁). Huwa mistenni li jimblokka l-azzjonijiet kollha tal-angiotensin II medjati mir-riċettur AT₁, minghajr m'għandu x'jaqsam mal-orijini jew rotta ta' sinetizi ta' l-angiotensin II. L-antagoniżmu selettiv tar-riċetturi tal-angiotensin II (AT₁), jirriżulta f'żidiet fil-livelli fil-plażma ta' renin u fil-livelli ta' angiotensin II, u fi tnaqqis fil-koncentrazzjoni tal-plażma aldosterone. Il-livelli tal-potassium fis-serum mhumiex affettwati b'mod sinifikanti b'irbesartan waħdu f'dozi rrikmandati lill-pazjenti li m'għandhomx riskju ta' żbilanċ ta' l-elettroliti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Irbesartan ma jimpedixx l-ACE (kinase-II), enzima li tiġġenera l-angiotensin II u tiddiżintegra ukoll il-bradikininu f'metaboliti inattivi. Irbesartan m'għandux bżonn ta' attivazzjoni metabolika biex ikun attiv.

Hydrochlorothiazide huwa dijuretiku thiazide. Għad mhux magħruf għal kollox il-mekkaniżmu ta' l-effett anti-ipertensiv tad-dijuretiċi tat-tip thiazide. Thiazides jaffettwaw il-mekkaniżmu tubulari renali tar-riassorbiment ta' l-elettroliti u jżidu direttament l-eskrezzjoni tas-sodium u tal-chloride f'ammonti kważi ekwivalenti. L-azzjoni dijuretika ta' hydrochlorothiazide tnaqqas il-volum tal-plażma, iżżid l-attività tar-renin fil-plażma, u jżid it-tmexxija ta' l-aldosterone, bil-konsegwenza li jżid it-telf ta' potassium u bicarbonate fl-awrina u tnaqqas il-potassium fis-serum. Preżumibbilment minhabba l-inblukkar fis-sistema renin-angiotensin-aldosterone, meta hydrochlorothiazide jingħata flimkien ma' irbesartan jista' jinqaleb bil-kontra t-telf tal-potassium assoċjat ma' dawn id-dijuretiċi. Bil-hydrochlorothiazide, id-dijurezi tidda' fi żmien 2 sigħat, u l-ogħla effett ikun wara madwar 4 sigħat, waqt li l-azzjoni ddum madwar 6-12-il siegħa.

Il-kombinazzjoni ta' hydrochlorothiazide u irbesartan tipproduċi tnaqqis addittiv relatat mad-doża fil-pressjoni tad-demm tul il-firxa terapewtika tad-doża. Iż-żieda ta' 12.5 mg hydrochlorothiazide ma' 300 mg ta' irbesartan darba waħda kuljum f'pazjenti li ma kinux ikkontrollati sew meta ħadu 300 mg irbesartan waħdu irriżulta f'aktar tnaqqis fil-pressjoni diastolika korretta bil-placebo fl-inqas livelli (24 siegħa wara li tingħata d-doża) ta' 6.1 mmHg. Il-kombinazzjoni ta' 300 mg irbesartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide irriżultaw fi tnaqqis fuq kollox tal-pressjoni sistolika/diastolika, mnaqqsa għal placebo, sa 13.6/11.5 mm Hg.

Dejta klinika limitata (7 minn 22 pazjent) tissuggerixxi li l-pazjenti mhux ikkontrollati bil-kombinazzjoni ta' 300 mg/12.5 mg jistgħu jiġu titrati 'l fuq għal 300 mg/25 mg. F'dawn il-pazjenti, kien osservat tnaqqis inkrementali fil-pressjoni tad-demm kemm għal pressjoni sistolika tad-demm (SBP) kif ukoll għal pressjoni diastolika tad-demm (DBP) (13.3 u 8.3 mm Hg, rispettivament).

Doża darba kuljum ta' 150 mg irbesartan u 12.5 mg ta' hydrochlorothiazide tat-tnaqqis tal-pressjoni sistolika/diastolika fil-punt medjan ta' 12.9/6.9 mmHg aġġustat għal placebo (24 siegħa wara li nġhatat id-doża) f'pazjenti bi pressjoni għolja bejn hafifa għal moderata. L-ogħla effetti jsejnhu f'3-6 sigħat. Meta giet assessjata permezz ta' osservazzjoni ta' pressjoni ambulatorja, il-kombinazzjoni ta' 150 mg irbesartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide darba kuljum, ikkawżat tnaqqis konsistenti fil-pressjoni matul perijodu ta' 24 siegħa bi tnaqqis medju f'24 siegħa tal-pressjoni sistolika/diastolika ta' 15.8/10.0 mmHg mnaqqsa għall-placebo. Meta mkejla permezz ta' osservazzjoni tal-pressjoni ambulatorja l-effetti mill-inqas għal aktar ta' irbesartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12.5 mg kienu 100%. L-effetti mill-inqas għal aktar mkejla mid-dirgħajn waqt il-viżti għand it-tabib kienu 68% u

76% għal irbesartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12.5 mg u irbesartan/hydrochlorothiazide 300 mg/12.5 mg, rispettivamente. Dawn l-effetti tul 24 siegħa kienu osservati mingħajr ma sar tnaqqis eċċessiv tal-pressjoni fl-ogħla effett u huma konsistenti mat-tnaqqis sigur u effettiv tal-pressjoni tul l-intervall ta' doża waħda kuljum.

F'pazjenti li ma kinux ikkontrollati sew meta hađu 25 mg hydrochlorothiazide waħdu, meta ngħataw irbesartan ukoll kellhom tnaqqis miżjud medju fil-pressjoni sistolika/dijastolika ta' 11.1/7.2 mm Hg meta mnaqqsa għal placebo.

L-effett li għandu irbesartan f'kombinazzjoni ma' hydrochlorothiazide fit-tnaqqis tal-pressjoni jitfaċċa wara l-ewwel doża u jibqa' preżenti sostanzjalment f'1-2 ġimgħat, bl-effett massimu jseħh fi żmien 6-8 ġimgħat. Waqt studji li saru b'kontinwazzjoni fit-tul, l-effett ta' irbesartan/hydrochlorothiazide inżamm għal aktar minn sena. Għalkemm ma ġiex speċifikament studjat b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, il-pressjoni ma reġgħetx għoliet kemm b'irbesartan jew b'hydrochlorothiazide.

Ma ġiex studjat l-effett tal-kombinazzjoni ta' irbesartan u hydrochlorothiazide fuq il-morbidità u l-imwiet. Studji epidemjoloġiċi wrew li kura fit-tul b'hydrochlorothiazide tnaqqas ir-riskju ta' mwiet u morbidità kardjovaskulari.

Ir-rispons għal irbesartan/hydrochlorothiazide ma jiddependix mill-età u lanqas mis-sess. Bħal fil-każ ta' prodotti mediċinali ohra li jaffetwaw is-sistema renin-angiotensin, pazjenti suwed bi pressjoni għolja għandhom rispons notevolment anqas għal terapija bi irbesartan waħdu. Meta irbesartan jingħata flimkien ma' doża baxxa ta' hydrochlorothiazide (p.e 12.5 mg kuljum), ir-rispons kontra il-pressjoni għolja f'pazjenti suwed javviċina lil dak f'pazjenti mhux suwed.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' irbesartan/hydrochlorothiazide bħala terapija inizjali għal pressjoni għolja severa (definita bħala SeDBP $\geq$ 110 mmHg) ġew evalwati fi studju b'aktar minn ċentru wiehed, b'mod każwali, *double-blind*, ikkontrollat b'mod attiv ta' 8 ġimgħat, *parallel-arm*. B'kollox 697 pazjent intaġħzlu b'mod każwali fi proporzjon ta' 2:1 jew għal irbesartan/hydrochlorothiazide 150 mg/12.5 mg jew għal irbesartan 150 mg u ġew titrati bil-forza b'mod sistematiku (qabel ma r-rispons tagħhom għal doża iktar baxxa ġie vvalutat) wara ġimgħa għal irbesartan/hydrochlorothiazide 300 mg/25 mg jew irbesartan 300 mg, rispettivamente.

L-istudju kien magħmul minn 58% irġiel. L-età medja tal-pazjenti kienet ta' 52.5 sena, 13% kienu $\geq$ 65 sena, u 2% biss kienu $\geq$ 75 sena. Tnax fil-mija (12%) tal-pazjenti kienu diabetiċi, 34% kienu iperlipidemiċi u l-aktar kundizzjoni kardjovaskulari frekwenti kienet angina pectoris stabbli fi 3.5% tal-parteeċipanti.

L-għan ewlieni ta' dan l-istudju kien li jqabbel il-proporzjon ta' pazjenti li l-SeDBP tagħhom kien ikkontrollat (SeDBP < 90 mmHg) f'Ġimgħa 5 tat-trattament. Sebgha u erbgħin fil-mija (47.2%) tal-pazjenti fuq il-kombinazzjoni laħqu livell minimu ta' SeDBP < 90 mmHg meta mqabbel ma' 33.2% tal-pazjenti fuq irbesartan ($p = 0.0005$). Il-pressjoni tad-demmi medja fil-linja bażi kienet bejn wiehed u ieħor 172/113 mmHg f'kull grupp ta' trattament u t-tnaqqis ta' SeSBP/SeDBP wara ħames ġimgħat kien 30.8/24.0 mmHg u 21.1/19.3 mmHg għal irbesartan/hydrochlorothiazide u irbesartan, rispettivamente ($p < 0.0001$).

It-tipi u l-inċidenzi ta' episodji avversi rapportati għal pazjenti ttrattati bil-kombinazzjoni kienu simili għall-profil ta' l-episodju avvers għal pazjenti fuq monoterapija. Matul il-perjodu ta' trattament ta' 8 ġimgħat, ma kien hemm ebda każ ta' sinkope rapportat f'xi grupp tat-trattament. Kien hemm 0.6% u 0% ta' pazjenti bi pressjoni baxxa u 2.8% u 3.1% ta' pazjenti bi sturdament bħala reazzjonijiet avversi rapportati fil-gruppi ta' kombinazzjoni u ta' monoterapija, rispettivamente.

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

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

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

Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta' benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li għet osservata żieda 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 mahsub biex jittestja l-benefiċċju li jiżdied aliskiren ma' terapija standard ta' inibitur ta' ACE jew imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u mard kroniku tal-kliwi, mard kardjovaskulari, jew it-tnejn. L-istudju twaqqaf kmieni minhabba żieda 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.

Kanċer tal-gilda mhux melanoma:

Skont data disponibbli minn studji epidemjoloġiċi, għet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti mid-doża bejn HCTZ u NMSC. Studju wiehed kien jinkludi popolazzjoni li kienet tikkonsisti minn 71,533 każ ta' BCC u 8,629 każ ta' SCC imqabbla ma' 14,430,833 u għal 172,462 kontroll tal-popolazzjoni rispettivament. Użu kbir ta' HCTZ ($\geq 50,000$ mg kumulattiva) ġie assoċjat ma' OR aġġustata ta' 1.29 (95 % CI: 1.23-1.35) għal BCC u 3.98 (95 % CI: 3.68-4.31) għal SCC. Għet osservata relazzjoni għar-rispons tad-doża kumulattiva kemm għall-BCC kif ukoll għall-SCC. Studju ieħor wera assoċjazzjoni possibbli bejn il-kanċer tax-xoffa (SCC) u l-esponiment għal HCTZ: 633 każ ta' kanċer tax-xoffa tqabblu ma' 63,067 kontroll tal-popolazzjoni, bl-użu ta' strategija ta' teħid ta' kampjuni b'riskju ssettjat Intweriet relazzjoni għar-rispons tad-doża kumulattiva b'OR aġġustata ta' 2.1 (95 % CI: 1.7-2.6) li tiżdied għal OR 3.9 (3.0-4.9) għal użu kbir ($\sim 25,000$ mg) u OR 7.7 (5.7-10.5) għall-ogħla doża kumulattiva ($\sim 100,000$ mg) (ara wkoll is-sezzjoni 4.4).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

L-użu flimkien ta' hydrochlorothiazide u irbesartan m'għandu l-ebda effett fuq il-farmakoniteċi taż-żewġ mediċini.

Assorbiment

Irbesartan u hydrochlorothiazide huma attivi mill-ħalq u m'għandhomx bżonn biotransformazzjoni biex ikunu attivi. Wara li jingħata mill-ħalq Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva il-biodisponibilità assoluta orali hija 60-80% u 50-80% għal irbesartan u hydrochlorothiazide, rispettivament. L-ikel ma jaffettwax il-biodisponibilità ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Il-konċentrazzjoni fil-plażma tilhaq l-ogħla livell 1.5-2 sigħat wara li tingħata mill-ħalq għal irbesartan u 1-2.5 sigħat għal hydrochlorothiazide.

Distribuzzjoni

Irbesartan jehel mal-proteina tal-plażma b'madwar 96%, u l-għaqda mal-komponenti taċ-ċelluli tad-demm hija negligibbli. Il-volum ta' distribuzzjoni għal irbesartan huwa 53 - 93 litru. Hydrochlorothiazide jehel mal-proteini tal-plażma bi 68%, u l-volum ta' distibuzzjoni apparenti huwa 0.83 - 1.14 l/kg.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Irbesartan juri farmakokinetiċi linjari u proporzjonati mad-doża meta jingħata fuq il-firxa tad-doża ta' 10 sa 600 mg. Giet osservata zieda mhux proporzjonali, fl-assorbiment mill-ħalq meta tingħata doża iktar minn 600 mg; dan il-mekkaniżmu għadu mhux magħruf. It-tneħħija mill-ġisem kollu u renali hija 157-176 u 3.0-3.5 ml/min, rispettivament. Il-half-life tal-eliminazzjoni terminali ta' irbesartan hija 11-15-il siegħa. Il-konċentrazzjoni fissa fil-plażma tintlaħaq wara 3 ijiem minn meta tinbeda l-kura ta' darba kuljum. Kienet osservata akkumulazzjoni limitata ta' irbesartan (< 20%) fil-plażma meta nġhatat doża darba kuljum repetuta. Fi studju ġew osservati konċentrazzjonijiet ta' irbesartan fil-plażma xi ftit oghla fil-pazjenti nisa bi pressjoni għolja. Madankollu ma kienx hemm differenza fil-half-life u fl-akkumulazzjoni ta' irbesartan. M'hemmx bżonn aġġustar tad-doża f'pazjenti nisa. Il-valuri ta' irbesartan AUC u C_{max} kienu wkoll xi ftit iktar f'individwi akbar fl-età (≥ 65 senġha) milli fil-pazjenti żgħar (18-40 sena). Madankollu il-half-life terminali ma tbiddlitx b'mod sinifikanti. M'hemmx bżonn aġġustar ta' doża f'individwi akbar fl-età. Il-medja tal-half life tal-plażma ta' hydrochlorothiazide giet irrapportata li tvarja minn 5-15-il siegħa.

Bijotrasformazzjoni

Wara li ^{14}C irbesartan jingħata mill-ħalq jew ġol-vini, 80-85% tar-radjuattività li tiċċirkola fil-plażma hi attribwita għal irbesartan mhux mibdul. Irbesartan jiġi metabolizzat fil-fwied permezz tal-konjugazzjoni mal-glucuronide u l-ossidazzjoni. Il-metabolit magġuri li jiċċirkola huwa irbesartan glucuronide (bejn wieħed u ieħor 6%). Studji *in vitro* jindikaw li irbesartan huwa primarjament ossidat bl-enzima cytochrome P450 CYP2C9; l-isoenzima CYP3A4 għandha effett negligibbli.

Eliminazzjoni

Irbesartan u l-metaboliti tiegħu huma eliminati kemm permezz tas-sistema biljari kif ukoll permezz ta' dik renali. Wara li ^{14}C irbesartan jingħata jew mill-ħalq jew ġol-vini, madwar 20% tar-radjuattività tiġi rkuprata fl-awrina, u l-kumplement fl-ippurgar. Inqas minn 2% tad-doża toħroġ fl-awrina bħala irbesartan mhux mibdul. Hydrochlorothiazide ma jiġix metabolizzat iżda jiġi eliminat malajr permezz tal-kliwi. Għall-inqas 61% tad-doża meħuda mill-ħalq tiġi eliminata mingħajr tibdil wara 24 siegħa. Hydrochlorothiazide jgħaddi mill-plaċenta iżda mhux mill-barriera bejn il-moħħ u d-demm, u jitneħħa fil-ħalib tas-sider.

Indeboliment Renali

F'pazjenti b'indeboliment renali jew li qed jagħmlu l-emodijalisi, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma tbiddlux b'mod sinifikanti. Irbesartan ma jitneħħiex bl-emodijalisi. F'pazjenti bi tneħħija ta' kreatinina < 20 ml/min, l-half-life ta' l-eliminazzjoni ta' hydrochlorothiazide giet irrapportata li tiżdied għal 21 siegħa.

Indeboliment epatiku

F'pazjenti b'ċirrozi, minn ħafifa għal moderata, il-parametri farmakokinetiċi ta' irbesartan ma jitbiddlux b'mod sinifikanti. Ma sarux studji f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever.

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

Irbesartan/hydrochlorothiazide

It-tossiċità potenzjali tal-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide wara li tinghata mill-halq giet evalwata f'firien u f'makakki (*macaques*) waqt studji li damu sa 6 xhur. Ma ġewx osservati sejbiet tossikoloġiċi, ta' rilevanza, waqt l-użu terapewtiku fil-bniedem.

It-tibdiliet li ġejjin, osservati f'firien u f'makakki li rċevew il-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide f'dożi ta' 10/10 u 90/90 mg/kg/jum, deheru wkoll b'wieħed minn dawn iż-żewġ mediċini waħidhom u/jew kienu sekondarji għal tnaqqis tal-pressjoni (ma ġewx osservati interazzjonijiet tossikoloġiċi sinifikanti):

- tibdil fil-kliewi, iktaratterizzat minn żidiet ħfief fl-urea fis-serum u tal-kreatinina, u iperplazja/ipertrofija tal-apparat jukstglomerulari, li huma konsegwenza diretta ta' l-interazzjoni ta' irbesartan mas-sistema renin-angiotensin;
- tnaqqis żgħir fil-parametri ta' l-eritrociti (eritrociti, emoglobina, ematokrit);
- telf ta' kulur fl-istonku, ulċeri, nekrozi fokali tal-mukoża gastrika ġew osservati fi ftit firien fi studju ta' 6 xhur fuq it-tossiċità b'irbesartan 90 mg/kg/jum, hydrochlorothiazide 90 mg/kg/jum u irbesartan/hydrochlorothiazide 10/10 mg/kg/jum. Dawn il-lezzjonijiet ma ġewx osservati fil-makakki;
- tnaqqis tal-potassium fis-serum minhabba hydrochlorothiazide u mfixkla parzjalment meta hydrochlorothiazide inghata flimkien ma' irbesartan.

Il-parti l-kbira mill-effetti msemmija hawn fuq jidheru li għaw minhabba l-attività farmakoloġika ta' irbesartan (imblokk ta' l-inibizzjoni stimolata minn angiotensin II tal-helsien ta' renin, b'stimulazzjoni ta' ċelluli li jipproduċu renin) u jsejhu wkoll b'impedituri ta' enzimi li jikkonvertu angiotensin. Dawn is-sejbiet jidheru li m'għandhomx rilevanza għall-użu ta' dożi terapewtiċi ta' irbesartan/hydrochlorothiazides fil-bnedmin.

Ma deherx li kien hemm effetti teratoġeniċi f'firien li ngħataw irbesartan u hydrochlorothiazide flimkien b'dożi li jipproduċu tossiċità materna. L-effetti tal-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide fuq il-fertilità għadhom ma ġewx evalwati fi studji fl-annimali, għax m'hemm evidenza ta' effetti avversi fuq il-fertilità fl-annimali jew fil-bnedmin b'irbesartan jew b'hydrochlorothiazide meta jingħataw waħidhom. Madankollu, antagonist ieħor ta' l-angiotensin II affetwa l-parametri tal-fertilità waqt studji fuq l-annimali meta ngħata waħdu. Dawn is-sejbiet ġew ukoll osservati b'dożi aktar baxxi ta' dan l-antagonista ieħor ta' l-angiotensin II meta ngħata flimkien ma' hydrochlorothiazide.

Ma kienx hemm evidenza ta' mutaġeniċità jew klasroġeniċità bil-kombinazzjoni ta' irbesartan/hydrochlorothiazide. Il-potenzjal karċinoġeniku tal-kombinazzjoni ta' irbesartan u hydrochlorothiazide għadu ma ġiex evalwat bi studji fuq l-annimali.

Irbesartan

Ma kienx hemm evidenza ta' anormalità sistemika jew tossiċità li tattakka l-organu immirat b'dożi klinikament rilevanti. Fi studji mhux kliniċi ta' sigurtà, dożi għoljin ta' irbesartan (≥ 250 mg/kg/jum f'firien u ≥ 100 mg/kg/jum f'makakki) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli ħomor tad-dem (eritrociti, emoglobina, ematokrit). B'dożi għoljin ħafna (≥ 500 mg/kg/jum) tibdil diġenerattiv fil-kliewi (bħal nefrite interstizjali, nefra tubulari, tubi bażofiliċi, żidiet fil-konċentrazjonijiet ta' l-urea u tal-kreatinina fil-plażma) ġew stimulat b'irbesartan f'firien u f'makakki u huma meqjusa bħala sekondarji għall-effetti ipotensivi tal-mediċina li waslet għal tnaqqis fil-perfużjoni renali. Iktar minn hekk irbesartan ikkaġuna iperplazja/ipertrofija taċ-ċelluli jukstglomerulari (f'firien $b \geq 90$ mg/kg/jum, f'makakki $b \geq 10$ mg/kg/jum). Dan it-tibdil kollu kien ikkonsidrat li sejh bl-azzjoni farmakoloġika ta' irbesartan. Għall-dożi terapewtiċi ta' irbesartan fil-bnedmin, ma jidherx li l-iperplazja/ipertrofija taċ-ċelluli renali jukstglomerulari għandha xi rilevanza.

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

Il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva ma ġewx affettwati fl-istudji ta' firien irġiel u nisa anki f'dożi orali ta' irbesartan li ikkawżaw xi tossiċità parentali (minn 50 sa 650 mg/kg/kuljum), inkluż mortalità

fl-oghla doża. Ebda effett sinifikanti fuq in-numru ta' corpora lutea, impjanti, jew feti hajjin ma gie osservat. Irbesartan ma affettwax is-sopravivenza, l-iżvilupp jew ir-riproduzzjoni tal-ferh. Studji fl-annimali jindikaw li irbesartan radjotikkettjat jiġi rilevat f'feti tal-firien u tal-fniek. Irbesartan jiġi eliminat fil-halib ta' firien li jkunu qegħdin ireddegħu.

Studji fuq annimali b'irbesartan urew effetti tossiċi li jghaddu (żieda fil-formazzjoni tal-hofor fil-pelvi renali, *hydroureter*, edema ta' taht il-gilda) fil-feti tal-firien, li ġew risolvuti wara t-twelid. Fil-fniek, abort jew reassorbiment kmieni ta' l-embriju gie nnotat b'dożi li kkaġunaw tossiċità sinifikanti fl-omm, li nkludew mwiet. Ma ġewx osservati effetti teratoġeniċi fil-far jew fil-fenek.

Hydrochlorothiazide

Instabet evidenza ekwivoka għall-effett ġenotossiku u karċinoġeniku f'xi mudelli esperimentali.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola:

Lactose monohydrate

Microcrystalline cellulose

Croscarmellose sodium

Lamtu preġelatinizzat

Silicon dioxide

Magnesium stearate

Ferric oxides ħomor u sofor

Kisja b'rita:

Lactose monohydrate

Hypromellose

Titanium dioxide

Macrogol 3350

Ferric oxides ħomor u suwed

Carnauba wax

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

Pakketti ta' 28 pillola miksija b'rita f'folji tal-PCV/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta' 30 pillola miksija b'rita f'folji tal-PCV/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta' 56 pillola miksija b'rita f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta' 84 pillola miksija b'rita f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta' 90 pillola miksija b'rita f'folji tal-PCV/PVDC/Aluminju.

Pakketti ta' 98 pillola miksija b'rita f'folji tal-PVC/PVDC/Aluminju.

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

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

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

EU/1/06/377/023-028
EU/1/06/377/033-034

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Jannar 2007
Data tal-aħħar tiġdid: 27 ta' February 2012

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini .

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Sanofi Winthrop Industrie
1 Rue de la vierge
Ambarès et Lagrave
33 565 Carbon Blanc Cedex
Franza

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 Avenue Gustave Eiffel
37 100 Tours
Franza

Sanofi-Aventis, S.A.
Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric, km. 63.09)
Riells i Viabrea, 17404 Girona
Spanja

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

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

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- 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).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**PAKKETT TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pilloli Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg
irbesartan/hydrochlorothiazide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZI ATTIVI

Kull pillola fiha: irbesartan 150 mg u hydrochlorothiazide 12.5 mg

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola
28 pillola
56 pillola
56 x 1 pillola
98 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/377/001 - 14-il pillola
EU/1/06/377/002 - 28 pillola
EU/1/06/377/003 - 56 pillola
EU/1/06/377/004 - 56 x 1 pillola
EU/1/06/377/005 - 98 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg pilloli
irbesartan/hydrochlorothiazide

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

Zentiva k.s.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

14 - 28 - 56 – 98-il pillola:

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgha

Il-Hamis

Il-Gimgha

Is-Sibt

Il-Hadd

56 x 1 pillola

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pilloli Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg
irbesartan/hydrochlorothiazide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZI ATTIVI

Kull pillola fiha: irbesartan 300 mg u hydrochlorothiazide 12.5 mg

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola
28 pillola
56 pillola
56 x 1 pillola
98 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/377/006 - 14-il pillola
EU/1/06/377/007 - 28 pillola
EU/1/06/377/008 - 56 pillola
EU/1/06/377/009 - 56 x 1 pillola
EU/1/06/377/010 - 98 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg pilloli
irbesartan/hydrochlorothiazide

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

Zentiva k.s.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

14 - 28 - 56 – 98-il pillola:

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgha

Il-Hamis

Il-Gimgha

Is-Sibt

Il-Hadd

56 x 1 pillola

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**PAKKETT TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita
irbesartan/hydrochlorothiazide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZI ATTIVI

Kull pillola fiha: irbesartan 150 mg u hydrochlorothiazide 12.5 mg

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola
28 pillola
30 pillola
56 pillola
56 x 1 pillola
84 pillola
90 pillola
98 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità'.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/377/011 - 14-il pillola
EU/1/06/377/012 - 28 pillola
EU/1/06/377/029 - 30 pillola
EU/1/06/377/013 - 56 pillola
EU/1/06/377/014 - 56 x 1 pillola
EU/1/06/377/015 - 84 pillola
EU/1/06/377/030 - 90 pillola
EU/1/06/377/016 - 98 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg pilloli
irbesartan/hydrochlorothiazide

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

Zentiva k.s.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

14 - 28 - 56 - 84 - 98-il pillola:

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgha

Il-Hamis

Il-Gimgha

Is-Sibt

Il-Hadd

30 - 56 x 1 - 90 pillola

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**PAKKETT TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita
irbesartan/hydrochlorothiazide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZI ATTIVI

Kull pillola fiha: irbesartan 300 mg u hydrochlorothiazide 12.5 mg

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola
28 pillola
30 pillola
56 pillola
56 x 1 pillola
84 pillola
90 pillola
98 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità'.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/377/017 - 14-il pillola
EU/1/06/377/018 - 28 pillola
EU/1/06/377/031 - 30 pillola
EU/1/06/377/019 - 56 pillola
EU/1/06/377/020 - 56 x 1 pillola
EU/1/06/377/021 - 84 pillola
EU/1/06/377/032 - 90 pillola
EU/1/06/377/022 - 98 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg pilloli
irbesartan/hydrochlorothiazide

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

Zentiva k.s.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

14 - 28 - 56 - 84 - 98-il pillola:

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgha

Il-Hamis

Il-Gimgha

Is-Sibt

Il-Hadd

30 - 56 x 1 - 90 pillola

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**PAKKETT TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita
irbesartan/hydrochlorothiazide

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZI ATTIVI

Kull pillola fiha: irbesartan 300 mg u hydrochlorothiazide 25 mg

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola
28 pillola
30 pillola
56 pillola
56 x 1 pillola
84 pillola
90 pillola
98 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità'.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/06/377/023 - 14-il pillola
EU/1/06/377/024 - 28 pillola
EU/1/06/377/033 - 30 pillola
EU/1/06/377/025 - 56 pillola
EU/1/06/377/026 - 56 x 1 pillola
EU/1/06/377/027 - 84 pillola
EU/1/06/377/034 - 90 pillola
EU/1/06/377/028 - 98 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/25 mg pilloli
irbesartan/hydrochlorothiazide

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

Zentiva k.s.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

14 - 28 - 56 - 84 - 98-il pillola:

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgha

Il-Hamis

Il-Gimgha

Is-Sibt

Il-Hadd

30 - 56 x 1 - 90 pillola

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-utent
Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva Pilloli 150 mg/12.5 mg
irbesartan/hydrochlorothiazide

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva
3. Kif għandek tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għalxiex jintuza

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva hu kombinazzjoni ta' żewġ sustanzi attivi, irbesartan u hydrochlorothiazide.

Irbesartan jappartjeni għall-grupp ta' medicini magħrufin bħala antagonisti tar-riċetturi angiotensin II. Angiotensin II hija sustanza li jagħmel il-gisem li tingħaqad mar-riċetturi fil-vini u għegħelhom jissikkaw. B'hekk tirriżulta żieda fil-pressjoni. Irbesartan ma jhallix angiotensin II jingħaqad ma dawn ir-riċetturi, b'hekk il-vini tad-demmi jirrilassaw u l-pressjoni tinżel.

Hydrochlorothiazide hija waħda mill-grupp ta' medicini (jissejhu diuretici thiazide) li jikkaḡunaw żieda fil-ħruġ ta' l-awrina u b'hekk tinżel il-pressjoni.

Iż-żewġ sustanzi attivi f'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jaħdmu flimkien biex inaqqsu l-pressjoni iktar milli kieku jingħataw waħidhom.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jintuza biex jikkura pressjoni tad-demmi għolja, meta l-kura b'irbesartan jew hydrochlorothiazide waħedhom ma tippovdix kontroll adattat għall-pressjoni tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Tihux Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

- jekk inti **allergiku/a** għal irbesartan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk inti **allergiku/a** għal hydrochlorothiazide jew medicini oħra derivati minn sulfonamide
- jekk inti **iktar minn 3 xhur tqila**. (Ikun aħjar ukoll li tevita Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kmieni fit-tqala – ara s-sezzjoni dwar it-tqala)
- jekk inti għandek **problemi severi tal-fwied** jew **tal-kliewi**
- jekk inti għandek **diffikultà biex tagħmel l-awrina**
- jekk it-tabib tiegħek jistabbilixxi li għandek livelli **persistenti ta' calcium għoli jew potassium baxx fid-demmi tiegħek**
- **jekk għandek dijabete jew funzjoni indebolita tal-kliewi** u inti kkurat b' medicina li tbaxxi l-pressjoni tad-demmi li fiha aliskiren.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek qabel tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u jekk xi wahda minn dawn tapplika ghalik:

- jekk ikollok **rimettar jew dijarea eċċessiva**
- jekk inti tbat minn **problemi tal-kliewi**, jew għandek **trapjant tal-kliewi**
- jekk inti tbat minn **problemi tal-qalb**
- jekk inti tbat minn **problemi tal-fwied**
- jekk inti tbat mid-**dijabete**
- jekk tiżviluppa **livelli baxxi ta' zokkor fid-demm** (is-sintomi jistgħu jinkludu għaraq, debbulizza, ġuħ, sturdament, roġha, uġiħ ta' ras, wiċċ aħmar jew pallidu, tirżiħ, il-qalb li tħabbat bil-qawwa u b'mod mgħaġġel), speċjalment jekk qed/a tiġi ttrattat/a għad-dijabete.
- jekk inti tbat minn **lupus erythematosus** (magħruf ukoll bħala lupus jew SLE)
- jekk issofri minn **aldosteroniżmu primarju** (kundizzjoni relatata ma' produzzjoni għolja ta' l-ormon aldosterone, li jikkawża retenzjoni ta' sodium u, li min-naħa tiegħu, iżid il-pressjoni fid-demm)
- jekk inti qed tiehu xi wahda minn dawn il-medicini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demm għolja.
 - inibitur ta' ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b'mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
 - aliskiren
- jekk kellek kanċer tal-ġilda jew jekk tiżviluppa leżjoni fil-ġilda mhux mistennija matul it-trattament. It-trattament b'hydrochlorothiazide, b'mod partikolari l-użu fit-tul b'dożi għoljin, jista' jżid ir-riskju ta' xi tipi ta' kanċer tal-ġilda u tax-xoffa (kanċer tal-ġilda mhux melanoma). Ipproteġi l-ġilda tiegħek mill-esponiment għax-xemx u għar-raġġi UV waqt li tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.
- jekk kellek problemi fin-nifs jew fil-pulmun (inkluz infjammazzjoni jew fluwidu fil-pulmun) wara t-tehid ta' hydrochlorothiazide fil-passat. Jekk tiżviluppa xi qtugħ ta' nifs sever jew diffikultà biex tiehu n-nifs wara li tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, fittex attenzjoni medika immedjatament.

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

Ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestatura “Tihux Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva”

Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila (jew li tista' tingabad tqila). Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhuwiex rakkomandat kmieni matul it-tqala, u m'għandux jittiehed jekk int iktar minn 3 xhur tqila, għax jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f'dak l-istadju tat-tqala (ara s-sezzjoni dwar it-tqala).

Int għandek tghid ukoll lit-tabib tiegħek:

- jekk int qiegħed/qiegħda fuq **dieta nieqsa mill-melħ**
- jekk int qed turi sinjali bħal **għatx mhux tas-soltu, ħalq xott, ghejja ġenerali, nġhas, uġiħ fil-muskoli jew bughawwieġ, dardir, rimettar jew tahbit tal-qalb mgħaġġel** mhux normali li jistgħu jseħhu minhabba effett eċċessiv ta' hydrochlorothiazide (li hemm fi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva)
- jekk tesperjenza żieda fis-**sensittività tal-ġilda għax-xemx** b'sintomi ta' ħruq (bħal ħmura, ħakk, nefha, bżieža) li jseħhu aktar frekwenti min-normal
- jekk **tkun se tagħmel xi operazzjoni** (kirurgija) jew tkun se **tirċievi anestetiku**
- jekk ikollok **tibdil fil-viżta jew uġiħ f'wahda mill-għajnejn jew fiż-żewġ għajnejn** meta tkun qed tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Dawn jistgħu jkunu sintomi t'akkumulazzjoni ta' fluwidu fl-istrat vaskulari tal-għajn (effużjoni korojdali) jew ta' żieda fil-pressjoni f'għajnejk (glawkoma) u tista' sseħh f'temp ta' sigħat jew ġimgħa minn meta tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Jekk ma tiġix ittrattata, tista' twassal għal telf permanenti fil-viżta. Jekk qabel kellek xi allergija għal penicillin jew sulfonamide, tista' tkun f'riskju oġġla li tiżviluppa dawn is-sintomi. Għandek tieqaf tiehu kura bi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għandek tfittex parir mediku minnufih.

Il-hydrochlorothiazide li jinstab f'din il-medicina jista' jirrizulta' f'test posittiv ta' l-anti-doping.

Kellem lit-tabib tieghek jekk ikollok uġigh addominali, dardir, rimettar jew dijarea wara li tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. It-tabib tieghek se jiddeċiedi dwar trattament ulterjuri. Tiqafx tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva waħdek.

Tfal u adolexxenti

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva m'għandux jingħata lil tfal u adolexxenti (taħt it-18 il-sena).

Mediċini oħra u Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek jekk qieghed tiehu jew haċt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra:

Dijuretiċi bħal hydrochlorothiazide li jinstab f' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jkollhom effett fuq mediċini oħra. Preparazzjonijiet li fihom lithium m'għandhomx jittiehdu ma' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jekk ma tkunx taħt is-superviżjoni mill-viċin tat-tabib tieghek.

It-tabib jista' jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jiehu prekawzjonijiet oħra

- Jekk qed tiehu inibitur ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi "Tihux Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva" u "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Jista' jkollok bżonn tagħmel xi kontroll tad-demmm jekk tiehu:

- supplimenti tal-potassium
- sostituti tal-melħ li fihom il-potassium
- mediċini li fihom il-potassium, diuretiċi oħra (pilloli ta' l-ilma)
- xi lassattivi
- mediċini għall-kura tal-gotta
- supplimenti terapewtiċi tal-vitamina D
- mediċini biex jikkontrolaw ir-ritmu tal-qalb
- mediċini għad-dijabete (mediċini li jittiehdu mill-ħalq bħal repaglinide jew insulina)
- carbamazepine (mediċina għall-kura tal-epilessija).

Huwa importanti wkoll li tgħid lit-tabib tieghek jekk tkun qed tiehu mediċini oħra biex tniżżel il-pessjoni tad-demmm, steroidi, mediċini biex tikkura il-kanċer, mediċini li jtaffu l-uġigh, mediċini għall-artrite, jew colestyramine u reżini ta' colestipol biex tbaxxi l-kolesterol fid-demmm.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ma' ikel u xorb

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jittiehed bi jew mingħajr ikel.

Minħabba l-hydrochlorothiazide li hemm fi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, jekk tixrob l-alkoħol meta tkun qed tiehu l-kura b'din il-medicina, jista' jkollok sensazzjoni miżjuda ta' sturdament meta tqum bil-wieqfa, b'mod speċjali meta tqum minn pożizzjoni bil-qieghda.

Tqala, treddigh u fertilità

Tqala

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

Treddigh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux suppost li jtellfek milli ssuq jew thaddem magni. Madankollu, xi kultant sturdament jew għeja jinħassu waqt il-kura ta' kontra l-pressjoni għolja. Jekk thoss xi haġa minn dawn, kellek lit-tabib tiegħek qabel ma tipprowa ssuq jew thaddem magni.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih il-lactose. Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' okkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu dan il-prodott mediċinali.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih is-sodium. Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Dożaġġ

Id-doża rakkomandata ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva hija pillola waħda jew tnejn kuljum. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ġeneralment jiġi preskritt mit-tabib tiegħek meta l-kura li kont tiehu qabel ma tnaqqasx il-pressjoni tad-demm biżżejjed. It-tabib tiegħek iġidlek kif għandek tagħmel biex taqleb mill-kura li kont qed tiehu qabel għal Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Kif għandek tiehu l-mediċina

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva huwa għal **użu orali**. Ibla' l-pilloli b'ammont suffiċjenti ta' fluwidu (eż. tazza ilma). Tista' tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva bi jew mingħajr ikel. Ipprova hu d-doża ta' kuljum tiegħek bejn wiehied u iehor fl-istess hin tal-gurnata kuljum. Huwa importanti li tkompli tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod iehor.

L-effett massimu biex tinzel il-pressjoni għandu jintlaħaq f'6-8 ġimgħat wara li tinbeda l-kura.

It-tfal ma għandhomx jieħdu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ma għandux jingħata lil tfal iżgħar minn 18-il sena. Jekk tifel/tifla jibla'/tibla' xi pilloli, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu haġna pilloli, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

Xi wħud minn dawn l-effetti jistgħu jkunu serji u jistgħu jirrikjedu attenzjoni medika.

Każijiet rari ta' reazzjonijiet allergiċi tal-ġilda (raxx, urtikarja), kif ukoll nefha lokalizzata tal-wiċċ, xofftejn u/jew ilsien ġew irrapportati f'pazjenti li jiehdu irbesartan.

Jekk ikollok xi sintomu minn dawn t'hawn fuq jew tesperjenza qtugħ ta' nifs, waqqaf Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Il-frekwenza tal-effetti sekondarji elenkati hawn taħt hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000

Rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000

L-effetti sekondarji rrapportati fi studji kliniċi għal pazjenti kkurati b' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kienu:

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- dardir/rimettar
- tagħmel l-awrina mhux normali
- għeja
- sturdament (anki meta tqum minn mimdud jew minn bil-qieghda)
- testijiet tad-demmi jistgħu juru livelli oġhla ta' enzim li jkejjel il-funzjoni tal-muskoli u tal-qalb (creatine kinase) jew livelli għoljin ta' sustanzi li jkejlu l-funzjoni tal-kliwi (nitroġenu fl-urea tad-demmi, creatinine).

Jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji jikkawżalek xi problema, kellek lit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100))

- dijarea
- pressjoni baxxa
- hażen
- taħbit mgħaġġel tal-qalb
- fwawar
- nefha
- disturb sesswali (problemi fl-attività sesswali)
- testijiet tad-demmi jistgħu juru livelli aktar baxxi ta' potassium u sodium fid-demmi tiegħek.

Jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji jikkawżalek xi problema, kellek lit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji rrapportati minn meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva tqiegħed fis-suq

Xi effetti mhux mixtieqa ġew irrapportati minn meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva tpoġġa fis-suq. Effetti mhux mixtieqa, fejn il-frekwenza mhijiex magħrufa huma: uġiġħ ta' ras, żarżir fil-widnejn, sogħla, disturbi fit-togħma, indigestjoni, uġiġħ fil-ġogi u fil-muskoli, funzjoni tal-fwied anormali u indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi, livell oġhla ta' potassium f'demmek u reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, horriqija, nefha fil-wiċċ, fix-xufftejn, fil-halq, fl-ilsien jew fil-gerżuma. Każijiet mhux komuni ta' suffejra (sfurja tal-ġilda u/jew abjad tal-ġajnejn) ġew irrapportati wkoll.

Bħal ma jiġri f'kombinazzjoni ta' żewġ sustanzi attivi, effetti sekondarji assoċjati ma' komponenti waħidhom ma jistgħux jiġu esklużi.

Effetti sekondarji assoċjati ma' irbesartan wahdu

Flimkien ma' l-effetti sekondarji rrapportati hawn fuq, ġew irrapportati ukoll uġiġħ fis-sider, reazzjonijiet allergiċi severi (xokk anafilattiku), tnaqqis fin-numru taċ-ċelluli ħomor tad-demmi (anemija - is-sintomi jistgħu jinkludu għeja, uġiġħ ta' ras, taqta' nifsek waqt l-eżerċizzju, sturdament u dehra pallida), u tnaqqis fin-numru ta' plejtlis (ċellula tad-demmi importanti hafna sabiex id-demmi jgħaqqad) u livelli baxxi ta' zokkor fid-demmi.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):

- angjoedema intestinali: nefha fil-musrana osservata bħala sintomi bħal uġiġħ addominali, dardir, rimettar u dijarea

Effetti sekundarji assoċjati ma' hydrochlorothiazide wahdu

Nuqqas ta' aptit; irritazzjoni ta' l-istonku; bughawwiġ fl-istonku; stitikezza, suffeġra (sfurija tal-ġilda u/jew ta' l-abjad ta' l-ġhajnejn); infjammazzjoni tal-frixa kkaratterizzata b'uġiġ sever fil-parti ta' fuq ta' l-istonku, spiss b'dardir u rimettar; disturbi fl-irqad; dipressjoni; vista mċajpra; nuqqas ta' ċelloli bojod tad-dem, li jistgħu jirriżultaw f'infjezzjonijiet frekwenti, deni; tnaqqis fin-numru ta' plejtlits (ċellola tad-dem essenzjali għall-ghaqd tad-dem), numru mnaqqas ta' ċelloli tad-dem ħomor (anemija) ikkaratterizzata minn għejja, uġiġ ta' ras, qtugħ ta' nifs waqt eżerċizzju, sturdament u dehra pallida; mard fil-kliewi; problemi fil-pulmun inkluż pulmonite jew akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-pulmun; sensitività miżjuda tal-ġilda fix-xemx; infjammazzjoni tal-važi tad-dem; marda tal-ġilda kkaratterizzata mit-tqaxxir tal-ġilda fuq il-ġisem kollu; lupus erythematosus tal-ġilda, li hija identifikata minn raxx li jista' jidher fuq il-wieċ, għonq u qorrija; reazzjonijiet allergiċi; dgħjufija u spażmu tal-muskoli; rata tat-taħbit tal-qalb mibdula; tnaqqis fil-pressjoni tad-dem wara bidla fil-qagħda tal-ġisem; nefha tal-glandoli tal-bzieq; livelli ta' zokkor għoljin fid-dem; zokkor fl-awrina; zidiet f'xi tipi ta' xaham fid-dem; livelli ta' aċidu uriku fid-dem għoljin, li jista' jikkawża gotta.

Effetti sekundarji rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10,000):

- diffikultà respiratorja akuta (is-sinjali jinkludu qtugħ ta' nifs sever, deni, debbulizza, u konfużjoni).
- **Mhux magħrufa** (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli): kanċer tal-ġilda u tax-xoffa (Kanċer tal-ġilda mhux melanoma); tnaqqis fil-vista jew uġiġ f'għajnejk minhabba pressjoni għolja (jistgħu jkunu sinjali t'akkumulazzjoni ta' fluwidu fl-istrat vaskulari tal-ġhajn (effużjoni korojċali) jew glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu).

Huwa magħruf li l-effetti sekundarji assoċjati ma' hydrochlorothiazide jistgħu jiżiedu ma' dozi aktar għoljin ta' hydrochlorothiazide.

Rappurtar tal-effetti sekundarji

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

5. Kif taħzen Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa jew fuq il-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix medicini mal-ilma tad-draġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

- Is-sustanzi attivi huma irbesartan u hydrochlorothiazide. Kull pillola ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg fiha 150 mg irbesartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

- Is-sustanzi l-oħra huma microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, lactose monohydrate, magnesium stearate, colloidal hydrated silica, pregelatinised maize starch, ferric oxide aħmar u isfar (E172). Jekk jogħġbok ara sezzjoni 2 “Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih lactose”.

Kif jidher Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg huma lewn il-hawħa, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat, ovali, b'qalb ibbuzzata fuq naħa waħda u n-numru 2775 fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg huma pprovduti f'pakketti f'folji ta' 14, 28, 56 jew 98 pillola. Pakketti ta' doża waħda ta' 56 x 1 pillola sabiex jitqassmu fl-isptarijiet huma wkoll disponibbli.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

Manifattur

Sanofi Winthrop Industrie
1 Rue de la vierge
Ambarès et Lagrave
33 565 Carbon Blanc Cedex
Franza

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 Avenue Gustave Eiffel
37 100 Tours
Franza

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

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 280 86 420
PV-Belgium@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: +35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Magyarország

Zentiva, Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2778 0890
PV-Malta@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva, k.s.
Tel: +34 931 815 250
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva, d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 0650
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39-02-38598801
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +357 240 30 144
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +47 219 66 203
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: : +4 021.304.7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.
Tel: +44 (0) 800 090 2408
PV-United-Kingdom@zentiva.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini .

Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-utent
Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva Pilloli 300 mg/12.5 mg
irbesartan/hydrochlorothiazide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina 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-medicina 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 kellem 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'inhum Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva
3. Kif għandek tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għalxiex jintuza

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva hu kombinazzjoni ta' żewġ sustanzi attivi, irbesartan u hydrochlorothiazide.

Irbesartan jappartjeni għall-grupp ta' medicini magħrufin bħala antagonisti tar-riċetturi angiotensin II. Angiotensin II hija sustanza li jagħmel il-gisem li tingħaqad mar-riċetturi fil-vini u għegħelhom jissikkaw. B'hekk tirriżulta żieda fil-pressjoni. Irbesartan ma jhallix angiotensin II jingħaqad ma dawn ir-riċetturi, b'hekk il-vini tad-demmi jirrilassaw u l-pressjoni tinżel.

Hydrochlorothiazide hija waħda mill-grupp ta' medicini (jissejhu diuretici thiazide) li jikkaḡunaw żieda fil-ħruġ ta' l-awrina u b'hekk tinżel il-pressjoni.

Iż-żewġ sustanzi attivi f'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jaħdmu flimkien biex inaqqsu l-pressjoni iktar milli kieku jingħataw waħidhom.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jintuza biex jikkura pressjoni tad-demmi għolja, meta l-kura b'irbesartan jew hydrochlorothiazide waħedhom ma tippovdix kontroll adattat għall-pressjoni tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Tihux Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

- jekk inti **allergiku/a** għal irbesartan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk inti **allergiku/a** għal hydrochlorothiazide jew medicini oħra derivati minn sulfonamide
- jekk inti **iktar minn 3 xhur tqila**. (Ikun aħjar ukoll li tevita Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kmieni fit-tqala – ara s-sezzjoni dwar it-tqala)
- jekk inti għandek **problemi severi tal-fwied** jew **tal-kliewi**
- jekk inti għandek **diffikultà biex tagħmel l-awrina**
- jekk it-tabib tiegħek jistabbilixxi li għandek livelli **persistenti ta' calcium għoli jew potassium baxx fid-demmi tiegħek**
- **jekk għandek dijabete jew funzjoni indebolita tal-kliewi** u inti kkurat b' medicina li tbaxxi l-pressjoni tad-demmi li fiha aliskiren.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek qabel tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u jekk xi wahda minn dawn tapplika ghalik:

- jekk ikollok **rimettar jew dijarea eċċessiva**
- jekk inti tbat minn **problemi tal-kliewi**, jew għandek **trapjant tal-kliewi**
- jekk inti tbat minn **problemi tal-qalb**
- jekk inti tbat minn **problemi tal-fwied**
- jekk inti tbat mid-**dijabete**
- jekk tiżviluppa **livelli baxxi ta' zokkor fid-demm** (is-sintomi jistgħu jinkludu għaraq, debbulizza, ġuħ, sturdament, roġha, uġiħ ta' ras, wiċċ aħmar jew pallidu, tirżiħ, il-qalb li tħabbat bil-qawwa u b'mod mgħaġġel), speċjalment jekk qed/a tiġi ttrattat/a għad-dijabete.
- jekk inti tbat minn **lupus erythematosus** (magħruf ukoll bħala lupus jew SLE)
- jekk issofri minn **aldosteroniżmu primarju** (kundizzjoni relatata ma' produzzjoni għolja ta' l-ormon aldosterone, li jikkawża retenzjoni ta' sodium u, li min-naħa tiegħu, iżid il-pressjoni fid-demm)
- jekk inti qed tiehu xi wahda minn dawn il-medicini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demm għolja.
 - inibitur ta' ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b'mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
 - aliskiren
- jekk kellek kanċer tal-ġilda jew jekk tiżviluppa leżjoni fil-ġilda mhux mistennija matul it-trattament. It-trattament b'hydrochlorothiazide, b'mod partikolari l-użu fit-tul b'dożi għoljin, jista' jżid ir-riskju ta' xi tipi ta' kanċer tal-ġilda u tax-xoffa (kanċer tal-ġilda mhux melanoma). Ipproteġi l-ġilda tiegħek mill-esponiment għax-xemx u għar-raġġi UV waqt li tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.
- jekk kellek problemi fin-nifs jew fil-pulmun (inkluz infjammazzjoni jew fluwidu fil-pulmun) wara t-tehid ta' hydrochlorothiazide fil-passat. Jekk tiżviluppa xi qtugħ ta' nifs sever jew diffikultà biex tiehu n-nifs wara li tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, fittex attenzjoni medika immedjatament.

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

Ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestatura "Tihux Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva"

Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila (jew li tista' tingabad tqila). Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhuwiex rakkomandat kmieni matul it-tqala, u m'għandux jittiehed jekk int iktar minn 3 xhur tqila, għax jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f'dak l-istadju tat-tqala (ara s-sezzjoni dwar it-tqala).

Int għandek tghid ukoll lit-tabib tiegħek:

- jekk int qiegħed/qiegħda fuq **dieta nieqsa mill-melħ**
- jekk int qed turi sinjali bħal **għatx mhux tas-soltu, ħalq xott, ghejja ġenerali, nġhas, uġiħ fil-muskoli jew bughawwieġ, dardir, rimettar jew tahbit tal-qalb mgħaġġel** mhux normali li jistgħu jseħhu minhabba effett eċċessiv ta' hydrochlorothiazide (li hemm fi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva)
- jekk tesperjenza żieda fis-**sensittività tal-ġilda għax-xemx** b'sintomi ta' ħruq (bħal ħmura, ħakk, nefha, bżieža) li jseħhu aktar frekwenti min-normal
- jekk **tkun se tagħmel xi operazzjoni** (kirurgija) jew tkun se **tirċievi anestetiku**
- jekk ikollok **tibdil fil-viżta jew uġiħ f'wahda mill-għajnejn jew fiż-żewġ għajnejn** meta tkun qed tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Dawn jistgħu jkunu sintomi t'akkumulazzjoni ta' fluwidu fl-istrat vaskulari tal-għajn (effużjoni korojdali) jew ta' żieda fil-pressjoni f'għajnejk (glawkoma) u tista' sseħh f'temp ta' sigħat jew ġimġha minn meta tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Jekk ma tiġix ittrattata, tista' twassal għal telf permanenti fil-viżta. Jekk qabel kellek xi allergija għal penicillin jew sulfonamide, tista' tkun f'riskju oġġla li tiżviluppa dawn is-sintomi. Għandek tieqaf tiehu kura bi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għandek tfittex parir mediku minnufih.

Il-hydrochlorothiazide li jinstab f'din il-medicina jista' jirrizulta' f'test posittiv ta' l-anti-doping.

Kellem lit-tabib tieghek jekk ikollok uġigh addominali, dardir, rimettar jew dijarea wara li tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. It-tabib tieghek se jiddeċiedi dwar trattament ulterjuri. Tiqafx tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva waħdek.

Tfal u adolexxenti

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva m'għandux jingħata lil tfal u adolexxenti (taħt it-18 il-sena).

Mediċini oħra u Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qieghed tiehu jew haċt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra:

Dijuretiċi bħal hydrochlorothiazide li jinstab f' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jkollhom effett fuq mediċini oħra. Preparazzjonijiet li fihom lithium m'għandhomx jittiehdu ma' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jekk ma tkunx taħt is-supervizjoni mill-viċin tat-tabib tieghek.

It-tabib jista' jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jiehu prekawzjonijiet oħra.

- Jekk qed tiehu inibitur ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi "Tihux Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva" u "Twissijiet u prekawzjonijiet")

Jista' jkollok bżonn tagħmel xi kontroll tad-demmm jekk tiehu:

- supplimenti tal-potassium
- sostituti tal-melħ li fihom il-potassium
- mediċini li fihom il-potassium, diuretiċi oħra (pilloli ta' l-ilma)
- xi lassattivi
- mediċini għall-kura tal-gotta
- supplimenti terapewtiċi tal-vitamina D
- mediċini biex jikkontrollaw ir-ritmu tal-qalb
- mediċini għad-dijabete (mediċini li jittiehdu mill-ħalq bħal repaglinide jew insulina)
- carbamazepine (mediċina għall-kura tal-epilessija).

Huwa importanti wkoll li tgħid lit-tabib tieghek jekk tkun qed tiehu mediċini oħra biex tniżżel il-pessjoni tad-demmm, steroidi, mediċini biex tikkura il-kanċer, mediċini li jtaffu l-uġigh, mediċini għall-artrite, jew colestyramine u reżini ta' colestipol biex tbaxxi l-kolesterol fid-demmm.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ma' ikel u xorb

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jittiehed bi jew mingħajr ikel.

Minħabba l-hydrochlorothiazide li hemm fi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, jekk tixrob l-alkohol meta tkun qed tiehu l-kura b'din il-medicina, jista' jkollok sensazzjoni miżjuda ta' sturdament meta tqum bil-wieqfa, b'mod speċjali meta tqum minn pożizzjoni bil-qieghda.

Tqala, treddigh u fertilità

Tqala

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

Treddigh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux suppost li jtellfek milli ssuq jew thaddem magni. Madankollu, xi kultant sturdament jew għeja jinħassu waqt il-kura ta' kontra l-pressjoni għolja. Jekk thoss xi haġa minn dawn, kellek lit-tabib tiegħek qabel ma tipprova ssuq jew thaddem magni.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih il-lactose. Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu dan il-prodott mediċinali.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih is-sodium. Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Dożaġġ

Id-doża rakkomandata ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva hija pillola wahda kuljum. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ġeneralment jiġi preskritt mit-tabib tiegħek meta l-kura li kont tiehu qabel ma tnaqqasx il-pressjoni tad-demm biżżejjed. It-tabib tiegħek iġidlek kif għandek tagħmel biex taqleb mill-kura li kont qed tiehu qabel għal Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Kif għandek tiehu l-mediċina

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva huwa għal **użu orali**. Ibla' l-pilloli b'ammont suffiċjenti ta' fluwidu (eż. tazza ilma). Tista' tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva bi jew minghajr ikel. Ipprova hu d-doża ta' kuljum tiegħek bejn wiehied u iehor fl-istess hin tal-gurnata kuljum. Huwa importanti li tkompli tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod iehor.

L-effett massimu biex tinżel il-pressjoni għandu jintlaħaq f'6-8 ġimgħat wara li tinbeda l-kura.

It-tfal ma għandhomx jieħdu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ma għandux jingħata lil tfal iżgħar minn 18-il sena. Jekk tifel/tifla jibla'/tibla' xi pilloli, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu haġna pilloli, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

Xi whud minn dawn l-effetti jistgħu jkunu serji u jistgħu jirrikjedu attenzjoni medika.

Każijiet rari ta' reazzjonijiet allergiċi tal-ġilda (raxx, urtikarja), kif ukoll nefha lokalizzata tal-wiċċ, xofftejn u/jew ilsien ġew irrapportati f'pazjenti li jiehdu irbesartan.

Jekk ikollok xi sintomu minn dawn t'hawn fuq jew tesperjenza qtuġh ta' nifs, waqqaf Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Il-frekwenza tal-effetti sekondarji elenkati hawn taht hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000

Rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000

L-effetti sekondarji rrapportati fi studji kliniċi għal pazjenti kkurati b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kienu:

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- dardir/rimettar
- tagħmel l-awrina mhux normali
- għeja
- sturdament (anki meta tqum minn mimdud jew minn bil-qiegħda)
- testijiet tad-demmi jistgħu juru livelli oġhla ta' enzim li jkejjel il-funzjoni tal-muskoli u tal-qalb (creatine kinase) jew livelli għoljin ta' sustanzi li jkejlu l-funzjoni tal-kliewi (nitroġenu fl-urea tad-demmi, creatinine).

Jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji jikkawżalek xi problema, kellek lit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100))

- dijarea
- pressjoni baxxa
- hażin
- taħbit mgħaġġel tal-qalb
- fwawar
- nefha
- disturb sesswali (problemi fl-attività sesswali)
- testijiet tad-demmi jistgħu juru livelli aktar baxxi ta' potassium u sodium fid-demmi tiegħek.

Jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji jikkawżalek xi problema, kellek lit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji rrapportati minn meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva tqiegħed fis-suq

Xi effetti mhux mixtieqa ġew irrapportati minn meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva tpoġġa fis-suq. Effetti mhux mixtieqa, fejn il-frekwenza mhijiex magħrufa huma: uġiġh ta' ras, żarżir fil-widnejn, soġhla, disturbi fit-toġhma, indiġestjoni, uġiġh fil-ġogi u fil-muskoli, funzjoni tal-fwied anormali u indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi, livell oġhla ta' potassium f'demmek u reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, horriqija, nefha fil-wiċċ, fix-xufftejn, fil-halq, fl-ilsien jew fil-gerżuma. Każijiet mhux komuni ta' suffejra (sfurja tal-ġilda u/jew abjad tal-ġhajnejn) ġew irrapportati wkoll.

Bħal ma jiġri f'kombinazzjoni ta' żewġ sustanzi attivi, effetti sekondarji assoċjati ma' komponenti waħidhom ma jistgħux jiġu esklużi.

Effetti sekondarji assoċjati ma' irbesartan waħdu

Flimkien ma' l-effetti sekondarji rrapportati hawn fuq, ġew irrapportati ukoll uġiġh fis-sider, reazzjonijiet allergiċi severi (xokk anafilattiku), tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor tad-demmi (anemija- is-sintomi jistgħu jinkludu għeja, uġiġh ta' ras, taqta' nifsek waqt l-eżerċizzju, sturdament u dehra pallida), u tnaqqis fin-numru ta' plejtlits (ċellula tad-demmi importanti hafna sabiex id-demmi jgħaqqad) u livelli baxxi ta' zokkor fid-demmi.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):

- anġjoedema intestinali: nefha fil-musrana osservata bħala sintomi bħal uġiġh addominali, dardir, rimettar u dijarea

Effetti sekundarji assoċjati ma' hydrochlorothiazide wahdu

Nuqqas ta' aptit; irritazzjoni ta' l-istonku; bughawwiġ fl-istonku; stitikezza, suffeġra (sfurija tal-ġilda u/jew ta' l-abjad ta' l-ġhajnejn); infjammazzjoni tal-frixa kkaratterizzata b'uġiġh sever fil-parti ta' fuq ta' l-istonku, spiss b'dardir u rimettar; disturbi fl-irqad; dipressjoni; vista mċajpra; nuqqas ta' ċelloli bojod tad-demmm, li jistgħu jirriżultaw f'infezzjonijiet frekwenti, deni; tnaqqis fin-numru ta' plejtlits (ċellola tad-demmm essenzzjali għall-għaqid tad-demmm), numru mnaqqas ta' ċelloli tad-demmm ħomor (anemija) ikkaratterizzat minn għejja, uġiġh ta' ras, qtugħ ta' nifs waqt eżerċizzju, sturdament u dehra pallida; mard fil-kliewi; problemi fil-pulmun inkluż pulmonite jew akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-pulmun; sensitività miżjuda tal-ġilda fix-xemx; infjammazzjoni tal-važi tad-demmm; marda tal-ġilda kkaratterizzata mit-tqaxxir tal-ġilda fuq il-ġisem kollu; lupus erythematosus tal-ġilda, li hija identifikata minn raxx li jista' jidher fuq il-wieċ, għonq u qorrija; reazzjonijiet allergiċi; dgħjufija u spażmu tal-muskoli; rata tat-taħbit tal-qalb mibdula; tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm wara bidla fil-qagħda tal-ġisem; nefha tal-glandoli tal-bżieq; livelli ta' zokkor għoljin fid-demmm; zokkor fl-awrina; židiet f'xi tipi ta' xaham fid-demmm; livelli ta' aċidu uriku fid-demmm għoljin, li jista' jikkawża gotta.

Effetti sekundarji rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10,000):

- diffikultà respiratorja akuta (is-sinjali jinkludu qtugħ ta' nifs sever, deni, debbulizza, u konfużjoni).
- **Mhux magħrufa** (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli): kanċer tal-ġilda u tax-xoffa (Kanċer tal-ġilda mhux melanoma); tnaqqis fil-vista jew uġiġh f'għajnejk minhabba pressjoni għolja (jistgħu jkunu sinjali ta' akkumulazzjoni ta' fluwidu fl-istrat vaskulari tal-għajj (effużjoni korojđali) jew glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu).

Huwa magħruf li l-effetti sekundarji assoċjati ma' hydrochlorothiazide jistgħu jiżiedu ma' doži aktar għoljin ta' hydrochlorothiazide.

Rappurtar tal-effetti sekundarji

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

5. Kif taħzen Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa jew fuq il-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdiťa.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-drañaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

- Is-sustanzi attivi huma irbesartan u hydrochlorothiazide. Kull pillola ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg fiha 300 mg irbesartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide.
- Is-sustanzi l-ohra huma microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, lactose monohydrate, magnesium stearate, colloidal hydrated silica, pregelatinised maize starch, ferric oxide aħmar u isfar (E172). Jekk jogħġbok ara sezzjoni 2 "Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih lactose".

Kif jidher Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg huma lewn il-ħawħa, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat, ovali, b'qalb ibbuzzata fuq naħa waħda u n-numru 2776 fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg huma pprovduti f'pakketti f'folji ta' 14, 28, 56 jew 98 pillola. Pakketti ta' doża waħda ta' 56 x 1 pillola sabiex jitqassmu fl-isptarijiet huma wkoll disponibbli.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Zentiva k.s.

U Kabelovny 130

102 37 Prague 10

Ir-Repubblika Ċeka

Manifattur

Sanofi Winthrop Industrie

1 Rue de la vierge

Ambarès et Lagrave

33 565 Carbon Blanc Cedex

Franza

Sanofi Winthrop Industrie

30-36 Avenue Gustave Eiffel

37 100 Tours

Franza

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

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +32 280 86 420

PV-Belgium@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.

Tel: +370 52152025

PV-Lithuania@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.

Тел: +35924417136

PV-Bulgaria@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +352 208 82330

PV-Luxembourg@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.

Tel: +420 267 241 111

PV-Czech-Republic@zentiva.com

Magyarország

Zentiva, Pharma Kft.

Tel.: +36 1 299 1058

PV-Hungary@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +45 787 68 400

PV-Denmark@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.

Tel: +356 2778 0890

PV-Malta@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva, k.s.
Tel: +34 931 815 250
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva, d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 0650
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39-02-38598801
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +357 240 30 144
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +47 219 66 203
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: : +4 021.304.7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.
Tel: +44 (0) 800 090 2408
PV-United-Kingdom@zentiva.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini .

Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-utent
Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita.
irbesartan/hydrochlorothiazide

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva
3. Kif għandek tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għalxiex jintuza

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva hu kombinazzjoni ta' żewġ sustanzi attivi, irbesartan u hydrochlorothiazide.

Irbesartan jappartjeni għall-grupp ta' medicini magħrufin bħala antagonisti tar-riċetturi angiotensin II. Angiotensin II hija sustanza li jagħmel il-gisem li tingħaqad mar-riċetturi fil-vini u għegħelhom jissikkaw. B'hekk tirriżulta żieda fil-pressjoni. Irbesartan ma jhallix angiotensin II jingħaqad ma dawn ir-riċetturi, b'hekk il-vini tad-demem jirrilassaw u l-pressjoni tinżel.

Hydrochlorothiazide hija waħda mill-grupp ta' medicini (jissejhu dijuretiċi thiazide) li jikkaḡunaw żieda fil-ħruġ ta' l-awrina u b'hekk tinżel il-pressjoni.

Iż-żewġ sustanzi attivi f'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jaħdmu flimkien biex inaqqsu l-pressjoni iktar milli kieku jingħataw waħidhom.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jintuza biex jikkura pressjoni tad-demem għolja, meta l-kura b'irbesartan jew hydrochlorothiazide waħedhom ma tippovdix kontroll adattat għall-pressjoni tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Tihux Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

- jekk inti **allergiku/a** għal irbesartan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk inti **allergiku/a** għal hydrochlorothiazide jew medicini oħra derivati minn sulfonamide
- jekk inti **iktar minn 3 xhur tqila**. (Ikun aħjar ukoll li tevita Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kmieni fit-tqala – ara s-sezzjoni dwar it-tqala)
- jekk inti għandek **problemi severi tal-fwied** jew **tal-kliewi**
- jekk inti għandek **diffikultà biex tagħmel l-awrina**
- jekk it-tabib tiegħek jistabbilixxi li għandek livelli **persistenti ta' calcium għoli jew potassium baxx fid-demem tiegħek**
- jekk għandek **dijabete jew funzjoni indebolita tal-kliewi** u inti kkurat b' medicina li tbaxxi l-pressjoni tad-demem li fiha aliskiren.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek qabel tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u jekk xi wahda minn dawn tapplika ghalik:

- jekk ikollok **rimettar jew dijarea eċċessiva**
- jekk inti tbat minn **problemi tal-kliewi**, jew għandek **trapjant tal-kliewi**
- jekk inti tbat minn **problemi tal-qalb**
- jekk inti tbat minn **problemi tal-fwied**
- jekk inti tbat mid-**dijabete**
- jekk tiżviluppa **livelli baxxi ta' zokkor fid-demm** (is-sintomi jistgħu jinkludu għaraq, debbulizza, ġuħ, sturdament, roġha, uġiħ ta' ras, wiċċ aħmar jew pallidu, tirżiħ, il-qalb li tħabbat bil-qawwa u b'mod mgħaġġel), speċjalment jekk qed/a tiġi ttrattat/a għad-dijabete.
- jekk inti tbat minn **lupus erythematosus** (magħruf ukoll bħala lupus jew SLE)
- jekk issofri minn **aldosteroniżmu primarju** (kundizzjoni relatata ma' produzzjoni għolja ta' l-ormon aldosterone, li jikkawża retenzjoni ta' sodium u, li min-naħa tiegħu, iżid il-pressjoni fid-demm)
- jekk inti qed tiehu xi wahda minn dawn il-medicini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demm għolja.
 - inibitur ta' ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b'mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
 - aliskiren
- jekk kellek kanċer tal-ġilda jew jekk tiżviluppa leżjoni fil-ġilda mhux mistennija matul it-trattament. It-trattament b'hydrochlorothiazide, b'mod partikolari l-użu fit-tul b'dożi għoljin, jista' jżid ir-riskju ta' xi tipi ta' kanċer tal-ġilda u tax-xoffa (kanċer tal-ġilda mhux melanoma). Ipproteġi l-ġilda tiegħek mill-esponiment għax-xemx u għar-raġġi UV waqt li tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.
- jekk kellek problemi fin-nifs jew fil-pulmun (inkluz infjammazzjoni jew fluwidu fil-pulmun) wara t-tehid ta' hydrochlorothiazide fil-passat. Jekk tiżviluppa xi qtugħ ta' nifs sever jew diffikultà biex tiehu n-nifs wara li tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, fittex attenzjoni medika immedjatament.

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

Ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestatura “Tihux Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva”

Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila (jew li tista' tingabad tqila). Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhuwiex rakkomandat kmieni matul it-tqala, u m'għandux jittiehed jekk int iktar minn 3 xhur tqila, għax jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f'dak l-istadju tat-tqala (ara s-sezzjoni dwar it-tqala).

Int għandek tghid ukoll lit-tabib tiegħek:

- jekk int qiegħed/qiegħda fuq **dieta nieqsa mill-melħ**
- jekk int qed turi sinjali bħal **għatx mhux tas-soltu, ħalq xott, ghejja ġenerali, nġhas, uġiħ fil-muskoli jew bughawwieġ, dardir, rimettar jew tahbit tal-qalb mgħaġġel** mhux normali li jistgħu jseħhu minhabba effett eċċessiv ta' hydrochlorothiazide (li hemm fi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva)
- jekk tesperjenza żieda fis-**sensittività tal-ġilda għax-xemx** b'sintomi ta' ħruq (bħal ħmura, ħakk, nefha, bżieža) li jseħhu aktar frekwenti min-normal
- jekk **tkun se tagħmel xi operazzjoni** (kirurgija) jew tkun se **tirċievi anestetiku**
- jekk ikollok **tibdil fil-viżta jew uġiħ f'wahda mill-ghajnejn jew fiż-żewġ ghajnejn** meta tkun qed tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Dawn jistgħu jkunu sintomi t'akkumulazzjoni ta' fluwidu fl-istrat vaskulari tal-ġajjn (effużjoni korojdali) jew ta' żieda fil-pressjoni f'ghajnejk (glawkoma) u tista' sseħh f'temp ta' sigħat jew ġimgħa minn meta tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Jekk ma tiġix ittrattata, tista' twassal għal telf permanenti fil-viżta. Jekk qabel kellek xi allergija għal penicillin jew sulfonamide, tista' tkun f'riskju oġġla li tiżviluppa dawn is-sintomi. Għandek tieqaf tiehu kura bi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għandek tfittex parir mediku minnufih.

Il-hydrochlorothiazide li jinstab f'din il-medicina jista' jirrizulta' f'test positivi ta' l-anti-doping.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok uġiħ addominali, dardir, rimettar jew dijarea wara li tieħu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar trattament ulterjuri. Tiqafx tieħu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva waħdek.

Tfal u adolexxenti

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva m'għandux jingħata lil tfal u adolexxenti (taħt it-18 il-sena).

Mediċini oħra u Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu jew ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra:

Dijuretiċi bħal hydrochlorothiazide li jinstab f'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jkollhom effett fuq mediċini oħra. Preparazzjonijiet li fihom lithium m'għandhomx jittieħdu ma' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jekk ma tkunx taħt is-superviżjoni mill-viċin tat-tabib tiegħek.

It-tabib jista' jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jieħu prekawzzjonijiet oħra.

- Jekk qed tieħu inibitur ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi "Tieħu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva" u "Twissijiet u prekawzzjonijiet").

Jista' jkollok bżonn tagħmel xi kontroll tad-demm jekk tieħu:

- supplimenti tal-potassium
- sostituti tal-melħ li fihom il-potassium
- mediċini li fihom il-potassium, diuretiċi oħra (pilloli ta' l-ilma)
- xi lassattivi
- mediċini għall-kura tal-gotta
- supplimenti terapewtiċi tal-vitamina D
- mediċini biex jikkontrollaw ir-ritmu tal-qalb
- mediċini għad-dijabete (mediċini li jittieħdu mill-ħalq bħala repaglinide jew insulina)
- carbamazepine (mediċina għall-kura tal-epilessija).

Huwa importanti wkoll li tgħid lit-tabib tiegħek jekk tkun qed tieħu mediċini oħra biex tniżżel il-pessjoni tad-demm, steroidi, mediċini biex tikkura il-kanċer, mediċini li jtaffu l-uġiħ, mediċini għall-artrite, jew colestyramine u reżini ta' colestipol biex tbaxxi l-kolesterol fid-demm.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ma' ikel u xorb

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jittieħed bi jew mingħajr ikel.

Minħabba l-hydrochlorothiazide li hemm fi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, jekk tixrob l-alkoħol meta tkun qed tieħu l-kura b'din il-medicina, jista' jkollok sensazzjoni miżjuda ta' sturdament meta tqum bil-wieqfa, b'mod speċjali meta tqum minn pożizzjoni bil-qiegħda.

Tqala, treddiġ u fertilità

Tqala

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

Treddiġ

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew jekk ser tibda tredda'. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhuwiex rakkomandat għal ommijiet li jkun qegħed irediġu, u t-tabib tiegħek jista' jagħžel

kura oħra għalik jekk tixtieq tredda', speċjalment jekk it-tarbija tiegħek tkun tat-twelid, jew jekk tkun twieldet qabel iż-żmien.

Sewqan u thaddim ta' magni

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux suppost li jtellfek milli ssuq jew thaddem magni. Madankollu, xi kultant sturdament jew għeja jinhassu waqt il-kura ta' kontra l-pressjoni għolja. Jekk tħoss xi ħaġa minn dawn, kellek lit-tabib tiegħek qabel ma tipprowa ssuq jew thaddem magni.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih il-lactose. Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu dan il-prodott mediċinali.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih is-sodium. Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Dożaġġ

Id-doża rakkomandata ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva hija pillola waħda jew tnejn kuljum. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ġeneralment jiġi preskritt mit-tabib tiegħek meta l-kura li kont tiehu qabel ma tnaqqasx il-pressjoni tad-demm biżżejjed. It-tabib tiegħek iġidlek kif għandek tagħmel biex taqleb mill-kura li kont qed tiehu qabel għal Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Kif għandek tiehu l-mediċina

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva huwa għal **użu orali**. Ibla' l-pilloli b'ammont suffiċjenti ta' fluwidu (eż. tazza ilma). Tista' tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva bi jew mingħajr ikel. Ipprova hu d-doża ta' kuljum tiegħek bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin tal-ġurnata kuljum. Huwa importanti li tkompli tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor.

L-effett massimu biex tinżel il-pressjoni għandu jintlaħaq f'6-8 ġimgħat wara li tinbeda l-kura.

It-tfal ma għandhomx jiehdu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ma għandux jingħata lil tfal iżgħar minn 18-il sena. Jekk tifel/tifla jibla'/tibla' xi pilloli, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu ħafna pilloli, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

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

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Xi whud minn dawn l-effetti jistgħu jkunu serji u jistgħu jirrikjedu attenzjoni medika.

Każijiet rari ta' reazzjonijiet allergiċi tal-ġilda (raxx, urtikarja), kif ukoll nefha lokalizzata tal-wieċ, xofftejn u/jew ilsien ġew irrapportati f'pazjenti li jiehdu irbesartan.

Jekk ikollok xi sintomu minn dawn t'hawn fuq jew tesperjenza qtugħ ta' nifs, waqqaf Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Il-frekwenza tal-effetti sekondarji elenkati hawn taht hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000

Rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000

L-effetti sekondarji rrapportati fi studji kliniċi għal pazjenti kkurati b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kienu:

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- dardir/rimettar
- tagħmel l-awrina mhux normali
- gheja
- sturdament (anki meta tqum minn mimdud jew minn bil-qiegħda)
- testijiet tad-demmi jistgħu juru livelli oġġla ta' enzim li jkejjel il-funzjoni tal-muskoli u tal-qalb (creatine kinase) jew livelli għoljin ta' sustanzi li jkejlu l-funzjoni tal-kliwi (nitroġenu fl-urea tad-demmi, creatinine).

Jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji jikkawżalek xi problema, kellek lit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100))

- dijarea
- pressjoni baxxa
- hażin
- taħbit mgħaġġel tal-qalb
- fwawar
- nefha
- disturb sesswali (problemi fl-attività sesswali)
- testijiet tad-demmi jistgħu juru livelli aktar baxxi ta' potassium u sodium fid-demmi tiegħek.

Jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji jikkawżalek xi problema, kellek lit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji rrapportati minn meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva tqiegħed fis-suq

Xi effetti mhux mixtieqa ġew irrapportati minn meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva tpogġa fis-suq. Effetti mhux mixtieqa, fejn il-frekwenza mhijiex magħrufa huma: uġiġħ ta' ras, żarżir fil-widnejn, soġġla, disturb fit-togħma, indigestjoni, uġiġħ fil-ġogi u fil-muskoli, funzjoni tal-fwied anormali u indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi, livell oġġla ta' potassium f'demmek u reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ħorriqja, nefha fil-wieċ, fix-xufftejn, fil-halq, fl-ilsien jew fil-gerżuma. Każijiet mhux komuni ta' suffeġra (sfurja tal-ġilda u/jew abjad tal-ġhajnejn) ġew irrapportati wkoll.

Bħal ma jiġri f'kombinazzjoni ta' żewġ sustanzi attivi, effetti sekondarji assoċjati ma' komponenti waħidhom ma jistgħux jiġu esklużi.

Effetti sekondarji assoċjati ma' irbesartan waħdu

Flimkien mal-effetti sekondarji rrapportati hawn fuq, ġew irrapportati wkoll uġiġħ fis-sider, reazzjonijiet allergiċi severi (xokk anafilattiku), tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor tad-demmi (anemija- is-sintomi jistgħu jinkludu gheja, uġiġħ ta' ras, taqta' nifsek waqt l-eżerċizzju, sturdament u dehra pallida), u tnaqqis fin-numru ta' plejtlits (ċellula tad-demmi importanti hafna sabiex id-demmi jgħaqqad) u livelli baxxi ta' zokkor fid-demmi.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):

- angioedema intestinali: nefha fil-musrana osservata bħala sintomi bħal uġiġħ addominali, dardir, rimettar u dijarea.

Effetti sekondarji assoċjati ma' hydrochlorothiazide wahdu

Nuqqas ta' aptit; irritazzjoni ta' l-istonku; bughawwiġ fl-istonku; stitikezza, suffeġra (sfurija tal-ġilda u/jew ta' l-abjad ta' l-ġhajnejn); infjammazzjoni tal-frixa kkaratterizzata b'uġiġh sever fil-parti ta' fuq ta' l-istonku, spiss b'dardir u rimettar; disturbi fl-irqad; dipressjoni; vista mċajpra; nuqqas ta' ċelloli bojod tad-demmm, li jistgħu jirriżultaw f'infezzjonijiet frekwenti, deni; tnaqqis fin-numru ta' plejtlits (ċellola tad-demmm essenzzjali għall-għaqd tad-demmm), numru mnaqqas ta' ċelloli tad-demmm ħomor (anemija) ikkaratterizzat minn għejja, uġiġh ta' ras, qtugħ ta' nifs waqt eżerċizzju, sturdament u dehra pallida; mard fil-kliewi; problemi fil-pulmun inkluż pulmonite jew akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-pulmun; sensitività miżjuda tal-ġilda fix-xemx; infjammazzjoni tal-važi tad-demmm; marda tal-ġilda kkaratterizzata mit-tqaxxir tal-ġilda fuq il-ġisem kollu; lupus erythematosus tal-ġilda, li hija identifikata minn raxx li jista' jidher fuq il-wieċ, għonq u qorrija; reazzjonijiet allergiċi; dgħjufija u spażmu tal-muskoli; rata tat-taħbit tal-qalb mibdula; tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm wara bidla fil-qagħda tal-ġisem; nefha tal-glandoli tal-bżieq; livelli ta' zokkor għoljin fid-demmm; zokkor fl-awrina; żidiet f'xi tipi ta' xaham fid-demmm; livelli ta' aċidu uriku fid-demmm għoljin, li jista' jikkawża gotta.

Effetti sekondarji rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10,000):

- diffikultà respiratorja akuta (is-sinjali jinkludu qtugħ ta' nifs sever, deni, debbulizza, u konfużjoni).
- **Mhux magħrufa** (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli): kanċer tal-ġilda u tax-xoffa (Kanċer tal-ġilda mhux melanoma); tnaqqis fil-vista jew uġiġh f'għajnejk minhabba pressjoni għolja (jistgħu jkunu sinjali ta' akkumulazzjoni ta' fluwidu fl-istrat vaskulari tal-għajin (effużjoni korojda) jew glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu).

Huwa magħruf li l-effetti sekondarji assoċjati ma' hydrochlorothiazide jistgħu jiżiedu ma' dozi aktar għoljin ta' hydrochlorothiazide.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar 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 taħzen

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa jew fuq il-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix medicini mal-ilma tad-drañaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri għinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

- Is-sustanzi attivi huma irbesartan u hydrochlorothiazide. Kull pillola miksija b'rita ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg fiha 150 mg irbesartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, hypromellose, silicon dioxide, magnesium stearate, titanium dioxide, macrogol 3000, ferric oxides ħomor u sofor, carnauba wax. Jekk jogħġbok ara sezzjoni 2 “Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih lactose”.

Kif jidher Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli miksijin b’rita Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg huma lewn il-ħawħa, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat, ovali, b’qalb ibbuzzata fuq naħa waħda u n-numru 2875 fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli miksijin b’rita Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 150 mg/12.5 mg huma fornuti fi strixxi ta’ 14, 28, 30, 56, 84, 90 jew 98 pillola miksija b’rita. Pakketti ta’ folji ta’ doża waħda ta’ 56 x 1 pillola miksija b’rita sabiex jitqassmu fl-isptarijiet huma wkoll disponibbli.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Zentiva k.s.

U Kabelovny 130

102 37 Prague 10

Ir-Repubblika Ċeka

Manifattur

Sanofi Winthrop Industrie

1 Rue de la vierge

Ambarès et Lagrave

33 565 Carbon Blanc Cedex

Franza

Sanofi Winthrop Industrie

30-36 Avenue Gustave Eiffel

37 100 Tours

Franza

Sanofi-Aventis, S.A.

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

Riells i Viabrea, 17404 Girona

Spanja

Zentiva k.s.

U Kabelovny 130

102 37 Prague 10

Ir-Repubblika Ċeka

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

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +32 280 86 420

PV-Belgium@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.

Tel: +370 52152025

PV-Lithuania@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.

Тел: +35924417136

PV-Bulgaria@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +352 208 82330

PV-Luxembourg@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva, k.s.
Tel: +34 931 815 250
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva, d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 0650
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39-02-38598801
PV-Italy@zentiva.com

Magyarország

Zentiva, Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2778 0890
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +47 219 66 203
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: : +4 021.304.7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Κύπρος
Zentiva, k.s.
Τηλ: +357 240 30 144
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija
Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Sverige
Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Zentiva, k.s.
Tel: +44 (0) 800 090 2408
PV-United-Kingdom@zentiva.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini .

Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-utent
Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita.
irbesartan/hydrochlorothiazide

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva
3. Kif għandek tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għalxiex jintuza

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva hu kombinazzjoni ta' żewġ sustanzi attivi, irbesartan u hydrochlorothiazide.

Irbesartan jappartjeni għall-grupp ta' medicini magħrufin bħala antagonisti tar-riċetturi angiotensin II. Angiotensin II hija sustanza li jagħmel il-gisem li tingħaqad mar-riċetturi fil-vini u għegħelhom jissikkaw. B'hekk tirriżulta żieda fil-pressjoni. Irbesartan ma jhallix angiotensin II jingħaqad ma dawn ir-riċetturi, b'hekk il-vini tad-demmi jirrilassaw u l-pressjoni tinżel.

Hydrochlorothiazide hija waħda mill-grupp ta' medicini (jissejhu dijuretiċi thiazide) li jikkaḡunaw żieda fil-ħruġ ta' l-awrina u b'hekk tinżel il-pressjoni.

Iż-żewġ sustanzi attivi f'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jaħdmu flimkien biex inaqqsu l-pressjoni iktar milli kieku jingħataw waħidhom.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jintuza biex jikkura pressjoni tad-demmi għolja, meta l-kura b'irbesartan jew hydrochlorothiazide waħedhom ma tippovdix kontroll adattat għall-pressjoni tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Tihux Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

- jekk inti **allergiku/a** għal irbesartan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk inti **allergiku/a** għal hydrochlorothiazide jew medicini oħra derivati minn sulfonamide
- jekk inti **iktar minn 3 xhur tqila**. (Ikun aħjar ukoll li tevita Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kmieni fit-tqala – ara s-sezzjoni dwar it-tqala)
- jekk inti għandek **problemi severi tal-fwied** jew **tal-kliewi**
- jekk inti għandek **diffikultà biex tagħmel l-awrina**
- jekk it-tabib tiegħek jistabbilixxi li għandek livelli **persistenti ta' calcium għoli jew potassium baxx fid-demmi tiegħek**
- **jekk għandek dijabete jew funzjoni indebolita tal-kliewi** u inti kkurat b' medicina li tbaxxi l-pressjoni tad-demmi li fiha aliskiren.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek qabel tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u jekk xi wahda minn dawn tapplika ghalik:

- jekk ikollok **rimettar jew dijarea eċċessiva**
- jekk inti tbat minn **problemi tal-kliewi**, jew ghandek **trapjant tal-kliewi**
- jekk inti tbat minn **problemi tal-qalb**
- jekk inti tbat minn **problemi tal-fwied**
- jekk inti tbat mid-**dijabete**
- jekk tiżviluppa **livelli baxxi ta' zokkor fid-demm** (is-sintomi jistgħu jinkludu għaraq, debbulizza, ġuħ, sturdament, roġha, uġiħ ta' ras, wiċċ aħmar jew pallidu, tirżiħ, il-qalb li tħabbat bil-qawwa u b'mod mgħaġġel), speċjalment jekk qed/a tiġi ttrattat/a għad-dijabete.
- jekk inti tbat minn **lupus erythematosus** (magħruf ukoll bħala lupus jew SLE)
- jekk issofri minn **aldosteroniżmu primarju** (kundizzjoni relatata ma' produzzjoni għolja ta' l-ormon aldosterone, li jikkawża retenzjoni ta' sodium u, li min-naħa tiegħu, iżid il-pressjoni fid-demm)
- jekk inti qed tiehu xi wahda minn dawn il-medicini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demm għolja.
 - inibitur ta' ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b'mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
 - aliskiren
- jekk kellek kanċer tal-ġilda jew jekk tiżviluppa leżjoni fil-ġilda mhux mistennija matul it-trattament. It-trattament b'hydrochlorothiazide, b'mod partikolari l-użu fit-tul b'dożi għoljin, jista' jżid ir-riskju ta' xi tipi ta' kanċer tal-ġilda u tax-xoffa (kanċer tal-ġilda mhux melanoma). Ipproteġi l-ġilda tiegħek mill-esponiment għax-xemx u għar-raġġi UV waqt li tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.
- jekk kellek problemi fin-nifs jew fil-pulmun (inkluz infjammazzjoni jew fluwidu fil-pulmun) wara t-tehid ta' hydrochlorothiazide fil-passat. Jekk tiżviluppa xi qtugħ ta' nifs sever jew diffikultà biex tiehu n-nifs wara li tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, fittex attenzjoni medika immedjatament.

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

Ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestatura "Tihux Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva"

Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila (jew li tista' tingabad tqila). Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhuwiex rakkomandat kmieni matul it-tqala, u m'għandux jittiehed jekk int iktar minn 3 xhur tqila, għax jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f'dak l-istadju tat-tqala (ara s-sezzjoni dwar it-tqala).

Int għandek tghid ukoll lit-tabib tiegħek:

- jekk int qiegħed/qiegħda fuq **dieta nieqsa mill-melħ**
- jekk int qed turi sinjali bħal **għatx mhux tas-soltu, ħalq xott, ghejja ġenerali, nġhas, uġiħ fil-muskoli jew bughawwieġ, dardir, rimettar jew tahbit tal-qalb mgħaġġel** mhux normali li jistgħu jseħhu minhabba effett eċċessiv ta' hydrochlorothiazide (li hemm fi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva)
- jekk tesperjenza żieda fis-**sensittività tal-ġilda għax-xemx** b'sintomi ta' ħruq (bħal ħmura, ħakk, nefha, bżieža) li jseħhu aktar frekwenti min-normal
- jekk **tkun se tagħmel xi operazzjoni** (kirurgija) jew tkun se **tirċievi anestetiku**
- jekk ikollok **tibdil fil-viżta jew uġiħ f'wahda mill-għajnejn jew fiż-żewġ għajnejn** meta tkun qed tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Dawn jistgħu jkunu sintomi t'akkumulazzjoni ta' fluwidu fl-istrat vaskulari tal-għajn (effużjoni korojdali) jew ta' żieda fil-pressjoni f'għajnejk (glawkoma) u tista' sseħh f'temp ta' sigħat jew ġimġha minn meta tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Jekk ma tiġix ittrattata, tista' twassal għal telf permanenti fil-viżta. Jekk qabel kellek xi allergija għal penicillin jew sulfonamide, tista' tkun f'riskju oġġla li tiżviluppa dawn is-sintomi. Għandek tieqaf tiehu kura bi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għandek tfittex parir mediku minnufih.

Il-hydrochlorothiazide li jinstab f'din il-medicina jista' jirrizulta' f'test positivi ta' l-anti-doping.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok uġiħ addominali, dardir, rimettar jew dijarea wara li tieħu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar trattament ulterjuri. Tiqafx tieħu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva waħdek.

Tfal u adolexxenti

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva m'għandux jingħata lil tfal u adolexxenti (taħt it-18 il-sena).

Mediċini oħra u Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu jew ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra:

Dijuretiċi bħal hydrochlorothiazide li jinstab f'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jkollhom effett fuq mediċini oħra. Preparazzjonijiet li fihom lithium m'għandhomx jittieħdu ma' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jekk ma tkunx taħt is-superviżjoni mill-viċin tat-tabib tiegħek.

It-tabib jista' jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jieħu prekawzzjonijiet oħra.

- Jekk qed tieħu inibitur ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi "Tieħu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva" u "Twissijiet u prekawzzjonijiet").

Jista' jkollok bżonn tagħmel xi kontroll tad-demm jekk tieħu:

- supplimenti tal-potassium
- sostituti tal-melħ li fihom il-potassium
- mediċini li fihom il-potassium, diuretiċi oħra (pilloli ta' l-ilma)
- xi lassattivi
- mediċini għall-kura tal-gotta
- supplimenti terapewtiċi tal-vitamina D
- mediċini biex jikkontrollaw ir-ritmu tal-qalb
- mediċini għad-dijabete (mediċini li jittieħdu mill-ħalq bħal repaglinide jew insulina)
- carbamazepine (mediċina għall-kura tal-epilessija).

Huwa importanti wkoll li tgħid lit-tabib tiegħek jekk tkun qed tieħu mediċini oħra biex tniżżel il-pessjoni tad-demm, steroidi, mediċini biex tikkura il-kanċer, mediċini li jtaffu l-uġiħ, mediċini għall-artrite, jew colestyramine u reżini ta' colestipol biex tbaxxi l-kolesterol fid-demm.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ma' ikel u xorb

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jittieħed bi jew mingħajr ikel.

Minħabba l-hydrochlorothiazide li hemm fi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, jekk tixrob l-alkoħol meta tkun qed tieħu l-kura b'din il-medicina, jista' jkollok sensazzjoni miżjuda ta' sturdament meta tqum bil-wieqfa, b'mod speċjali meta tqum minn pożizzjoni bil-qiegħda.

Tqala, treddiġ u fertilità

Tqala

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

Treddiġ

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew jekk ser tibda tredda'. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhuwiex rakkomandat għal ommijiet li jkun qegħed irediġu, u t-tabib tiegħek jista' jagħžel

kura ohra ghalik jekk tixtieq tredda', speċjalment jekk it-tarbija tiegħek tkun tat-twelid, jew jekk tkun twieldet qabel iż-żmien.

Sewqan u thaddim ta' magni

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux suppost li jtellfek milli ssuq jew thaddem magni. Madankollu, xi kultant sturdament jew għeja jinhassu waqt il-kura ta' kontra l-pressjoni għolja. Jekk tħoss xi haġa minn dawn, kellek lit-tabib tiegħek qabel ma tipprowva ssuq jew thaddem magni.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih il-lactose. Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu dan il-prodott mediċinali.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih is-sodium. Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Dożaġġ

Id-doża rakkomandata ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva hija pillola waħda kuljum. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ġeneralment jiġi preskritt mit-tabib tiegħek meta l-kura li kont tiehu qabel ma tnaqqasx il-pressjoni tad-demm biżżejjed. It-tabib tiegħek iġihlek kif għandek tagħmel biex taqleb mill-kura li kont qed tiehu qabel għal Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Kif għandek tiehu l-mediċina

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva huwa għal **użu orali**. Ibla' l-pilloli b'ammont suffiċjenti ta' fluwidu (eż. tazza ilma). Tista' tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva bi jew mingħajr ikel. Ipprova hu d-doża ta' kuljum tiegħek bejn wieħed u iehor fl-istess ħin tal-ġurnata kuljum. Huwa importanti li tkompli tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod iehor.

L-effett massimu biex tinzel il-pressjoni għandu jintlaħaq f'6-8 ġimgħat wara li tinbeda l-kura.

It-tfal ma għandhomx jiehdu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ma għandux jingħata lil tfal iżgħar minn 18-il sena. Jekk tifel/tifla jibla'/tibla' xi pilloli, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu haġna pilloli, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina ohra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Xi whud minn dawn l-effetti jistgħu jkunu serji u jistgħu jirrikjedu attenzjoni medika.

Każijiet rari ta' reazzjonijiet allergiċi tal-ġilda (raxx, urtikarja), kif ukoll nefha lokalizzata tal-wieċ, xofftejn u/jew ilsien ġew irrapportati f'pazjenti li jiehdu irbesartan.

Jekk ikollok xi sintomu minn dawn t'hawn fuq jew tesperjenza qtugħ ta' nifs, waqqaf Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Il-frekwenza tal-effetti sekondarji elenkati hawn taħt hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000

Rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000

L-effetti sekondarji rrapportati fi studji kliniċi għal pazjenti kkurati b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kienu:

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- dardir/rimettar
- tagħmel l-awrina mhux normali
- gheja
- sturdament (anki meta tqum minn mimdud jew minn bil-qiegħda)
- testijiet tad-demmi jistgħu juru livelli oġġla ta' enzim li jkejjel il-funzjoni tal-muskoli u tal-qalb (creatine kinase) jew livelli għoljin ta' sustanzi li jkejlu l-funzjoni tal-kliwi (nitroġenu fl-urea tad-demmi, creatinine).

Jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji jikkawżalek xi problema, kellek lit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100))

- dijarea
- pressjoni baxxa
- hażin
- taħbit mgħaġġel tal-qalb
- fwawar
- nefha
- disturb sesswali (problemi fl-attività sesswali)
- testijiet tad-demmi jistgħu juru livelli aktar baxxi ta' potassium u sodium fid-demmi tiegħek.

Jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji jikkawżalek xi problema, kellek lit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji rrapportati minn meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva tqiegħed fis-suq

Xi effetti mhux mixtieqa ġew irrapportati minn meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva tpoġġa fis-suq. Effetti mhux mixtieqa, fejn il-frekwenza mhijiex magħrufa huma: uġiġħ ta' ras, żarżir fil-widnejn, soġġla, disturbi fit-togħma, indigestjoni, uġiġħ fil-ġogi u fil-muskoli, funzjoni tal-fwied anormali u indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi, livell oġġla ta' potassium f'demmek u reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, ħorriqja, nefha fil-wiċċ, fix-xufftejn, fil-halq, fl-ilsien jew fil-gerżuma. Każijiet mhux komuni ta' suffeġra (sfurja tal-ġilda u/jew abjad tal-ġhajnejn) ġew irrapportati wkoll.

Bħal ma jiġri f'kombinazzjoni ta' żewġ sustanzi attivi, effetti sekondarji assoċjati ma' komponenti waħidhom ma jistgħux jiġu esklużi.

Effetti sekondarji assoċjati ma' irbesartan waħdu

Flimkien ma' l-effetti sekondarji rrapportati hawn fuq, ġew irrapportati ukoll uġiġħ fis-sider, reazzjonijiet allergiċi severi (xokk anafilattiku), tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor tad-demmi (anemija- is-sintomi jistgħu jinkludu gheja, uġiġħ ta' ras, taqta' nifsek waqt l-eżerċizzju, sturdament u dehra pallida), u tnaqqis fin-numru ta' plejtlits (ċellula tad-demmi importanti hafna sabiex id-demmi jgħaqqad) u livelli baxxi ta' zokkor fid-demmi.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):

- anġjoedema intestinali: nefha fil-musrana osservata bħala sintomi bħal uġiġħ addominali, dardir, rimettar u dijarea

Effetti sekondarji assoċjati ma' hydrochlorothiazide wahdu

Nuqqas ta' aptit; irritazzjoni ta' l-istonku; bughawwiġ fl-istonku; stitikezza, suffeġra (sfurija tal-ġilda u/jew ta' l-abjad ta' l-ġhajnejn); infjammazzjoni tal-frixa kkaratterizzata b'uġiġh sever fil-parti ta' fuq ta' l-istonku, spiss b'dardir u rimettar; disturbi fl-irqad; dipressjoni; vista mċajpra;; nuqqas ta' ċelloli bojod tad-demmm, li jistgħu jirriżultaw f'infezzjonijiet frekwenti, deni; tnaqqis fin-numru ta' plejtlits (ċellola tad-demmm essenzzjali għall-għaqd tad-demmm), numru mnaqqas ta' ċelloli tad-demmm ħomor (anemija) ikkaratterizzat minn għejja, uġiġh ta' ras, qtugħ ta' nifs waqt eżerċizzju, sturdament u dehra pallida; mard fil-kliewi; problemi fil-pulmun inkluż pulmonite jew akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-pulmun; sensitività miżjuda tal-ġilda fix-xemx; infjammazzjoni tal-važi tad-demmm; marda tal-ġilda kkaratterizzata mit-tqaxxir tal-ġilda fuq il-ġisem kollu; lupus erythematosus tal-ġilda, li hija identifikata minn raxx li jista' jidher fuq il-wieċ, għonq u qorrija; reazzjonijiet allergiċi; dgħjufija u spażmu tal-muskoli; rata tat-taħbit tal-qalb mibdula; tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm wara bidla fil-qagħda tal-ġisem; nefha tal-glandoli tal-bżieq; livelli ta' zokkor għoljin fid-demmm; zokkor fl-awrina; židiet f'xi tipi ta' xaham fid-demmm; livelli ta' aċidu uriku fid-demmm għoljin, li jista' jikkawża gotta.

Effetti sekondarji rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10,000):

- diffikultà respiratorja akuta (is-sinjali jinkludu qtugħ ta' nifs sever, deni, debbulizza, u konfużjoni).
- **Mhux magħrufa** (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):kanċer tal-ġilda u tax-xoffa (Kanċer tal-ġilda mhux melanoma);tnaqqis fil-vista jew uġiġh f'għajnejk minhabba pressjoni għolja (jistgħu jkunu sinjali t'akkumulazzjoni ta' fluwidu fl-istrat vaskulari tal-għajin (effużjoni korojċali) jew glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu).

Huwa magħruf li l-effetti sekondarji assoċjati ma' hydrochlorothiazide jistgħu jiżiedu ma' doži aktar għoljin ta' hydrochlorothiazide.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar 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 taħzen

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa jew fuq il-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

- Is-sustanzi attivi huma irbesartan u hydrochlorothiazide. Kull pillola miksija b'rita ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg fiha 300 mg irbesartan u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, hypromellose, silicon dioxide, magnesium stearate, titanium dioxide, macrogol 3000, ferric oxides ħomor u sofor, carnauba wax. Jekk jogħġbok ara sezzjoni 2 “Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih lactose”.

Kif jidher Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli miksijin b’rita Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg huma lewn il-ħawħa, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat, ovali, b’qalb ibbuzzata fuq naħa waħda u n-numru 2876 fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli miksijin b’rita Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/12.5 mg huma fornuti fi strixxi ta’ 14, 28, 30, 56, 84, 90 jew 98 pillola miksija b’rita. Pakketti ta’ folji ta’ doża waħda ta’ 56 x 1 pillola miksija b’rita sabiex jitqassmu fl-isptarijiet huma wkoll disponibbli.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

Manifattur

Sanofi Winthrop Industrie
1 Rue de la vierge
Ambarès et Lagrave
33 565 Carbon Blanc Cedex
Franza

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 Avenue Gustave Eiffel
37 100 Tours
Franza

Sanofi-Aventis, S.A.
Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric, km. 63.09)
Riells i Viabrea, 17404 Girona
Spanja

Zentiva k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

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

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 280 86 420
PV-Belgium@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.

Тел: +35924417136

PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.

Tel: +420 267 241 111

PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +45 787 68 400

PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 800 53 53 010

PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.

Tel: +372 52 70308

PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.

Τηλ: +30 211 198 7510

PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva, k.s.

Tel: +34 931 815 250

PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France

Tél: +33 (0) 800 089 219

PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva, d.o.o.

Tel: +385 1 6641 830

PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.

Tel: +353 818 882 243

PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS

Sími: +354 539 0650

PV-Iceland@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +352 208 82330

PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva, Pharma Kft.

Tel.: +36 1 299 1058

PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.

Tel: +356 2778 0890

PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.

Tel: +31 202 253 638

PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +47 219 66 203

PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.

Tel: +43 720 778 877

PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 375 92 00

PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda

Tel: +351210601360

PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.

Tel: : +4 021.304.7597

PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.

Tel: +386 360 00 408

PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.

Tel: +421 2 3918 3010

PV-Slovakia@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39-02-38598801
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +357 240 30 144
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.
Tel: +44 (0) 800 090 2408
PV-United-Kingdom@zentiva.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini .

Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-utent
Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita.
irbesartan/hydrochlorothiazide

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina 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-medicina 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 kellem 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'inhum Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva
3. Kif għandek tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għalxiex jintuża

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva hu kombinazzjoni ta' żewġ sustanzi attivi, irbesartan u hydrochlorothiazide.

Irbesartan jappartjeni għall-grupp ta' medicini magħrufin bħala antagonisti tar-riċetturi angiotensin II. Angiotensin II hija sustanza li jagħmel il-gisem li tingħaqad mar-riċetturi fil-vini u għegħelhom jissikkaw. B'hekk tirriżulta żieda fil-pressjoni. Irbesartan ma jhallix angiotensin II jingħaqad ma dawn ir-riċetturi, b'hekk il-vini tad-demmi jirrilassaw u l-pressjoni tinżel.

Hydrochlorothiazide hija waħda mill-grupp ta' medicini (jissejhu diuretici thiazide) li jikkaġunaw żieda fil-ħruġ ta' l-awrina u b'hekk tinżel il-pressjoni.

Iż-żewġ sustanzi attivi f'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jaħdmu flimkien biex inaqqsu l-pressjoni iktar milli kieku jingħataw waħidhom.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jintuża biex jikkura pressjoni tad-demmi għolja, meta l-kura b'irbesartan jew hydrochlorothiazide waħedhom ma tippovdix kontroll adattat għall-pressjoni tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Tihux Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

- jekk inti **allergiku/a** għal irbesartan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6)
- jekk inti **allergiku/a** għal hydrochlorothiazide jew medicini oħra derivati minn sulfonamide
- jekk inti **iktar minn 3 xhur tqila**. (Ikun aħjar ukoll li tevita Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kmieni fit-tqala – ara s-sezzjoni dwar it-tqala)
- jekk inti għandek **problemi severi tal-fwied** jew **tal-kliewi**
- jekk inti għandek **diffikultà biex tagħmel l-awrina**
- jekk it-tabib tiegħek jistabbilixxi li għandek livelli **persistenti ta' calcium għoli jew potassium baxx fid-demmi tiegħek**
- **jekk għandek dijabete jew funzjoni indebolita tal-kliewi** u inti kkurat b' medicina li tbaxxi l-pressjoni tad-demmi li fiha aliskiren.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek qabel tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u jekk xi wahda minn dawn tapplika ghalik:

- jekk ikollok **rimettar jew dijarea eċċessiva**
- jekk inti tbat minn **problemi tal-kliewi**, jew għandek **trapjant tal-kliewi**
- jekk inti tbat minn **problemi tal-qalb**
- jekk inti tbat minn **problemi tal-fwied**
- jekk inti tbat mid-**dijabete**
- jekk tiżviluppa **livelli baxxi ta' zokkor fid-demm** (is-sintomi jistgħu jinkludu għaraq, debbulizza, ġuħ, sturdament, roġha, uġiħ ta' ras, wiċċ aħmar jew pallidu, tirżiħ, il-qalb li tħabbat bil-qawwa u b'mod mgħaġġel), speċjalment jekk qed/a tiġi ttrattat/a għad-dijabete.
- jekk inti tbat minn **lupus erythematosus** (magħruf ukoll bħala lupus jew SLE)
- jekk issofri minn **aldosteroniżmu primarju** (kundizzjoni relatata ma' produzzjoni għolja ta' l-ormon aldosterone, li jikkawża retenzjoni ta' sodium u, li min-naħa tiegħu, iżid il-pressjoni fid-demm)
- jekk inti qed tiehu xi wahda minn dawn il-medicini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demm għolja.
 - inibitur ta' ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b'mod partikulari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
 - aliskiren
- jekk kellek kanċer tal-ġilda jew jekk tiżviluppa leżjoni fil-ġilda mhux mistennija matul it-trattament. It-trattament b'hydrochlorothiazide, b'mod partikolari l-użu fit-tul b'dożi għoljin, jista' jżid ir-riskju ta' xi tipi ta' kanċer tal-ġilda u tax-xoffa (kanċer tal-ġilda mhux melanoma). Ipproteġi l-ġilda tiegħek mill-esponiment għax-xemx u għar-raġġi UV waqt li tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.
- jekk kellek problemi fin-nifs jew fil-pulmun (inkluz infjammazzjoni jew fluwidu fil-pulmun) wara t-tehid ta' hydrochlorothiazide fil-passat. Jekk tiżviluppa xi qtugħ ta' nifs sever jew diffikultà biex tiehu n-nifs wara li tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, fittex attenzjoni medika immedjatament.

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

Ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestatura "Tihux Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva".

Għandek tavża lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti tqila (jew li tista' tingabad tqila). Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhuwiex rakkomandat kmieni matul it-tqala, u m'għandux jittiehed jekk int iktar minn 3 xhur tqila, għax jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f'dak l-istadju tat-tqala (ara s-sezzjoni dwar it-tqala).

Int għandek tghid ukoll lit-tabib tiegħek:

- jekk int qiegħed/qiegħda fuq **dieta nieqsa mill-melħ**
- jekk int qed turi sinjali bħal **għatx mhux tas-soltu, ħalq xott, ghejja ġenerali, nġhas, uġiħ fil-muskoli jew bughawwieġ, dardir, rimettar jew tahbit tal-qalb mgħaġġel** mhux normali li jistgħu jseħhu minhabba effett eċċessiv ta' hydrochlorothiazide (li hemm fi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva)
- jekk tesperjenza żieda fis-**sensittività tal-ġilda għax-xemx** b'sintomi ta' ħruq (bħal ħmura, ħakk, nefha, bżieža) li jseħhu aktar frekwenti min-normal
- jekk **tkun se tagħmel xi operazzjoni** (kirurgija) jew tkun se **tirċievi anestetiku**
- jekk ikollok **tibdil fil-viżta jew uġiħ f'wahda mill-għajnejn jew fiż-żewġ għajnejn** meta tkun qed tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Dawn jistgħu jkunu sintomi t'akkumulazzjoni ta' fluwidu fl-istrat vaskulari tal-għajn (effużjoni korojdali) jew ta' żieda fil-pressjoni f'għajnejk (glawkoma) u tista' sseħh f'temp ta' sigħat jew ġimgħa minn meta tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. Jekk ma tiġix ittrattata, tista' twassal għal telf permanenti fil-viżta. Jekk qabel kellek xi allergija għal penicillin jew sulfonamide, tista' tkun f'riskju oġġla li tiżviluppa dawn is-sintomi. Għandek tieqaf tiehu kura bi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għandek tfittex parir mediku minnufih.

Il-hydrochlorothiazide li jinstab f'din il-medicina jista' jirrizulta' f'test positivi ta' l-anti-doping.

Kellem lit-tabib tieghek jekk ikollok uġiħ addominali, dardir, rimettar jew dijarea wara li tieħu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva. It-tabib tieghek se jiddeċiedi dwar trattament ulterjuri. Tiqafx tieħu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva waħdek.

Tfal u adolexxenti

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva m'għandux jingħata lil tfal u adolexxenti (taħt it-18 il-sena).

Mediċini oħra u Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qiegħed tieħu jew ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra:

Dijuretiċi bħal hydrochlorothiazide li jinstab f'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jkollhom effett fuq mediċini oħra. Preparazzjonijiet li fihom lithium m'għandhomx jittieħdu ma' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jekk ma tkunx taħt is-superviżjoni mill-viċin tat-tabib tieghek.

It-tabib jista' jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jieħu prekawzzjonijiet oħra.

- Jekk qed tieħu inibitur ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi "Tieħu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva" u "Twissijiet u prekawzzjonijiet").

Jista' jkollok bżonn tagħmel xi kontroll tad-demm jekk tieħu:

- supplimenti tal-potassium
- sostituti tal-melħ li fihom il-potassium
- mediċini li fihom il-potassium, dijuretiċi oħra (pilloli ta' l-ilma)
- xi lassattivi
- mediċini għall-kura tal-gotta
- supplimenti terapewtiċi tal-vitamina D
- mediċini biex jikkontrollaw ir-ritmu tal-qalb
- mediċini għad-dijabete (mediċini li jittieħdu mill-ħalq bħal repaglinide jew insulina)
- carbamazepine (mediċina għall-kura tal-epilessija).

Huwa importanti wkoll li tgħid lit-tabib tieghek jekk tkun qed tieħu mediċini oħra biex tniżżel il-pessjoni tad-demm, steroidi, mediċini biex tikkura il-kanċer, mediċini li jtaffu l-uġiħ, mediċini għall-artrite, jew colestyramine u reżini ta' colestipol biex tbaxxi l-kolesterol fid-demm.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ma' ikel u xorb

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva jista' jittieħed bi jew mingħajr ikel.

Minħabba l-hydrochlorothiazide li hemm fi Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva, jekk tixrob l-alkoħol meta tkun qed tieħu l-kura b'din il-medicina, jista' jkollok sensazzjoni miżjuda ta' sturdament meta tqum bil-wieqfa, b'mod speċjali meta tqum minn pożizzjoni bil-qiegħda.

Tqala, treddiġ u fertilità

Tqala

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

Treddiġ

Għid lit-tabib tieghek jekk qed tredċa' jew jekk ser tibda tredċa'. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhuwiex rakkomandat għal ommijiet li jkun qegħed iredċgħu, u t-tabib tieghek jista' jagħżel

kura ohra ghalik jekk tixtieq tredda', speċjalment jekk it-tarbija tiegħek tkun tat-twelid, jew jekk tkun twieldet qabel iż-żmien.

Sewqan u thaddim ta' magni

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva mhux suppost li jtellfek milli ssuq jew thaddem magni. Madankollu, xi kultant sturdament jew għeja jinhassu waqt il-kura ta' kontra l-pressjoni għolja. Jekk tħoss xi haġa minn dawn, kellek lit-tabib tiegħek qabel ma tipprowva ssuq jew thaddem magni.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih il-lactose. Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu dan il-prodott mediċinali.

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih is-sodium. Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Dożaġġ

Id-doża rakkomandata ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva hija pillola waħda kuljum. Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ġeneralment jiġi preskritt mit-tabib tiegħek meta l-kura li kont tiehu qabel ma tnaqqasx il-pressjoni tad-demm biżżejjed. It-tabib tiegħek iġihlek kif għandek tagħmel biex taqleb mill-kura li kont qed tiehu qabel għal Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva.

Kif għandek tiehu l-mediċina

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva huwa għal **użu orali**. Ibla' l-pilloli b'ammont suffiċjenti ta' fluwidu (eż. tazza ilma). Tista' tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva bi jew mingħajr ikel. Ipprova hu d-doża ta' kuljum tiegħek bejn wieħed u iehor fl-istess hin tal-ġurnata kuljum. Huwa importanti li tkompli tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod iehor.

L-effett massimu biex tinzel il-pressjoni għandu jintlaħaq f'6-8 ġimgħat wara li tinbeda l-kura.

It-tfal ma għandhomx jiehdu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva ma għandux jingħata lil tfal iżgħar minn 18-il sena. Jekk tifel/tifla jibla'/tibla' xi pilloli, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu haġna pilloli, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tiehu Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina ohra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Xi whud minn dawn l-effetti jistgħu jkunu serji u jistgħu jirrikjedu attenzjoni medika.

Każijiet rari ta' reazzjonijiet allergiċi tal-ġilda (raxx, urtikarja), kif ukoll nefha lokalizzata tal-wieċ, xofftejn u/jew ilsien ġew irrapportati f'pazjenti li jiehdu irbesartan.

Jekk ikollok xi sintomu minn dawn t'hawn fuq jew tesperjenza qtugħ ta' nifs, waqqaf Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Il-frekwenza tal-effetti sekondarji elenkati hawn taht hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000

Rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000

L-effetti sekondarji rrapportati fi studji kliniċi għal pazjenti kkurati b'Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva kienu:

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- dardir/rimettar
- tagħmel l-awrina mhux normali
- għeja
- sturdament (anki meta tqum minn mimdud jew minn bil-qiegħda)
- testijiet tad-demmi jistgħu juru livelli oġġla ta' enzim li jkejjel il-funzjoni tal-muskoli u tal-qalb (creatine kinase) jew livelli għoljin ta' sustanzi li jkejlu l-funzjoni tal-kliwi (nitroġenu fl-urea tad-demmi, creatinine).

Jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji jikkawżalek xi problema, kellek lit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100))

- dijarea
- pressjoni baxxa
- hażin
- taħbit mgħaġġel tal-qalb
- fwawar
- nefha
- disturb sesswali (problemi fl-attività sesswali)
- testijiet tad-demmi jistgħu juru livelli aktar baxxi ta' potassium u sodium fid-demmi tiegħek.

Jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji jikkawżalek xi problema, kellek lit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji rrapportati minn meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva tqiegħed fis-suq

Xi effetti mhux mixtieqa ġew irrapportati minn meta Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva tpoġġa fis-suq. Effetti mhux mixtieqa, fejn il-frekwenza mhijiex magħrufa huma: uġiġħ ta' ras, żarżir fil-widnejn, soġġla, disturbi fit-togħma, indigestjoni, uġiġħ fil-ġogi u fil-muskoli, funzjoni tal-fwied anormali u indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi, livell oġġla ta' potassium f'demmek u reazzjonijiet allergiċi bħal raxx, horriqija, nefha fil-wiċċ, fix-xufftejn, fil-halq, fl-ilsien jew fil-gerżuma. Każijiet mhux komuni ta' suffeġra (sfurija tal-ġilda u/jew abjad tal-ġhajnejn) ġew irrapportati wkoll.

Bħal ma jiġri f'kombinazzjoni ta' żewġ sustanzi attivi, effetti sekondarji assoċjati ma' komponenti waħidhom ma jistgħux jiġu esklużi.

Effetti sekondarji assoċjati ma' irbesartan waħdu

Flimkien mal-effetti sekondarji rrapportati hawn fuq, ġew irrapportati wkoll uġiġħ fis-sider, reazzjonijiet allergiċi severi (xokk anafilattiku), tnaqqis fin-numru taċ-ċelluli ħomor tad-demmi (anemija- is-sintomi jistgħu jinkludu għeja, uġiġħ ta' ras, taqta' nifsek waqt l-eżerċizzju, sturdament u dehra pallida), u tnaqqis fin-numru ta' plejtlits (ċellula tad-demmi importanti hafna sabiex id-demmi jgħaqqad) u livelli baxxi ta' zokkor fid-demmi.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):

- anġjoedema intestinali: nefha fil-musrana osservata bħala sintomi bħal uġiġħ addominali, dardir, rimettar u dijarea

Effetti sekundarji assoċjati ma' hydrochlorothiazide wahdu

Nuqqas ta' aptit; irritazzjoni ta' l-istonku; bughawwiġ fl-istonku; stitikezza, suffeġra (sfurija tal-ġilda u/jew ta' l-abjad ta' l-ġhajnejn); infjammazzjoni tal-frixa kkaratterizzata b'uġiġ sever fil-parti ta' fuq ta' l-istonku, spiss b'dardir u rimettar; disturbi fl-irqad; dipressjoni; vista mċajpra; nuqqas ta' ċelloli bojod tad-demmm, li jistgħu jirriżultaw f'infezzjonijiet frekwenti, deni; tnaqqis fin-numru ta' plejtlits (ċellola tad-demmm essenzzjali għall-għaqid tad-demmm), numru mnaqqas ta' ċelloli tad-demmm ħomor (anemija) ikkaratterizzat minn għejja, uġiġ ta' ras, qtugħ ta' nifs waqt eżerċizzju, sturdament u dehra pallida; mard fil-kliewi; problemi fil-pulmun inkluż pulmonite jew akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-pulmun; sensitività miżjuda tal-ġilda fix-xemx; infjammazzjoni tal-važi tad-demmm; marda tal-ġilda kkaratterizzata mit-tqaxxir tal-ġilda fuq il-ġisem kollu; lupus erythematosus tal-ġilda, li hija identifikata minn raxx li jista' jidher fuq il-wieċ, għonq u qorrija; reazzjonijiet allergiċi; dgħjufija u spażmu tal-muskoli; rata tat-taħbit tal-qalb mibdula; tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm wara bidla fil-qagħda tal-ġisem; nefha tal-glandoli tal-bżieq; livelli ta' zokkor għoljin fid-demmm; zokkor fl-awrina; żidiet f'xi tipi ta' xaham fid-demmm; livelli ta' aċidu uriku fid-demmm għoljin, li jista' jikkawża gotta.

Effetti sekundarji rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn 10,000):

- diffikultà respiratorja akuta (is-sinjali jinkludu qtugħ ta' nifs sever, deni, debbulizza, u konfużjoni).
- **Mhux magħrufa** (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli): kanċer tal-ġilda u tax-xoffa (Kanċer tal-ġilda mhux melanoma); tnaqqis fil-vista jew uġiġ f'għajnejk minhabba pressjoni għolja (jistgħu jkunu sinjali ta' akkumulazzjoni ta' fluwidu fl-istrat vaskulari tal-għajj (effużjoni korojda) jew glawkoma akuta ta' għeluq tal-angolu).

Huwa magħruf li l-effetti sekundarji assoċjati ma' hydrochlorothiazide jistgħu jiżiedu ma' dozi aktar għoljin ta' hydrochlorothiazide.

Rappurtar tal-effetti sekundarji

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

5. Kif taħzen

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa jew fuq il-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix medicini mal-ilma tad-drañaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri għinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva

- Is-sustanzi attivi huma irbesartan u hydrochlorothiazide. Kull pillola miksiya b'rita ta' Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/25 mg fiha 300 mg irbesartan u 25 mg hydrochlorothiazide.

- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, hypromellose, silicon dioxide, magnesium stearate, titanium dioxide, macrogol 3350, ferric oxides ħomor, sofor u suwed, lamtu preġelatinizzat, carnauba wax. . Jekk jogħġbok ara sezzjoni 2 “Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva fih lactose”.

Kif jidher Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli miksijin b’rita Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/25 mg huma roża, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat, ovali, b’qalb ibbuzzata fuq naħa waħda u n-numru 2788 fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli miksijin b’rita Irbesartan Hydrochlorothiazide Zentiva 300 mg/25 mg huma fornuti fi strixxi ta’ 14, 28, 30, 56, 84, 90 jew 98 pillola miksija b’rita. Pakketti ta’ folji ta’ doża waħda ta’ 56 x 1 pillola miksija b’rita sabiex jitqassmu fl-isptarijiet huma wkoll disponibbli.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Zentiva k.s.

U Kabelovny 130

102 37 Prague 10

Ir-Repubblika Ċeka

Manifattur

Sanofi Winthrop Industrie

1 Rue de la vierge

Ambarès et Lagrave

33 565 Carbon Blanc Cedex

Franza

Sanofi Winthrop Industrie

30-36 Avenue Gustave Eiffel

37 100 Tours

Franza

Zentiva k.s.

U Kabelovny 130

102 37 Prague 10

Ir-Repubblika Ċeka

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

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +32 280 86 420

PV-Belgium@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.

Tel: +370 52152025

PV-Lithuania@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.

Тел: +35924417136

PV-Bulgaria@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +352 208 82330

PV-Luxembourg@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.

Tel: +420 267 241 111

PV-Czech-Republic@zentiva.com

Magyarország

Zentiva, Pharma Kft.

Tel.: +36 1 299 1058

PV-Hungary@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva, k.s.
Tel: +34 931 815 250
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva, d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 0650
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39-02-38598801
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +357 240 30 144
PV-Cyprus@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2778 0890
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +47 219 66 203
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: : +4 021.304.7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.

Tel: +371 67893939

PV-Latvia@zentiva.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.

Tel: +44 (0) 800 090 2408

PV-United-Kingdom@zentiva.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini .