

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ivabradine JensonR 5 mg pilloli miksija b'rita.  
Ivabradine JensonR 7.5 mg pilloli miksija b'rita.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Ivabradine JensonR 5 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ivabradine (bhala hydrochloride)

Eċċipjent b'effett magħruf.

Kull pillola miksija b'rita fiha 36.73 mg lactose (bhala anidridu).

Ivabradine JensonR 7.5 mg pilloli miksija b'rita.

Kull pillola miksija b'rita fiha 7.5 mg ivabradine (bhala hydrochloride)

Eċċipjent b'effett magħruf.

Kull pillola miksija b'rita fiha 55.09 mg lactose (bhala anidridu).

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Ivabradine JensonR 5 mg pilloli miksija b'rita.

Pilloli miksija b'rita kulur roża, ovali, imbuzzati u imnaqqxin, madwar 7.9 mm b'4.15 mm, imnaqqa b'"I 5" fuq naħa waħda u "M" fuq in-naħa l-oħra.

Il-pillola tista' tinqasam f' dozi indaqs.

Ivabradine JensonR 7.5 mg pilloli miksija b'rita.

Pilloli miksija b'rita kulur roża, tondi, b'tarf imżerżaq, imbuzzati, b'dijametru ta' madwar 6.65 mm, imnaqqa b'"I 7" fuq naħa waħda u "M" fuq in-naħa l-oħra.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura sintomatika ta' angina pectoris kronika stabbli

Ivabradine huwa indikat għall-kura tas-sintomi ta' angina pectoris kronika stabbli f'adulti b'mard tal-arterja koronarja b'ritmu sinusali normali u rata tat-taħbit tal-qalb  $\geq 70$  bpm. Ivabradine huwa indikat:

- f'adulti li ma jistgħux jittolleraw jew li għandhom kontra-indikazzjoni għall-użu ta' beta-blockers
- jew f'kombinazzjoni ma' beta-blockers f'pazjenti li mhumiex ikkontrollati adegwament b'doża ottimali ta' beta-blocker.

Kura ta' insuffiċjenza kronika tal-qalb

Ivabradine huwa indikat f'insuffiċjenza kronika tal-qalb tal-klassi NYHA II sa IV b'disfunzjoni sistolika, f'pazjenti b'ritmu regolari normali u li r-rata ta' qalbhom hija  $\geq 75$  bpm, flimkien ma' terapija standard inkluż terapija beta-blocker jew meta terapija beta-blocker tkun kontra-indikata jew mhux tollerata (ara sezzjoni 5.1).

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

### Požoloġija

Għad-doži differenti hemm disponibbli pilloli miksija b'rita li fihom 5 mg u 7.5 mg ivabradine.

Kura sintomatika ta' angina pectoris kronika stabbli

Huwa rakkomandat li d-deċiżjoni li tinbeda jew tiġi titrata l-kura tittieħed bid-disponibbiltà ta' kejl serjali tar-rata tat-taħbit tal-qalb, ECG jew monitoraġġ ambulatorju ta' 24 siegħa.

Id-doża tal-bidu ta' ivabradine ma għandhiex taqbeż 5 mg darbtejn kuljum f'pazjenti li għandhom inqas minn 75 sena. Wara tlieta sa erba' ġimgħat ta' kura, jekk il-pazjent ikun għadu sintomatiku, jekk id-doża tal-bidu hija ttollerata sew u jekk ir-rata tat-taħbit tal-qalb fi stat mistrieh tibqa' iktar minn 60 bpm, id-doża tista' tiżdied għad-doża oghla li jmiss f'pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu 2.5 mg darbtejn kuljum jew 5 mg darbtejn kuljum. Id-doża ta' manteniment ma għandhiex taqbeż 7.5 mg darbtejn kuljum.

Jekk ma jkun hemm ebda titjib fis-sintomi tal-angina fi żmien 3 xhur wara li tinbeda l-kura, il-kura b'ivabradine għandha titwaqqaf.

Barra minn hekk, għandu jiġi kkunsidrat li titwaqqaf il-kura jekk ikun hemm rispons sintomatiku limitat biss u meta ma jkun hemm ebda tnaqqis klinikament rilevanti fir-rata tat-taħbit tal-qalb fi żmien tliet xhur.

Jekk waqt il-kura, it-taħbit tal-qalb jonqos b'inqas minn 50 taħbita kull minuta (bpm) fi stat mistrieh jew jekk il-pazjent iħoss sintomi relatati ma' bradikardija bħal sturdament, għeja jew ipotensjoni, id-doża għandha titnaqqas bil-qies li tinkludi d-doża l-aktar baxxa ta' 2.5 mg darbtejn kuljum (nofs pillola ta' 5 mg darbtejn kuljum). Wara t-tnaqqis fid-doża, ir-rata tat-taħbit tal-qalb għandha tiġi ssorveljata (ara sezzjoni 4.4). Il-kura trid titwaqqaf jekk it-taħbit tal-qalb jibqa' inqas minn 50 bpm jew jekk is-sintomi ta' bradikardija jippersistu minkejja tnaqqis fid-doża.

Kura ta' insuffiċjenza kronika tal-qalb

Il-kura għandha tinbeda biss f'pazjent b'insuffiċjenza stabbli tal-qalb. Huwa rakkomandat li t-tabib kuranti għandu jkollu esperjenza fil-ġestjoni ta' insuffiċjenza kronika tal-qalb.

Id-doża tal-bidu ta' ivabradine li normalment hija rakkomandata hi 5 mg darbtejn kuljum. Wara ġimgħtejn ta' kura, id-doża tista' tiżdied għal 7.5 mg darbtejn kuljum jekk ir-rata tal-qalb waqt il-mistrieh tkun persistentement oghla minn 60 bpm jew titnaqqas għal 2.5 mg darbtejn kuljum (nofs pillola waħda ta' 5 mg darbtejn kuljum) jekk ir-rata tal-qalb waqt il-mistrieh tkun persistentement inqas minn 50 bpm jew fil-każ ta' sintomi relatati ma' bradikardija bħal sturdament, għeja jew pressjoni baxxa. Jekk ir-rata tal-qalb tkun bejn 50 u 60 bpm, għandha tinżamm id-doża ta' 5 mg darbtejn kuljum.

Jekk waqt il-kura, ir-rata tal-qalb tonqos b'mod persistenti għal taħt 50 taħbita fil-minuta (bpm) waqt il-mistrieh jew il-pazjent jesperjenza sintomi relatati ma' bradikardija, id-doża trid tiġi titrata 'l isfel għad-doża aktar baxxa li jmiss f'pazjenti li jirċievu 7.5 mg darbtejn kuljum jew 5 mg darbtejn kuljum. Jekk ir-rata tal-qalb tiżdied b'mod persistenti 'l fuq minn 60 taħbita fil-minuta waqt il-mistrieh, id-doża tista' tiġi titrata 'l fuq għad-doża aktar għolja li jmiss f'pazjenti li jkunu qegħdin jirċievu 2.5 mg darbtejn kuljum jew 5 mg darbtejn kuljum.

Il-kura trid titwaqqaf jekk ir-rata tal-qalb tibqa' taħt 50 bpm jew jekk jippersistu s-sintomi ta' bradikardija (ara sezzjoni 4.4).

### Popolazzjoni speċjali

#### *Anzjani*

F'pazjenti ta' 'l fuq minn 75 sena, doża mnaqqsa għandha tiġi kkunsidrata fil-bidu tal-kura (2.5 mg darbtejn kuljum i.e. nofs pillola ta' 5 mg darbtejn kuljum) qabel ma d-doża tiżdied bil-qies jekk ikun hemm bżonn.

### *Indeboliment renali*

Mhemmx bżonn ta' aġġustar tad-doża f'pazjenti li jbatu minn insuffiċjenza renali u minn tneħħija tal-krejinina ta' iktar minn 15 mL/min (ara sezzjoni 5.2).

Mhemmx informazzjoni dwar pazjenti li għandhom tneħħija tal-krejinina ta' inqas minn 15 mL/min. Minhabba f'hekk ivabradine għandu jintuża bi prekawzzjoni f'dawn in-nies.

### *Indeboliment tal-fwied*

Mhemmx bżonn ta' aġġustar tad-doża f'pazjenti li jbatu minn indeboliment hafif tal-fwied. Għandhom jittiehdu prekawzzjonijiet f'pazjenti li jbatu minn indeboliment moderat tal-fwied meta jkunu qed jiehdu ivabradine. L-użu ta' ivabradine huwa kontra-indikat f'pazjenti li jbatu minn indeboliment qawwi tal-fwied, minhabba li għadu ma ġiex studjat f'dawn in-nies u hija mistennija zieda kbira fil-kxi sistemiku (ara sezzjoni 4.3 u 5.2).

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ivabradine għat-trattament ta' insuffiċjenza kardijaka kronika fit-tfal taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa.

Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjonijiet 5.1 u 5.2 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-pilloli għandhom jittiehdu mill-halq darbtejn kuljum, jiġifieri darba filgħodu u darba filgħaxija waqt l-ikel (ara sezzjoni 5.2).

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- Rata tat-taħbit tal-qalb mistrieħa ta' inqas minn 70 taħbita fil-minuta qabel il-kura
- Xokk kardjoġeniku
- Infart mijokardjaku akut
- Ipotensjoni severa (< 90/50 mmHg)
- Indeboliment sever tal-fwied
- Sindromu *sick sinus*
- Imblokk sino-atrijali
- Insuffiċjenza tal-qalb instabbli jew akuta
- Pazjenti dipendenti fuq pace maker (ir-rata tal-qalb imposta esklussivament mill-pacemaker)
- Anġina instabbli
- Imblokk AV tat-3 grad
- Użu flimkien ma' impedituri taċ-ċitokromu qawwi P450 3A4 bħal mediċini kontra l-fungi tat-tip azole (ketoconazole, itraconazole), antibijotiċi tat-tip macrolide (clarithromycin, erythromycin per os, josamycin, telithromycin), impedituri HIV protease (nelfinavir, ritonavir) u nefazodone (ara sezzjoni 4.5 u 5.2)
- Użu flimkien ma' verapamil jew diltiazem li huma inibituri moderati ta' CYP3A4 bi proprjetajiet ta' tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb (ara sezzjoni 4.5)
- Tqala, treddiġ u nisa li jista' jkollhom it-tfal li ma jużawx mizuri ta' kontraċezzjoni xierqa (ara sezzjoni 4.6)

#### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

##### Twissijiet speċjali

*Nuqqas ta' benefiċċju mill-eżitu kliniku f'pazjenti b'angina pectoris sintomatika kronika stabbli*  
Ivabradine huwa indikat għall-kura sintomatika ta' angina pectoris kronika stabbli peress li ivabradine ma għandu ebda benefiċċju fuq eżiti kardjovaskulari (eż. infart mijokardijaku jew mewta kardjovaskulari) (ara sezzjoni 5.1).

##### *Kejl tar-rata ta' taħbit tal-qalb*

Minhabba li r-rata tat-taħbit tal-qalb tista' tvarja b'mod konsiderevoli maż-żmien għandu jiġu kkunsidrat il-kejl serjali tar-rata tat-taħbit tal-qalb, ECG jew monitoraġġ ambulatorju fuq 24 siegħa meta tiġi ddeterminata r-rata tat-taħbit tal-qalb fi stat mistrieħ qabel tinbeda l-kura b'ivabradine u f'pazjenti kkurati b'ivabradine meta tiġi kkunsidrata titrazzjoni. Dan japplika wkoll għal pazjenti b'rata baxxa tat-taħbit tal-qalb, b'mod partikolari meta r-rata tat-taħbit tal-qalb tinzel għal taħt 50 bpm, jew wara tnaqqis fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

##### *Arritmiji kardijaċi*

Ivabradine m'huwiex effikaċi fil-kura jew prevenzjoni ta' aritmiji kardijaċi u bl-istess mod jitlef l-effikaċja tiegħu meta sseħħ taki-arritmija (eż. takikardija ventrikulari jew supraventrikulari). Minhabba f'hekk ivabradine m'huwiex irrakkomandat f'pazjenti li jbatu minn fibrillazzjoni atrijali jew xi aritmiji kardijaċi oħra li jinterferixxu mal-funzjoni ta' *sinus node*. F'pazjenti kkurati b'ivabradine, hemm riskju akbar li tiġi żviluppata fibrillazzjoni atrijali (ara sezzjoni 4.8). Il-fibrillazzjoni atrijali kienet aktar komuni f'pazjenti li użaw ukoll amiodarone jew anti-arritmici qawwija tal-klassi I fl-istess hin. Huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku u regolari f'pazjenti li qegħdin jiehdu ivabradine minhabba r-riskju ta' fibrillazzjoni atrijali (parossiżmali jew sostnuta). Dan għandu wkoll jinkludi monitoraġġ bl-ECG jekk huwa klinikament indikat (eż. f'każ ta' angina eżasperata, palpatazzjonijiet, u polz irregolari). Il-pazjenti għandhom jiġu infurmata dwar is-sinjali u s-sintomi ta' fibrillazzjoni atrijali u għandhom jingħataw il-parir biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom jekk dawn isseħħu. Jekk matul il-kura tiżviluppa fibrillazzjoni atrijali, il-bilanċ tal-benefiċċji u r-riskji ta' kura kontinwa b'ivabradine għandu jiġi kkunsidrat mill-gdid b'attenzjoni. Il-pazjenti li jkollhom insuffiċjenza kronika tal-qalb b'difetti fil-konduzzjoni intraventrikolari (imblokk fil-bundle branch tax-xellug, imblokk fil-bundle branch tal-lemin) u dissinkronija ventrikolari għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib.

##### *Użu f'pazjenti b'imblokk AV tat-2 grad*

Ivabradine m'huwiex rakkomandat f'pazjenti b'imblokk AV tat-2 grad.

##### *Użu f'pazjenti b'rata tat-taħbit tal-qalb baxxa*

Ivabradine m'għandux jinbeda f'pazjenti li qabel il-kura jkollhom rata tat-taħbit tal-qalb waqt il-mistrieħ ta' inqas minn 70 taħbita fil-minuta (ara sezzjoni 4.3). Jekk waqt il-kura ir-rata tat-taħbit tal-qalb mistrieħa tonqos b'mod persistenti għal inqas minn 50 bpm jew jekk il-pazjent iħoss xi sintomi relatati ma' bradikardija bħal sturdament, għeja kbira jew ipotensjoni, id-doża għandha titnaqqas jew il-kura għandha titwaqqaf jekk ir-rata tat-taħbit tal-qalb tkun inqas minn 50 bpm jew sintomi ta' bradikardija jippersistu (ara sezzjoni 4.2).

##### *Użu flimkien ma' imblokkaturi tal-kanal tal-kalċju*

L-użu ta' ivabradine huwa kontraindikant flimkien ma' calcium channel blockers li jibaxxu r-ritmu tat-taħbit tal-qalb bħal verapamil jew diltiazem (ara sezzjoni 4.3 u 4.5). Ma deherx li ivabradine flimkien ma' nitrates u ma' dihydropyridine calcium channel blockers bħal amlodipine jagħmel hsara. Ivabradine flimkien ma' dihydropyridine calcium channel blockers ma jidherx li kellu effikaċja addizzjonali.

### *Insuffiċjenza kronika tal-qalb*

L-insuffiċjenza tal-qalb trid tkun stabbli qabel ma tiġi kkunsidrata l-kura b'ivabradine. Ivabradine għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb bi klassifikazzjoni funzjonali IV tan-NYHA minhabba l-ammont limitat ta' dejta f'din il-popolazzjoni.

### *Attakk ta' puplesija*

L-użu ta' ivabradine mhuwiex irrakkomandat minnufih wara attakk ta' puplesija għax mhemmx informazzjoni f'kazijiet bħal dawn.

### *Funzjoni viżwali*

Ivabradine jinfluwenza l-funzjoni retinali (ara sezzjoni 5.1). M'hemmx evidenza li l-kura b'ivabradine għandha effett tossiku fuq ir-retina, iżda l-effetti ta' trattament b'ivabradine itwal minn sena fuq il-funzjoni retinali bħalissa mhumiex magħrufa. Wiehed għandu jikkunsidra jekk titwaqqafx il-kura kemm-il darba jkun hemm deterjorament mhux mistenni fil-funzjoni visuali. Wiehed għandu joqgħod attent f'pazjenti li jbatu minn retinitis pigmentosa.

### Prekawzzjonijiet għall-użu

#### *Pazjenti li jbatu minn pressjoni baxxa*

Mhemmx informazzjoni biżżejjed dwar pazjenti li jbatu minn pressjoni baxxa, hafifa jew moderata u għalhekk ivabradine għandu jintuża b'attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Ivabradine hu kontra-indikat f'pazjenti b'ipotensjoni severa (pressjoni < 90/50 mm Hg) (ara sezzjoni 4.3).

#### *Fibrillazzjoni ta' l-atriju - Aritmija kardijaka*

Mhemmx evidenza ta' riskju ta' bradikardija (eċċessiva) mar-ritorn għal sinus rhythm meta l-kardjoverżjoni farmakoloġika tinbeda f'pazjenti li qed jieħdu ivabradine. Iżda peress li mhemmx informazzjoni estensiva wiehed għandu jikkunsidra kardjoverżjoni-DC mhux urġenti 24 siegħa wara l-aħħar doża ta' ivabradine.

#### *Użu f'pazjenti li jbatu minn sindromi QT kongenitali jew li qegħdin jieħdu kura bi prodotti mediċinali li jtawwlu l-QT*

L-użu ta' ivabradine f'pazjenti li jbatu minn sindromu QT kongenitali jew li qegħdin jieħdu kura bi prodotti mediċinali li jtawwlu l-QT għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5). Jekk l-użu ta' dawn il-mediċini f'daqqa jkun jidher necessarju, għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ kardijaku mill-viċin. Tnaqqis fir-rata tat-tahbit tal-qalb, kif ikkawżat b'ivabradine, jista' jharrex it-titwil tal-QT, li jista' jagħti bidu għal arritmiji severi, b'mod partikolari Torsade de pointes.

#### *Pazjenti bi pressjoni għolja li jkunu jeħtieġu modifiki fil-kura tal-pressjoni tad-demm*

Fil-prova SHIFT kien hemm numru akbar ta' pazjenti li esperjenzaw episodji ta' zieda fil-pressjoni tad-demm waqt li kienu qed jingħataw kura b'ivabradine (7.1%) meta mqabbel mal-pazjenti li ngħataw kura bi placebo (6.1%). Dawn l-episodji sehhew l-aktar ta' spiss ftit wara li giet modifikata l-kura għall-pressjoni tad-demm, kienu għaddiena, u ma affettwawx l-effett tal-kura ta' ivabradine. Meta jsiru modifiki tal-kura f'pazjenti b'insuffiċjenza kronika tal-qalb ikkurati b'ivabradine, il-pressjoni tad-demm tagħhom għandha tiġi mmonitorjata f'intervall xieraq (ara sezzjoni 4.8).

#### *Eċċipjenti*

Minhabba li l-pilloli fihom il-lactose, pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza ta' galactose, defiċenzja ta' lactose tat-tip Lapp jew assorbiment hażin ta' glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

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

### Interazzjonijiet farmakodinamiċi

#### *L-użu flimkien mhux irrakkamandat*

Mediċini li jtawwlu l-QT

- Mediċini kardjovaskulari li jtawwlu l-QT (eż. quinidine, disopyramide, bepridil, sotalol, ibutilide, amiodarone).
- Mediċini mhux kardjovaskulari li jtawwlu l-QT (eż. pimozide, ziprasidone, sertindole, mefloquine, halofantrine, pentamidine, cisapride, erythromycin ġol-vini).
- L-użu flimkien ta' mediċini kardjovaskulari u mediċini mhux kardjovaskulari ma' ivabradine għandu jiġi evitat għax it-titwil tal-QT jista' jiżjed b'nuqqas fir-rata tat-tahbit tal-qalb. Jekk jidher li l-użu flimkien huwa neċessarju, ikun hemm bżonn ta' monitoraġġ kardijaku bir-reqqa (ara sezzjoni 4.4).

#### *Użu konkomittanti bi prekawzjoni*

Dijuretiċi li jnaqqsu l-potassju (dijuretiċi thiazidic u dijuretiċi loop): ipokalemija tista' zzid ir-riskju ta' aritmija. Minhabba li ivabradine jista' jikkawża bradikarja, il-kombinazzjoni li tirriżulta ta' ipokalemija u bradikarja hija fattur ta' predispożizzjoni għall-feġġa ta' aritmiji severi b'mod speċjali f'pazjenti b'sindromu QT twil, kemm jekk konġenitali kif ukoll jekk indotti minn sustanza.

### Interazzjonijiet farmakokinetiċi

#### Iċ-ċitokromu P4503A4 (CYP3A4)

Ivabradine jiġi metabolizzat b'CYP3A4 biss u hu impeditur dgħajjef hafna ta' dan iċ-ċitokromu. Ivabradine ma jinfluwenzax il-metabolizmu u l-koncentrazzjoni fil-plażma ta' sustanzi oħra li fuqhom jaħdem CYP3A4 (impedituri dgħajfa, moderati u qawwija). L-impedituri u s-sustanzi li jġieghlu CYP3A4 jaħdmu iżjed jista' jkollhom interazzjoni ma' ivabradine u jinfluwenzaw il-metabolizmu u l-farmakokinetika tiegħu b'mod klinikament sinifikanti. Studji fuq interazzjoni bejn mediċini wrew li l-impedituri ta' CYP3A4 iżidu l-koncentrazzjoni tal-plażma ta' ivabradine waqt li l-indutturi jnaqqsuha. Żieda fil-koncentrazzjoni tal-plażma ta' ivabradine tista' tiġi assoċjata mar-riskju ta' bradikardija eċċessiva (ara sezzjoni 4.4).

#### *Kontraindikazzjonijiet għall-użu flimkien*

L-użu flimkien ta' impedituri qawwija ta' CYP3A4 bħal antifungali ta' tip azole (ketoconazole, itraconazole), antibijotiċi makrolidi (clarithromycin, erythromycin per os, josamycin, telithromycin), impedituri tal-HIV protease (nelfinavir, ritonavir) u nefazodone huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3). L-impedituri qawwija ta' CYP3A4 ketoconazole (200 mg darba kuljum) u josamycin (1 g darbtejn kuljum) ziedu l-esponiment medju fil-plażma ta' ivabradine minn 7 għal 8 darbiet.

Impedituri ta' CYP3A4 moderati: studji speċifiċi ta' interazzjoni fuq voluntiera b'saħħithom u f'pazjenti wrew li l-użu flimkien ta' ivabradine mal-mediċini li jnaqqsu r-rata tat-tahbit tal-qalb diltiazem jew verapamil irriżulta f'żieda fl-esponiment għal ivabradine (żieda minn 2 sa 3 darbiet fl-AUC) u nuqqas addizzjonali fir-ritmu tat-tahbit tal-qalb ta' 5 bpm. L-użu flimkien ta' ivabradine ma' dawn il-prodotti mediċinali huwa kontraindikant (ara sezzjoni 4.3).

#### *L-użu flimkien mhux irrakkomandat*

Meraq tal-grejpfrut: l-esponiment ta' ivabradine irdoppja meta ngħata flimkien mal-meraq tal-grejpfrut. Għalhekk wiehed għandu jevita li jiehu l-meraq tal-grejpfrut.

#### *Prekawzjonijiet għall-użu flimkien*

- Impedituri CYP3A4 moderati: L-użu ta' ivabradine flimkien ma' impedituri ta' CYP3A4 moderati (eż. fluconazole) jista' jiġi kkunsidrat b'doża tal-bidu ta' 2.5 mg darbtejn kuljum u jekk ir-rata tat-tahbit tal-qalb mistrieħa hija oġhla minn 70 bpm, hemm bżonn li l-pazjent ikun taħt monitoraġġ minhabba ir-rata tat-tahbit tal-qalb.

- Mediċini li jġieghlu CYP3A4 jaħdem iżjed: Mediċini li jġieghlu CYP3A4 jaħdem iżjed (eż. rifampicin, barbiturates, phenytoin, Hypericum perforatum [St. John's wort] jistghu jnaqqsu l-esponiment u l-attività ta' ivabradine. L-użu ta' mediċini li jġieghlu CYP3A4 jaħdem iżjed jista' jirrikjedi aġġustar tad-doża ta' ivabradine. L-użu ta' ivabradine 10 mg darbtejn kuljum flimkien ma' St John's wort wera li jnaqqas b'nofs l-AUC ta' ivabradine. Għandu jġi limitat it-teħid ta' St. John's wort waqt il-kura b'ivabradine.

#### *Użu flimkien ieħor*

Studji speċifiċi li saru fuq jekk mediċinali oħra jaqblux ma' dan il-prodott urew li m'hemm l-ebda effett klinikament sinifikanti tal-prodotti mediċinali msemmija hawn taħt fuq il-farmakokinetika u l-farmakodinamika ta' ivabradine: impedituri proton pump (omeprazole, lansoprazole), sildenafil, impedituri HMG COA reductase (simvastatin), dihydropyridine calcium channel blockers (amlodipine, lacidipine), digoxin u warfarin. Barra minn hekk, ma kienx kemm effett klinikament sinifikanti ta' ivabradine fuq il-farmakokinetika ta' simvastatin, amlodipine, lacidipine fuq il-farmakokinetika u l-farmakodinamika ta' digoxin, warfarin u fuq il-farmakodinamika ta' aspirin. F'fazi pivotali III tal-provi kliniċi, il-prodotti mediċinali msemmija hawn taħt ingħataw bħas-soltu flimkien ma' ivabradine mingħajr l-ebda evidenza ta' biża fuq is-sigurtà: impedituri angiotensin converting enzemi, antagonisti angiotensin II, imblokkaturi tar-riċetturi beta, dijuretiċi, sustanzi kontra l-aldosterone agents, nitrates li jaħdmu fil-qosor u fit-tul, impedituri HMG CoA reductase, fibrates, impedituri proton pump, antidijabetiċi orali, aspirin u prodotti mediċinali oħra anti-platelet.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Studji dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott saru biss fl-adulti.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw miżuri ta' kontraċezzjoni xierqa waqt il-kura (ara sezzjoni 4.3).

#### Tqala

M'hemm tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' ivabradine waqt it-tqala.

Studji f'annali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Dawn l-istudji urew effetti ħżiena fuq it-tqala u/jew fuq il-fetu/tarbija tat-twelid (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Għaldaqstant, ivabradine mhuwiex indikat sabiex jintuża waqt tqala (ara sezzjoni 4.3).

#### Treddigh

Studji fuq l-annali wrew li ivabradine johroġ fil-halib tas-sider. Għalhekk ivabradine huwa kontra-indikat waqt it-treddigh (ara sezzjoni 4.3).

Nisa li jeħtieġu kura b'ivabradine għandhom iwaqqfu t-treddigh u għandhom jagħzlu mod ieħor kif jitingħu lit-tifel/tifla tagħhom.

#### Fertilità

Studji fuq firien ma urew ebda effett fuq il-fertilità fl-irġiel u fin-nisa (ara sezzjoni 5.3).

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Studju speċifiku li sar fuq voluntiera f'saħħithom biex isir magħruf x'effett għandu ivabradine waqt is-sewqan wera li m'għandu l-ebda effett. Madankollu, fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, kienu rrapportati każijiet ta' indeboliment tal-hila biex issuq minhabba sintomi vizwali. Ivabradine jista' jikkaġuna fenomeni mudwali temporanji l-aktar bħal ċrieki ta' dawli. (ara sezzjoni 4.8). Wiehed għandu jikkunsidra dawn il-fenomeni waqt is-sewqan jew waqt it-thaddim ta' magni speċjalment meta jkun hemm varjazzjoni fil-qawwa tad-dawl l-aktar waqt sewqan bil-lejl. Ivabradine m'għandux effett fuq il-hila biex thaddem magni.



#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ivabradine gie studjat fi provi kliniċi li involvew 45,000 partiiċipant.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni b'ivabradine, fenomeni mudwali (ċrieki ta' dawl) u bradikardja huma dawk li jiddependu mid-doża u relatati mal-effett farmakologiku tal-prodott mediċinali.

##### Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew irrapporati waqt provi kliniċi u huma kklassifikati bl-użu ta' din il-frekwenza: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ); rari hafna ( $< 1/10000$ ); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema ta' klassifika tal-organi	Frekwenza	Terminu ppreferut
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux komuni	Eosinofilja
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Iperuricemia
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Ugħigh ta' ras, generalment fl-ewwel xahar tal-kura Sturdament, possibbilment relatata ma' bradikardja
	Mhux komuni*	Sinkope, possibbilment relatata ma' bradikardja
Disturbi fl-ghajnejn	Komuni hafna	Fenomeni mudwali (ċrieki ta' dawl)
	Komuni	Vizta mċajpra
	Mhux komuni	Diplopja Indeboliment fil-vista
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mhux komuni	Vertigo
Disturbi fil-qalb	Komuni	Bradikardja
		Imblokk AV 1 grad (ECG prolongat fl-interval PQ)
		Żieda fl-extra sistoli ventrikulari Fibrillazzjoni atrijali
	Mhux komuni	Palpitazzjonijiet, zieda fl-extra sistoli supra ventrikulari
Rari hafna	Imblokk AV tat-2ni grad, imblokk AV tat-3et grad	
	Sindrome tas-sick sinus	
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni tad-demem mhux ikkontrollata
	Mhux komuni*	Pressjoni baxxa, possibbilment relatata ma' bradikardja
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Mhux komuni	Qtugh ta' nifs
Disturbi gastro-intestinali	Mhux komuni	Nawsija
		Stitikezza
		Dijarrea
		Ugħigh ta' zaqq*
Sistema ta' klassifika tal-organi	Frekwenza	Terminu ppreferut
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il- ġilda	Mhux komuni*	Angjoedema
		Raxx
	Rari*	Eritema

Sistema ta' klassifika tal-organi	Frekwenza	Terminu ppreferut
		Prurite
		Urtikarja
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Mhux komuni	Bughawwieg
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Mhux komuni*	Astenja, possibbilment relatata ma' bradikardija
		Ghejja, possibbilment relatata ma' bradikardija
	Rari*	Telqa, possibbilment relatata ma' bradikardija
Investigazzjonijiet	Mhux komuni	Kreatinina fid-demm elevata
		Intervall tal-QT imtawwal tal-ECG

\* Il-frekwenza hija kkalkolata minn provi kliniċi għal avvenimenti avversi mikxufin minn rapport spontanju

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Fenomeni mudwali (ċrieki ta' dawl) ġew irrapportati minn 14.5% tal-pazjenti, jiddeskrivu luminozita qawwija ta' dawl temporanju limitat fil-qasam viżiv. Is-soltu dawn jiġu kkawżati minn varjazzjoni f'daqqa ta' qawwa fid-dawl. Iċ-ċrieki ta' dawl jistgħu jiġu deskritti bħala li donnhom raġġiera, dekompożizzjoni tal-immagni (effetti stroboskopici jew kalejdoskopici), dawl ikkulluriti qawwija, jew immagnijiet multipli (persistenza retinali). Generalment iċ-ċrieki ta' dawl jibdeu jidhru fl-ewwel xahrejn tal-bidu tal-kura u wara jistgħu jingru ripetutament. Iċ-ċrieki ta' dawl kienu fil-biċċa l-kbira rrapportati li huma ta' intensità moderata. Iċ-ċrieki ta' dawl kollha jgħaddu waqt jew wara l-kura, il-biċċa l-kbira tagħhom (77.5%) waqt il-kura. Inqas minn 1% tal-pazjenti biddu r-rutina tagħhom ta' kuljum jew waqfu l-kura minhabba iċ-ċrieki ta' dawl.

Bradikardija ġiet irrapportata minn 3.3% tal-pazjenti l-aktar fl-ewwel 2 sa 3 xhur mill-bidu tal-kura. 0.5% tal-pazjenti kellhom bradikardija qawwija taht jew daqs 40 bpm.

Fl-istudju SIGNIFY, ġiet osservata fibrillazzjoni atrijali f'5.3% tal-pazjenti li kienu qed jieħdu ivabradine meta mqabbel ma' 3.8% fil-grupp tal-placebo. F'analizi miġbura tal-provi kliniċi kkontrollati double blind ta' Fazi II/III b' durata ta' mill-inqas 3 xhur li jinkludu aktar minn 40,000 pazjent, l-inċidenza ta' fibrillazzjoni atrijali kienet ta' 4.86% f'pazjenti kkurati b' ivabradine meta mqabbel ma' 4.08% fil-kontrolli, u dan jikkorrispondi għal proporzjon ta' periklu ta' 1.26, 95% CI [1.15-1.39].

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

## **4.9 Doża eċċessiva**

### Sintomi

Doża eċċessiva tista' twassal għal bradikardija severa u fit-tul (ara sezzjoni 4.8).

### Ġestjoni

Bradikardija severa trid tiġi kkurata b' mod sintomatiku f' ambjent speċjalizzat. F'każ ta' bradikardija b'tolleranza emodinamika, kura sintomatika inkluż prodotti mediċinali beta stimulant fil-vina bħal isoprenaline tista' tiġi ikkunsidrata. Jista' jsir użu temporanju minn pacing tal-qalb bl-elettriku jekk jkun meħtieġ.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Terapija kardijaka, prodotti mediċinali ohra kardijaċi, Kodiċi ATC: C01EB17.

#### Mekkanizmu ta' azzjoni

Ivabradine hu prodott mediċinali li jnaqqas ir-rata tat-taħbit tal-qalb b'mod pur billi jimpedixxi b'mod selettiv u speċifiku l-pace maker b'kurrent  $I_f$  kardijaku li jikkontrolla d-depolarazzjoni dijastolika spontanja fis-sinus node u jirregola r-rata tat-taħbit tal-qalb. L-effetti kardijaċi huma speċifiċi fuq is-sinus node b'ebda effett fuq il-hin biex jghaddi l-istimulu intra-atrijali, atrijuventrikulari jew intraventrikulari, la fuq it-tagħfis mijokardijaku u lanqas fuq ir-ripolarizzazzjoni ventrikulari.

Ivabradine jista' jkollu interazzjoni ma' kurrent  $I_H$  retinali li jixbah hafna lil  $I_f$  kardijaku. Jiehu sehem fit-tiswija temporanja tas-sistema viziva billi jillimita r-rispons retinali għal stimoli għal dawl qawwi. F'każijiet li jikkaġunaw dawn iċ-ċirkustanzi (eż. tibdil f'daqqa ta' luminożità), impedizzjoni parzjali ta'  $I_H$  b'ivabradine jispjega l-fenomeni mudwali li kultant jista' jkollu l-pazjent. Fenomeni mudwali (ċrieki tad-dawl) huma meqjusin bħala luminożità qawwija ta' dawl temporanju f'parti limitata tal-qasam viziv (ara sezzjoni 4.8).

#### Effetti farmakodinamiċi

Il-karatteristika farmakodinamika prinċipali ta' ivabradine fil-bniedem hija tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb dipendenti minn doża speċifika. Analizi ta' tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb b'doża sa 20 mg darbtejn kuljum tindika tendenza lejn effett ta' plateau konsistenti ma' riskju inqas ta' bradikardija severa ta' inqas minn 40 bpm (ara sezzjoni 4.8).

B'dozi irrikmandati normalment, it-tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb hu ta' madwar 10 bpm waqt il-mistrieħ u waqt l-eżerċizzju fiżiku. Dan iwassal għal tnaqqis fuq l-ammont ta' xogħol kardijaku u fuq il-konsum ta' ossiġinu mijokardijaku. Ivabradine m'ghandux effett fuq il-hin biex jghaddi l-istimulu intrakardijaku, fuq il-kontrazzjoni (l-ebda effett negattiv inotropiku) u lanqas fuq ir-ripolarizzazzjoni ventrikulari:

- fi studji kliniċi elettrofizjoloġiċi, ivabradine la kellu effett fuq il-hin atrijuventrikulari jew intraventrikulari biex jghaddi l-istimulu u lanqas fuq l-intervall QT ikkoreġut;
- f'pazjenti b'anomilija ventrikulari fuq ix-xellug (frazzjoni ventrikulari li toħroġ mix-xellug (LVEF) bejn 30 u 45%), ivabradine ma kellu ebda influwenza ta' hsara fuq LVEF.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja kontra l-aŋgina u kontra l-iskemija ta' ivabradine giet studjata f'hames provi randomised għamja doppji (tlieta versus placebo, wiehed versus atenolol u wiehed versus amlodipine). F'dawn il-provi hađu sehem 4111 pazjent b'aŋgina pectoris kronika stabbli, li minnhom 2617 hađu ivabradine.

Deher li ivabradine 5 mg darbtejn kuljum kien effikaċi fuq il-parametri tat-test ta' eżerċizzju fiżiku wara 3-4 ġimghat ta' kura. L-effikaċja giet ikkonfermata b'doża ta' 7.5 mg darbtejn kuljum. Benefiċċju iehor ta' aktar minn 5 mg darbtejn kuljum ġie stabbilit fi studju reference-controlled versus atenolol: it-tul ta' hin ta' eżerċizzju żdied bi kważi minuta wara xahar ta' kura b'doża ta' 5 mg darbtejn kuljum u reġa' żdied bi kważi 25 sekonda wara 3 xhur ohra ta' kura b'doża mgħaġġla ta' 7.5 mg darbtejn kuljum. F'dan l-istudju, il-benefiċċji ta' ivabradine kontra l-aŋgina u kontra l-iskemija ġew ikkonfermati f'pazjenti ta' 65 sena jew iżjed. L-effikaċja ta' dozi ta' 5 mg u 7.5 mg darbtejn kuljum kienet konsistenti fi studji fuq il-parametri tat-test ta' eżerċizzju fiżiku (tul totali ta' hin ta' eżerċizzju fiżiku, hin għal-limitazzjoni tal-aŋgina, hin ta' bidu ta' aŋgina, hin ta' dipressjoni ta' 1 mm fil-parti ST) u kien assoċjat ma' tnaqqis ta' madwar 70% fir-rata tal-attakki tal-aŋgina. Id-doża ta' darbtejn kuljum ta' ivabradine tat effikaċja konsistenti tul 24 siegħa.

Fi studju kkontrollat bi placebo randomizzat li nvolva 889 pazjent, ivabradine, meta moghti flimkien ma' atenolol 50 mg o.d. wera effikaċja addizzjonali fuq il-parametri ETT kollha fl-inqas punt tal-attività tal-medicina (12-il siegħa wara t-tehid mill-halq).

Fi studji kliniċi randomised kontrollati bil-placebo fuq 725 pazjenti ivabradine ma kellux effikaċja aktar minn amlodipine 10 mg o.d. fl-attività tal-medicina fl-inqas hin (12-il siegħa wara li jittiehed mill-halq) waqt li kien hemm aktar effikaċja fl-aqwa hin (3-4 sigħat wara li jittiehed mill-halq).

Fi studju randomizzat kkontrollat bi placebo li involva 1277 pazjent, ivabradine wera effikaċja addizzjonali statistikament sinifikanti fuq ir-rispons għall-kura (definit bħala tnaqqis ta' mill-inqas 3 attacchi ta' angina fil-gimgha u/jew zieda fil-hin sa dipressjoni tas-segment ST ta' 1 mm ta' mill-inqas 60 sekonda matul ETT fuq treadmill) flimkien ma' amlodipine 5 mg o.d. jew nifedipine GITS 30 mg o.d fl-inqas punt tal-attività tal-medicina (12-il siegħa wara it-tehid ta' ivabradine mill-halq) fuq perijodu ta' kura ta' 6 gimghat (OR = 1.3, 95 % CI [1.0-1.7]; p = 0.012). Ivabradine ma weriex effikaċja addizzjonali fuq punti ta' tmiem sekondarji ta' parametri ETT fl-inqas punt tal-attività tal-medicina waqt li kien hemm iktar effikaċja fl-aqwa punt (3-4 sigħat wara t-tehid mill-halq ta' ivabradine).

L-effikaċja t'ivabradine baqgħet tinzamm matul il-perijodi ta' 3 jew 4 xhur ta' kura waqt il-provi tal-effikaċja. Ma kienx hemm evidenza li kien hemm tolleranza farmakoloġika (nuqqas ta' effikaċja) li żviluppat waqt il-kura u lanqas ta' fenomeni li reġgħu deheru b'aktar qawwa meta l-kura giet imwaqqfa f'daqqa wahda. L-effetti kontra l-angina u kontra l-iskemija ta' ivabradine kellhom x'jaqsmu mat-tnaqqis fir-rata tat-tahbit tal-qalb marbut mad-doża bi tnaqqis sinifikanti fil-valur tal-multiplikazzjonijiet tar-rata mal-pessjoni (rata ta' tahbit tal-qalb x pressjoni sistolika) waqt il- mistrieħ u waqt eżerċizzju fiżiku. L-effetti fuq il-pessjoni u fuq resistenza periferali vaskulari kienu minimi u klinikament mhux sinifikanti.

Tnaqqis sostnut fir-rata tat-tahbit tal-qalb deher f'pazjenti kkurati b'ivabradine għal ta' l-inqas sena (n = 713). Ma gie osservat ebda effett fuq il-metaboliżmu tal-glucose jew tal-lipidi.

L-effikaċja ta' ivabradine kontra l-angina u kontra l-iskemija nżammet f'pazjenti dijabetiċi (n = 457) bl-istess profil ta' sigurtà meta mqabbla mal-popolazzjoni ingenerali.

Studju b'riżultat kbir, BEAUTIFUL, twestaq fost 10,917-il pazjent b'mard tal-arterja koronarja u b'disfunzjoni ventrikulari tax-xellug (LVEF < 40%) b'mod addizzjonali għal terapija ta' sfond ottimali bi 86.9% tal-pazjenti jirċievu beta-blockers. Il-kriterju ewlieni tal-effikaċja kien jew mewta kardjovaskulari, rikoveru l-isptar għal MI akuta jew rikoveru l-isptar għall-feġġa ġdida jew aggravar ta' insuffiċjenza tal-qalb. L-istudju ma wera ebda differenza fir-rata tar-riżultat kompost primarju fil-grupp tal-ivabradine meta mqabbel mal-grupp tal-placebo (riskju relattiv ivabradine:placebo 1.00, p=0.945).

F'subgrupp post-hoc ta' pazjenti b'angina sintomatika f'randomizzazzjoni (n=1507), ma gie identifikat ebda sinjal ta' sigurtà fir-rigward ta' mewta kardjovaskulari, rikoveru l-isptar għal MI akuta jew insuffiċjenza tal-qalb (ivabradine 12.0% kontra placebo 15.5%, p=0.05).

Sar studju kbir tar-riżultati, SIGNIFY, f'19,102 pazjenti b'mard tal-arterja koronarja u klinikament mingħajr insuffiċjenza tal-qalb (LVEF > 40%), flimkien ma' terapija ta' sfond ottimali. Intużat skema terapewtika oghla mill-pożoloġija approvata (doża tal-bidu ta' 7.5 mg b.i.d (5 mg b.i.d, jekk l-età kienet ≥ 75 sena) u titrazzjoni sa 10 mg b.i.d). Il-kriterju ewlieni tal-effikaċja kien il-kompost ta' mewt kardjovaskulari jew MI mhux fatali. L-istudju ma wera ebda differenza fir-rata tal-punt ta' tmiem kompost primarju (PCE) fil-grupp ta' ivabradine meta mqabbel mal-grupp tal-placebo (riskju relattiv ta' ivabradine/placebo 1.08, p=0.197). Giet irrapportata bradikardija minn 17.9% tal-pazjenti fil-grupp ta' ivabradine (2.1% fil-grupp tal-placebo). 7.1% tal-pazjenti ngħataw verapamil, diltiazem jew inibituri qawwija ta' CYP 3A4 waqt l-istudju.

Giet osservata zieda statistikament sinifikanti zghira fil-PCE f' sottogrupp ta' pazjenti speċifikat minn qabel b'angina fil-klassi CCS II jew oghla fil-linja bażi (n=12,049) (rati annwali 3.4% meta mqabbel ma' 2.9%, riskju relattiv ta' ivabradine/plaċebo 1.18, p=0.018), iżda mhux fis-sottogrupp tal-popolazzjoni globali tal-angina fil-klassi CCS ≥ I (n=14,286) (riskju relattiv ta' ivabradine/plaċebo 1.11, p=0.110).

Id-doża oghla milli approvata uzata fl-istudju ma tispjegax b' mod shih dawn is-sejbiet.

L-istudju SHIFT kien studju double-blind, multicentri, internazzjonali, randomizzat, ikkontrollat bi plaċebo, kbir tar-rizultati li sar fuq 6505 pazjent adult bi CHF kronika stabbli (ghal ≥ 4 ġimgħat), NYHA tal-klassi II sa IV, fi frazzjoni mnaqqsa tat-tfigh mill-ventrikolu tax-xellug (LVEF ≤ 35%) u rata tal-qalb waqt il-mistrieħ ta' ≥ 70 bpm.

Il-pazjenti rċevew kura standard li kienet tinkludi imblokkaturi tar-riċetturi beta (89%), inibituri ACE u/jew antagonisti ta' angiotensin II (91%), diuretici (83%), u sustanzi kontra l-aldosterone (60%). Fil-grupp li nghata ivabradine, 67% tal-pazjenti nghataw 7.5 mg darbtejn kuljum. Il-perijodu ta' segwitu medjan kien 22.9 xhur. Il-kura b' ivabradine kienet assoċjata ma' tnaqqis medju fir-rata tal-qalb ta' 15 bpm mill-valur tal-linja bażi ta' 80 bpm. Id-differenza fir-rata tal-qalb bejn il-fergħat ta' ivabradine u plaċebo kienet ta' 10.8 bpm wara 28 jum, 9.1 bpm wara 12-il xahar u 8.3 bpm wara 24 xahar.

L-istudju wera tnaqqis relattiv fir-riskju klinikament u statistikament sinifikanti ta' 18% fir-rata tal-endpoint kompost primarju tal-mortalità kardjovaskulari u rikoveru l-isptar għal taħzin fl-insuffiċjenza tal-qalb (proporzjon tal-periklu: 0.82, 95%CI [0.75;0.90] – p< 0.0001) li deher fi żmien 3 xhur mill-bidu tal-kura. It-tnaqqis assolut fir-riskju kien ta' 4.2%. Ir-rizultati fuq l-endpoint primarju huma determinati prinċipalment mill-endpoints għall-insuffiċjenza tal-qalb, ir-rikoveru l-isptar għal taħzin fl-insuffiċjenza tal-qalb (riskju assolut imnaqqas b' 4.7%) u l-imwiet minn insuffiċjenza tal-qalb (riskju assolut imnaqqas b' 1.1%).

Effett tal-kura fuq l-endpoint kompost primarju, il-komponenti tiegħu u l-endpoints sekondarji

	Ivabradine (N=3241) n (%)	Plaċebo (N=3264) n (%)	Proporzjon ta' periklu [95% CI]	valur-p
Endpoint kompost primarju	793 (24.47)	937 (28.71)	0.82 [0.75; 0.90]	< 0.0001
Komponenti tal-kompost:				
- mewt kardjovaskulari	449 (13.85)	491 (15.04)	0.91 [0.80; 1.03]	0.128
- Rikoveru l-isptar għal taħzin fl-insuffiċjenza tal-qalb	514 (15.86)	672 (20.59)	0.74 [0.66; 0.83]	< 0.0001
Endpoints sekondarji oħra:				
- Mewt mill-kawżi kollha	503 (15.52)	552 (16.91)	0.90 [0.80; 1.02]	0.092
- Mewt minn insuffiċjenza tal-qalb	113 (3.49)	151 (4.63)	0.74 [0.58;0.94]	0.014
- Rikoveru l-isptar għal kwalunkwe kawża	1231 (37.98)	1356 (41.54)	0.89 [0.82;0.96]	0.003
- Rikoveru l-isptar għal raġuni kardjovaskulari	977 (30.15)	1122 (34.38)	0.85 [0.78; 0.92]	0.0002

It-tnaqqis fl-endpoint primarju kien osservat b' mod konsistenti irrispettivament mis-sess tal-persuna, il-klassi ta' NYHA, l-etjoloġija ta' insuffiċjenza iskemika jew mhux iskemika tal-qalb u mill-istorja ta' dijabete jew pressjoni għolja fl-isfond.

Fis-sottogrupp ta' pazjenti b'HR ta' ≥ 75 bpm (n=4150), ġie osservat tnaqqis ikbar fl-endpoint kompost primarju ta' 24 % (proporzjon tal-periklu: 0.76, 95%CI [0.68;0.85] – p< 0.0001) u għal endpoints sekondarji oħrajn, inkluż il-mewt mill-kawżi kollha (proporzjon tal-periklu: 0.83, 95%CI [0.72;0.96] – p=0.0109) u l-mewt kardjovaskulari (proporzjon tal-periklu: 0.83, 95%CI [0.71;0.97] – p=0.0166). F'dan is-sottogrupp ta' pazjenti, il-profil tas-sigurtà ta' ivabradine jaqbel ma' dak tal-popolazzjoni generali.

Gie osservat effett sinifikanti fuq l-endpoint kompost primarju fil-grupp generali ta' pazjenti li jirċievu terapija b'beta blocker (proporzjon ta' periklu: 0.85, 95%CI [0.76;0.94]). Fis-subgrupp ta' pazjenti b'HR  $\geq$  75 bpm u fuq id-doża fil-mira rakkomandata ta' beta-blocker, ma gie osservat ebda benefiċċju statistikament sinifikanti fuq l-endpoint kompost primarju (proporzjon ta' periklu: 0.97, 95%CI [0.74;1.28]) u endpoints sekondarji oħrajn, inkluż rikoveru l-isptar għal aggravar ta' kollass tal-qalb (proporzjon ta' periklu: 0.79, 95% CI [0.56;1.10]) jew mewta minn kollass tal-qalb (proporzjon ta' periklu: 0.69, 95% CI [0.31;1.53]).

Kien hemm titjib sinifikanti fil-klassi tan-NYHA fl-aħħar valur irreġistrat, 887 (28%) tal-pazjenti fuq ivabradine tjiebu kontra 776 (24%) tal-pazjenti li ħadu placebo ( $p=0.001$ ).

### Popolazzjoni pedjatrika

Sar studju randomizzat, double blind, ikkontrollat bi placebo f' 116-il pazjent pedjatriku (17 li għandhom [6-12]-il xahar, 36 li għandhom [1-3] snin u 63 li għandhom [3-18] snin) b'CHF jew b'kardjomijopatia dilatata (DCM) flimkien ma' kura ta' sfond ottimali. 74 ingħataw ivabradine (proporzjon 2:1).

Id-doża tal-bidu kienet 0.02 mg/kg darbtejn kuljum fis-sottogrupp bejn [6-12]-il xahar, 0.05 mg/kg darbtejn kuljum f'età bejn [1-3] snin u f'età bejn [3-18]-il sena < 40 kg, u 2.5 mg darbtejn kuljum f'età bejn [3-18]-il sena u  $\geq$  40 kg. Id-doża ġiet adattata skont ir-rispons terapewtiku b'dożi massimi ta' 0.2 mg/kg darbtejn kuljum, 0.3 mg/kg darbtejn kuljum u 15 mg darbtejn kuljum rispettivament. F'dan l-istudju, ivabradine ngħata bħala formulazzjoni likwida orali jew pillola darbtejn kuljum. In-nuqqas ta' differenza farmakokinetika bejn iż-żewġ formulazzjonijiet intwera fi studju cross-over, b'żewġ perijodi, randomizzati, b'tikketta mikxufa f'24 voluntier adult b'saħħtu.

Inkiseb tnaqqis ta' 20% fir-rata ta' taħbit tal-qalb, mingħajr bradikardija, f'69.9% tal-pazjenti fil-grupp ta' ivabradine meta mqabbel ma' 12.2% fil-grupp tal-placebo matul il-perijodu ta' titrazzjoni ta' 2 sa 8 ġimgħat (Proporzjon ta' Probabbiltà:  $E = 17.24$ , 95% CI [5.91; 50.30]).

Id-dożi medji ta' ivabradine li jippermettu li jintlahaq HRR ta' 20% kienu  $0.13 \pm 0.04$  mg/kg darbtejn kuljum,  $0.10 \pm 0.04$  mg/kg darbtejn kuljum u  $4.1 \pm 2.2$  mg darbtejn kuljum fis-subsettijiet ta' età ta' [1-3] snin, [3-18]-il sena u < 40 kg u [3-18]-il sena u  $\geq$  40 kg, rispettivament.

L-LVEF medju żdied minn 31.8% għal 45.3% fil-M012 fil-grupp ta' ivabradine meta mqabbel ma' 35.4% għal 42.3% fil-grupp tal-placebo. Kien hemm titjib fil-klassi NYHA f'37.7% tal-pazjenti li jiehdu ivabradine meta mqabbel ma' 25.0% fil-grupp tal-placebo. Dan it-titjib ma kienx statistikament sinifikanti.

Il-profil tas-sigurtà, fuq sena, kien simili għal dak deskritt fil-pazjenti CHF adulti.

L-effetti fit-tul ta' ivabradine fuq it-tkabbir, il-pubertà u l-iżvilupp generali kif ukoll l-effikaċja fit-tul tat-terapija b'ivabradine fit-tfulija biex titnaqqas il-morbidità u l-mortalità kardjovaskulari ma ġewx studjati.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-risultati tal-istudji bil-prodoti mediċinali ta' referenza li fih ivabradine f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika għall-kura ta' angina pectoris (ara sezzjoni 4.2 għall-informazzjoni fuq l-użu pedjatriku).

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-risultati tal-istudji b'ivabradine fit-tfal li għadhom jitwiieldu u li għandhom inqas minn 6 xhur għall-kura ta' insuffiċjenza kardijaka kronika.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

F'kundizzjonijiet fiżjoloġiċi, ivabradine jintreha malajr mill-pilloli u jinħall mill-ewwel fl-ilma ( $> 10$  mg/mL). Ivabradine huwa S-enantiomer u ma wera l-ebda biokonverżjoni *in vivo*. Id-derivattiv N-desmethylated ta' ivabradine gie identifikat bħala s-sustanza attiva maġġura f'formata fil-metabolizmu fil-bniedem.

### Assorbiment u bijodisponibilità

Ivabradine jiġi assorbit malajr u kważi kollu wara li jittiehed mill-halq u jilhaq l-oghla livell tal-plażma f' madwar 1 siegħa meta l-pazjent ikun sajjem. Il-biodisponibilità totali tal-pilloli miksija b'rita hi ta' madwar 40% minhabba l-effett li jgħaddi mill-ewwel mill-istonku u mill-fwied.

L-ikel jittardja l-assorbiment b'xi siegħa, u l-esponiment fil-plażma jizdied b'20%-30%. Hu aħjar li l-pilloli jittiehdu ma' l-ikel biex b'hekk tonqos il-varjabilità intra-individwali fil-kxif (ara sezzjoni 4.2).

### Distribuzzjoni

Ivabradine huwa bejn wiehed u iehor 70% marbut mal-proteġina tal-plażma u l-volum ta' distribuzzjoni fiss huwa viċin ta' 100 l f'pazjenti. L-oghla koncentrazzjoni fil-plażma meta jingħata fit-tul f' doża rakkomandata ta' 5 mg darbtejn kuljum hija ta' 22 ng/mL (CV = 29%). Il-medja ta' koncentrazzjoni fil-plażma fissa hija ta' 10 ng/mL (CV = 38%).

### Bijotrasformazzjoni

Ivabradine jiġi metabolizzat b'mod estensiv mill-fwied u mill-istonku permezz ta' ossidazzjoni biċ-citokromu P450 3A4 (CYP3A4) biss. Is-sustanza attiva prinċipali ffurmata fil-metaboliżmu hi d-derivattiv N-desmethylated (S18982) ma' kxif ta' madwar 40% tal-prodott mediċinali originali. Il-metaboliżmu ta' din is-sustanza attiva ffurmata fil-metaboliżmu wkoll tinvolvi CYP3A4. Ivabradine għandu affinità baxxa għal CYP3A4, m'għandux induzzjoni u lanqas impedizzjoni klinikament rilevanti ta' CYP3A4 u għalhekk mhux mistenni li jbidel il-livell ta' sustanza li tiġi metabolizzata minn CYP3A4 jew il-koncentrazzjonijiet fil-plażma. Bil-maqlub impedituri u mediċini li jgħiegħlu iċ-CYP3A4 jaħdem iżjed qawwi jistgħu jaffetwaw sostanzjalment il-koncentrazzjonijiet tal-plażma ta' ivabradine (ara sezzjoni 4.5).

### Eliminazzjoni

Ivabradine jitneħħa b'*half-life* prinċipali ta' sagħtejn (70-75% ta' l-AUC) fil-plażma u *half-life* effettiva ta' 11-il siegħa. It-tneħħija totali hija ta' madwar 400 mL/min u t-tneħħija renali hija ta' madwar 70 mL/min. L-eliminazzjoni tas-sustanzi metabolizzati ssir bl-istess ammont via l-ippurgar u l-awrina. Madwar 4% tad-doża mehuda mill-halq titneħħa mingħajr ma tinbidel fl-awrina.

### Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-kinetika ta' ivabradine hija lineari fuq medda ta' doża mill-halq ta' 0.5-24 mg.

### Popolazzjonijiet speċjali

- Anzjani: ma kienx hemm differenza farmakokinetika (AUC u Cmax) bejn anzjani ( $\geq 65$  sena) jew anzjani hafna ( $\geq 75$  sena) u l-popolazzjoni ingenerali (ara sezzjoni 4.2).
  - Indeboliment renali: l-impatt ta' indeboliment renali (tneħħija tal-kreatinina minn 15 sa 60 mL/min) fuq il-farmakokinetika ta' ivabradine huwa minimu, meta mqabbel mal-kontribut baxx ta' tneħħija renali (madwar 20%) ta' l-eliminazzjoni totali kemm ta' ivabradine kif ukoll tas-sustanza prinċipali tagħha fil-metaboliżmu S18982 (ara sezzjoni 4.2).
  - Indeboliment tal-fwied: f'pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied (Child Pugh sa 7 punti) l-AUC ta' ivabradine mahlul u l-prodott attiv tal-metaboliżmu prinċipali kienu madwar 20% oghla milli f'pazjenti fejn il-fwied kien jaħdem normali. Mhemmx informazzjoni biżżejjed għal tagħrif fuq pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied. Mhemmx informazzjoni biżżejjed dwar pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.2 u 4.3).
- Popolazzjoni pedjatrika: Il-profil farmakokinetiku ta' ivabradine f'pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka kronika fit-tfal li għandhom bejn 6 xhur u inqas minn 18-il sena huwa simili għall-farmakokinetika deskritta fl-adulti meta tiġi applikata skema ta' titrazzjoni bbażata fuq l-età u l-piż.

### Ir-relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika (PK/PD)

Analizi ta' relazzjoni PK/PD wriet li r-rata tat-taħbit tal-qalb tonqos b'mod kważi lineari meta tiżdied il-koncentrazzjoni fil-plażma, ta' ivabradine u ta' S18982 għal doži sa 15-20 mg darbtejn kuljum. F'doži oghla, it-tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb mhuwix iktar proporzjonali għal koncentrazzjonijiet

fil-plażma ta' ivabridine u hemm tendenza li jilhaq livell ta' plateau. Esponiment qawwi fil-bniedem għal ivabradine li jista' jsehh meta ivabradine jinghata flimkien ma' impedituri qawwija ta' CYP3A4 jista' jwassal għal tnaqqis eċċessiv fir-rata tat-tahbit tal-qalb għalkemm ir-riskju jonqos b'impedituri moderati ta' CYP3A4 (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.5). Ir-relazzjoni PK/PD ta' ivabradine f'pazjenti b'insuffiċjenza kardijaka kronika pedjatrika li għandhom bejn 6 xhur u inqas minn 18-il sena hija simili għar-relazzjoni PK/PD deskritta fl-adulti.

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

Tagħrif mhux kliniku ibbazat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer. Studji ta' l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva wrew li ivabradine ma għandu l-ebda effett fuq il-fertilità ta' firien maskili u femminili. Meta animali tqal ġew ikkurati waqt l-iżvilupp tal-organi għal-esponimenti viċin id-dozi terapewtiċi, kien hemm inċidenza ikbar ta' feti b'difetti tal-qalb fil-firien u numru żgħir ta' feti b'ektrodaktilja fil-fniek.

Fi klieb li ngħataw ivabradine (dozi ta' 2, 7 jew 24 mg/kg/jum) għal sena, ġie osservat tibdil riversibbli fil-funzjoni retinali iżda ma kellu x'jaqsam ma' ebda bidla fl-istrutturi ta' l-għajnejn. Din l-informazzjoni hija konsistenti mal-effett farmakoloġiku ta' ivabradine relatat ma' l-interazzjoni tiegħu ma' iperpolarizzazzjoni-attivata tal-kurrenti  $I_h$  fir-retina, li jaqsmu omoloġija estensiva ma' kurrent  $I_f$  tal-pacemaker tal-qalb.

Studji kliniċi fit-tul tad-doża ripetuta u tal-karċinoġenità ma kixfu l-ebda tibdil klinikament relevanti.

#### Rapport ta' Stima tar-Riskju Ambjentali (ERA)

L-istima tar-riskju ambjentali ta' ivabradine twettqet skont il-linji gwida Ewropej għal ERA.

Ir-riżultati ta' dawn l-evalwazzjonijiet jappoġġjaw in-nuqqas ta' riskju ambjentali ta' ivabradine u ivabradine ma huwiex ta' theddida għall-ambjent.

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

#### *Qalba*

Anhydrous lactose

Magnesium stearate

Maltodextrin

Microcrystalline cellulose

Hydroxypropyl cellulose

Colloidal anhydrous silica

#### *Il-kisja b'rita*

Hypromellose

Titanium dioxide

Macrogol 400

Yellow iron oxide (E172)

Red iron oxide (E172)

Polysorbate 80

### 6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.



Għal fliexken biss: Wara li tifthu għall-ewwel darba, uża fi żmien 6 xhur.

#### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

Folji maħduma bierda (OPA/Alu/PVC) f'daqsijiet tal-pakkett ta' 14, 28, 56, 98 u 112-il pillola miksija b'rita. Folji ta' doża waħda mtaqqba u maħduma bierda (OPA/Alu/PVC) f'daqsijiet tal-pakkett ta' 14 x 1 u 56 x 1 pillola miksija b'rita.

Folji tal-PVC/Aclar-Alu f'daqsijiet tal-pakkett ta' 14, 28, 56, 98 u 112-il pillola miksija b'rita. Folji ta' doża waħda (PVC/Aclar-Alu) f'daqsijiet tal-pakkett ta' 14 x 1 u 56 x 1 pillola miksija b'rita.

Fliexkun HDPE b'għatu tal-kamin, opak tal-polypropylene u linja tas-sigillar indott bl-aluminju ma tajjara u dessikant f'daqsijiet ta' 56, 98 u 100 pillola miksija b'rita.

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

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Jenson R+ Limited  
Fishleigh Court,  
Fishleigh Road,  
Barnstaple, Devon,  
Ir-Renju Unit EX31 3UD

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

EU/1/16/1145/001  
EU/1/16/1145/002  
EU/1/16/1145/003  
EU/1/16/1145/004  
EU/1/16/1145/005  
EU/1/16/1145/006  
EU/1/16/1145/007  
EU/1/16/1145/008  
EU/1/16/1145/009  
EU/1/16/1145/010  
EU/1/16/1145/011  
EU/1/16/1145/012  
EU/1/16/1145/013  
EU/1/16/1145/014  
EU/1/16/1145/015  
EU/1/16/1145/016  
EU/1/16/1145/017  
EU/1/16/1145/018  
EU/1/16/1145/019

EU/1/16/1145/020  
EU/1/16/1145/021  
EU/1/16/1145/022  
EU/1/16/1145/023  
EU/1/16/1145/024  
EU/1/16/1145/025  
EU/1/16/1145/026  
EU/1/16/1145/027  
EU/1/16/1145/028  
EU/1/16/1145/029  
EU/1/16/1145/030  
EU/1/16/1145/031  
EU/1/16/1145/032  
EU/1/16/1145/033  
EU/1/16/1145/034

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

Data tal-aħħar tiġdid:

#### **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

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

**ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

McDermott Laboratories Limited  
t/a Gerard Laboratories  
35/36 Baldoyle Industrial Estate  
Grange Road  
Dublin 13  
L-Irlanda

Mylan Hungary Kft.  
Mylan utca. 1  
H-2900 Komárom  
L-Ungerija

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 jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti tar-rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà 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-gestjoni tar-riskju (RMP)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-gestjoni 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 jintlahaq għan importanti (farma farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzati

**ANNEX III**  
**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

**A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**KARTUNA/TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ivabradine JensonR 5 mg pilloli miksija b'rita

ivabradine

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ivabradine (bhala hydrochloride)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fiha lactose.

Ara l-fuljett ta' taghrif ghal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Folja

14-il pillola miksija b'rita

14 x 1 pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita

56 x 1 pillola miksija b'rita

98 pillola miksija b'rita

112-il pillola miksija b'rita

Flixkun

56 pillola miksija b'rita

98 pillola miksija b'rita

100 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

Użu orali.

**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

**Flixkun:** Wara li tiffthu għall-ewwel darba, uża fi żmien 6 xhur.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET 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**

Jenson R+ Limited  
Fishleigh Court,  
Fishleigh Road,  
Barnstaple, Devon,  
Ir-Renju Unit EX31 3UD

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

EU/1/16/1145/001  
EU/1/16/1145/002  
EU/1/16/1145/003  
EU/1/16/1145/004  
EU/1/16/1145/005  
EU/1/16/1145/006  
EU/1/16/1145/007  
EU/1/16/1145/008  
EU/1/16/1145/009  
EU/1/16/1145/010  
EU/1/16/1145/011  
EU/1/16/1145/012  
EU/1/16/1145/013  
EU/1/16/1145/014



EU/1/16/1145/015  
EU/1/16/1145/016  
EU/1/16/1145/017

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ivabradine JensonR 5 mg pilloli miksija b'rita

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

*Applikabbi biss għall-komponent tal-ippakkjar ta' barra:*  
Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

*Applikabbi biss għall-komponent tal-ippakkjar ta' barra:*  
PC:  
SN:  
NN:

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ivabradine JensonR 5 mg pilloli miksija b'rita  
ivabradine

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

Jenson R+ Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

Tne → Tli → Erb → Ham → Ġim → Sib → Had

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**KARTUNA/TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ivabradine JensonR 7.5 mg pilloli miksija b'rita

ivabradine

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 7.5 mg ivabradine (bhala hydrochloride)

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fiha lactose.

Ara l-fuljett ta' taghrif ghal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Folja

14-il pillola miksija b'rita

14 x 1 pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita

56 x 1 pillola miksija b'rita

98 pillola miksija b'rita

112-il pillola miksija b'rita

Flixkun

56 pillola miksija b'rita

98 pillola miksija b'rita

100 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

Użu orali.

**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

**Flixkun:** Wara li tiffthu għall-ewwel darba, uża fi żmien 6 xhur.

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET 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**

Jenson R+ Limited  
Fishleigh Court,  
Fishleigh Road,  
Barnstaple, Devon,  
Ir-Renju Unit EX31 3UD

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

EU/1/16/1145/018  
EU/1/16/1145/019  
EU/1/16/1145/020  
EU/1/16/1145/021  
EU/1/16/1145/022  
EU/1/16/1145/023  
EU/1/16/1145/024  
EU/1/16/1145/025  
EU/1/16/1145/026  
EU/1/16/1145/027  
EU/1/16/1145/028  
EU/1/16/1145/029  
EU/1/16/1145/030  
EU/1/16/1145/031

EU/1/16/1145/032  
EU/1/16/1145/033  
EU/1/16/1145/034

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Ivabradine JensonR 7.5 mg pilloli miksija b'rita

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

*Applikabbi biss għall-komponent tal-ippakkjar ta' barra:*  
Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

*Applikabbi biss għall-komponent tal-ippakkjar ta' barra:*  
PC:  
SN:  
NN:

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

**FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ivabradine JensonR 7.5 mg pilloli miksija b'rita

ivabradine

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

Jenson R+ Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

Tne → Tli → Erb → Ham → Ġim → Sib → Had

**B. FULJETT TA' TAGHRIF**

Prodott medičinali li m'gradux awtorizzat

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall pazjent

### Ivabradine JensonR 5 mg pilloli miksija b'rita

ivabradine

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti ghalik.

- 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 effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Ivabradine JensonR u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ivabradine JensonR
3. Kif għandek tiehu Ivabradine JensonR
4. Effetti sekondarji li possibbli
5. Kif taħzen Ivabradine JensonR
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Ivabradine JensonR u għalxiex jintuza

Ivabradine JensonR (ivabradine) huwa medicina għall-mard tal-qalb li jintuza għall-kura ta':

- Anġina pectoris sintomatika stabbli (li tikkaguna uġiġh fis-sider) f'adulti li r-rata tat-tahbit tal-qalb tagħhom hija 70 tahbita jew aktar fil-minuta. Jintuza f'pazjenti adulti li ma jittollerawx jew li ma jistgħux jieħdu medicini tal-qalb imsejhin beta-blockers. Jintuza wkoll f'kombinazzjoni ma' beta-blockers f'pazjenti adulti li l-kundizzjoni tagħhom mhijiex ikkontrollata għal kollok b'beta-blocker
- Insufficjenza kronika tal-qalb f'pazjenti adulti li r-rata tal-qalb tagħhom tkun 75 tahbita jew aktar fil-minuta. Jintuza flimkien ma' terapija standard, inkluż terapija beta-blocker jew meta l-imblokkaturi tar-riċetturi beta jkun kontra-indikati jew mhux tollerati.

#### X'inhu angina pectoris stabbli (magħrufa normalment bħala "angina")

Angina stabbli hija marda tal-qalb li tiġi meta l-qalb ma tkunx qed tiehu ossiġinu biżżejjed. Dan jiġri l-aktar fl-età ta' bejn l-40 u l-50 sena. Is-sintomu l-aktar komuni ta' angina hu uġiġh fis-sider jew diqa. Hemm possibiltà aktar ta' attakk ta' angina meta l-qalb tkun tħabbat aktar mgħagħġa bħal waqt eżerċizzju fiżiku, f'emozzjoni, minhabba kesha jew wara l-ikel. Din iż-żieda fir-rata tat-tahbit tal-qalb tista' tikkaguna uġiġh fis-sider lil min ibati minn angina.

#### Dwar l-insufficjenza kronika tal-qalb:

L-insufficjenza kronika tal-qalb hija marda tal-qalb li sseħħ meta l-qalb ma tkunx tista' tippompja biżżejjed demm lill-bqija tal-gisem. L-iżjed sintomi komuni ta' insufficjenza tal-qalb huma qtugħ ta' nifs, gheja u nefha fl-għekiesi.

#### Kif jahdem Ivabradine JensonR?

Ivabradine JensonR jahdem billi jnaqqas ir-rata tat-tahbit tal-qalb bi ftit tahbit fil-minuta. Dan inaqqas il-bżonn tal-ossiġnu għall-qalb speċjalment f'ċirkostanzi meta hemm aktar possibiltà ta' attakk ta' angina. B'hekk Ivabradine JensonR jgħin biex jikkontrolla u jnaqqas l-attakki ta' angina.



Barra minn hekk billi rata għolja tal-qalb taffettwa hażin il-funzjonament tal-qalb u l-pronjosi vitali f'pazjenti b'insuffiċjenza kronika tal-qalb, l-azzjoni speċifika ta' ivabradine biex tnaqqas ir-rata tal-qalb tgħin sabiex ittejjeb il-funzjonament tal-qalb u l-pronjosi vitali f'dawn il-pazjenti.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ivabradine JensonR

### Tihux Ivabradine JensonR

- jekk inti allergiku għal ivabradine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6);
- jekk ir-rata tat-tahbit tal-qalb waqt il-mistrieħ hija baxxa hafna (inqas minn 70 tahbita fil-minuta);
- jekk qed tbatu minn xokk kardjoġeniku (kundizzjoni tal-qalb li tiġi ikkurata fl-isptar)
- jekk tbatu minn problemi fir-ritmu tat-tahbit tal-qalb;
- jekk qed ikollok attack tal-qalb;
- jekk tbatu minn pressjoni baxxa hafna;
- jekk tbatu minn angina mhux stabbli (tant qawwija li l-uġiġħ fis-sider ikun spiss hafna anke meta mhemmx eżerċizzju fiżiku);
- jekk tbatu minn insuffiċjenza tal-qalb li dan l-aħħar marret għall-agħar;
- jekk it-tahbita ta' qalbek hija imposta esklussivament mill-pacemaker tiegħek;
- jekk tbatu minn problemi severi tal-fwied;
- jekk qed tiehu medicini għall-kura ta' infezzjoni fungali (bħal ketoconazole, itraconazole), antibijotiċi ta' tip macrolide (bħal josamycin, clarithromycin, telithromycin jew erythromycin meħuda mill-ħalq), medicini għall-kura ta' infezzjonijiet b' HIV (bħal nelfinavir, ritonavir) jew nefazodone (medicina għall-kura tad-dipressjoni) jew diltiazem, verapamil (użat għall-pressjoni tad-demm għolja jew angina pectoris);
- jekk inti mara li jista' jkollha t-tfal u ma tużax kontraċettivi affidabbli;
- jekk int tqila jew qed tipprowa tohroġ tqila;
- jekk qed tredda'.

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Ivabradine JensonR

- jekk tbatu minn disturbi fir-ritmu tat-tahbit tal-qalb (bħal tahbit irregolari tal-qalb, palpitazzjonijiet, žieda fl-uġiġħ fis-sider) jew fibrillazzjoni atrijali sostnuta (tip ta' tahbita tal-qalb irregolari), jew anormalità ta' elettrokardjogramma (ECG) imsejha 'sindromu QT imtawwal',
- jekk għandek sintomi ta' ghejja, sturdament jew qtuġħ ta' nifs (dan jista' jfisser li għandek il-qalb qed thabbat bil-mod hafna),
- jekk tbatu minn sintomi ta' fibrillazzjoni atrijali (rata tal-polz fi stat mistrieħ eċċezzjonalment għolja (aktar minn 110 tahbita fil-minuta) jew irregolari, mingħajr l-ebda raġuni evidenti, li jagħmilha diffiċli biex titkejjel,
- jekk riċentament kellek puplesija (attakk ċerebrali),
- jekk tbatu hafif għal moderat minn pressjoni baxxa,
- jekk tbatu minn pressjoni tad-demm mhux ikkontrollata, speċjalment wara bidla fil-kura tiegħek kontra l-pressjoni għolja,
- jekk tbatu minn insuffiċjenza severa tal-qalb jew kollass tal-qalb b'anormalità tal-ECG imsejha 'imblokk tal-fergħa bundle',
- jekk tbatu minn xi mard kroniku fir-retina tal-ghajjn,
- jekk tbatu minn problemi moderati tal-fwied,
- jekk tbatu minn problemi qawwija tal-kliewi,

Jekk xi haġa msemmija hawn fuq tolgot lilek, kellem minnufih lit-tabib tiegħek qabel jew waqt li tkun qed tiehu Ivabradine JensonR.

### Tfal u Adolxxenti

Ivabradine JensonR mhuwiex intenzjonat sabiex jintuża fi tfal u adolxxenti ta' inqas minn 18-il sena.

## **Mediċini oħra u Ivabradine JensonR**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Kun ċert li tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu xi mediċini hawn taħt imsemmija, għax ikun hemm bżonn ta' aġġustar tad-doża ta' Ivabradine JensonR jew li titqieghed taħt osservazzjoni:

- fluconazole (mediċina antifungali)
- rifampicin (antibijotiku)
- barbiturates (għal min ibati biex jorqod jew għall-epilepsija)
- phenytoin (għall-epilepsija)
- *Hypericum perforatum* jew St. John's Wort (kura bil-ħxejjex għad-dipressjoni)
- mediċini li jtaawwlu l-QT għall-kura ta' problemi fir-ritmu tal-qalb jew kundizzjonijiet oħra bħal:
  - quinidine, disopyramide, ibutilide, sotalol, amiodarone (għall-kura ta' problemi fir-ritmu tat-tahbit tal-qalb)
  - bepridil (kura għal angina pectoris)
  - xi mediċini għall-kura ta' ansjetà, skizofrenija jew psikozi oħra (bħal pimozide, ziprasidone, sertindole)
  - mediċini kontra l-malarja (bħal mefloquine jew halofantrine)
  - erythromycin ġol-vini (antibijotiku)
  - pentamidine (mediċina antiparassitika)
  - cisapride (għal kontra r-rifluss gastro-esofogali)
- xi tipi ta' diuretiki li jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassju, bħal furosemide, hydrochlorothiazide, indapamide (użati għall-kura ta' edema, pressjoni għolja tad-demem).

## **Ivabradine JensonR ma' ikel u xorb**

Evita li tieħu il-meraq tal-grejpfrut meta tkun qed tieħu Ivabradine JensonR.

## **Tqala u treddigh**

Tiħux Ivabradine JensonR jekk inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija (ara taħt "Tiħux Ivabradine JensonR"). Jekk int tqila u hadt Ivabradine JensonR, għid lit-tabib tegħek.

Tiħux Ivabradine JensonR jekk tista' tinqabad tqila ħlief jekk qed tuża mizuri ta' kontraċezzjoni affidabbli (ara "Tiħux Ivabradine JensonR").

Tiħux Ivabradine JensonR jekk qed tredda' (ara taħt "Tiħux Ivabradine JensonR"). Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew behsiebek tredda' peress li t-treddigh għandu jitwaqqaf jekk tieħu Ivabradine JensonR.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

## **Sewqan u thaddim ta' magni**

Ivabradine JensonR jista' jikkawżalek fenomeni viżivi mudwali temporanji (luminożità temporanja fil-kamp viżiv, ara "Effetti Sekondarji li jista' jkollu"). Jekk jiġrilek hekk, oqgħod attent/a waqt is-sewqan jew waqt li tkun qed taħdem fuq magni fil-hin meta jista' jkun hemm tibdil fil-qawwa tad-dawl għall-gharrieda, speċjalment meta tkun qed issuq bil-lejl.

## **Ivabradine JensonR fih il-lactose**

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal xi ħlewwiet, għid lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

## **3. Kif għandek tieħu Ivabradine JensonR**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Ivabradine JensonR irid jittiehed mal-ikel.

Jekk qieghed tiġi kkurat għal angina pectoris stabbli

Id-doża tal-bidu ma għandhiex tkun iktar minn pillola waħda ta' Ivabradine JensonR 5 mg darbtejn kuljum. Jekk għad għandek sintomi ta' angina u jekk ittollerajt id-doża darbtejn kuljum ta' 5 mg, id-doża tista' tiġi miżjuda. Id-doża ta' manteniment m'għandhiex tkun iktar minn 7.5 mg darbtejn kuljum. It-tabib tiegħek ser jordnalek id-doża korretta għalik. Id-doża li ssoltu tinghata hija pillola waħda filgħodu u pillola waħda filgħaxija. F'xi kazijiet (eż. jekk inti anzjan), it-tabib tiegħek jista' jordnalek nofs id-doża, jiġifieri nofs pillola ta' 5 mg ta' Ivabradine JensonR 5 mg (li tikkorrispondi għal 2.5 mg ta' ivabradine) filgħodu u nofs pillola ta' 5 mg filgħaxija.

Jekk qed tiġi kkurat/a għal insuffiċjenza kronika tal-qalb

Id-doża rakkomandata fil-bidu hija ta' pillola waħda ta' Ivabradine JensonR 5 mg darbtejn kuljum u tiżdied jekk ikun hemm bżonn għal pillola 1 ta' Ivabradine JensonR 7.5 mg darbtejn kuljum. It-tabib jagħzel id-doża tajba għalik. Normalment, id-doża tkun ta' pillola waħda filgħodu u pillola waħda filgħaxija. F'xi kazijiet (eż. jekk int anzjan/a) it-tabib tiegħek jista' jagħtik nofs id-doża, jiġifieri nofs pillola Ivabradine JensonR 5 mg (li hija 2.5 mg ivabradine) filgħodu u nofs pillola 5 mg filgħaxija.

**Jekk tiehu Ivabradine JensonR aktar milli support**

B'doża kbira ta' Ivabradine JensonR tista' tħossok b'nifsek maqtugh jew għajien għax il-qalb tħabbat iktar bil-mod. Jekk jiġri hekk għarraf lit-tabib tiegħek immedjat.

**Jekk tinsa tiehu Ivabradine JensonR**

Jekk tinsa tiehu d-doża ta' Ivabradine JensonR, hu d-doża normali meta jkun jerga' jmisssek.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Il-granet stampati fuq il-folja li fiha l-pilloli jistgħu jgħinuk biex tiftakar meta hadt l-aħħar pillola ta' Ivabradine JensonR.

**Jekk tieqaf tiehu Ivabradine JensonR**

Minhabba li din il-kura għall-angina jew kollass kroniku tal-qalb hija normalment għal għomrok, int għandek titkellem mat-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf dan il-prodott mediċinali.

Jekk taħseb li l-effett ta' Ivabradine JensonR hu qawwi hafna jew hafif wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

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.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni b'din il-mediċina huma dipendenti fuq id-doża u huma relatati mal-mod ta' azzjoni tagħha:

*Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):*

Fenomeni mudwali fil-viżta (mumentu qosra ta' zieda fil-luminożità, spiss ikkawżati minn tibdil f'daqqa fl-intensità tad-dawl). Jistgħu wkoll jiġu deskritti bhala li donnhom raġġiera, teptip ikkulurit, dekompożizzjoni tal-immagni jew immagnijiet multipli. Dawn ġeneralment isehħu fi żmien l-ewwel xahrejn ta' kura u wara, dawn jistgħu isehħu ripetutament u jgħibu waqt jew wara l-kura.

*Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):*

Modifikazzjoni fil-funzjoni tal-qalb (is-sintomi huma tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb). Dawn isehħu partikolarment fi żmien l-ewwel xahrejn sa 3 xhur mill-bidu tal-kura

Effetti sekondarji ohrajn ġew irrapportati wkoll:

*Komuni (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):*

Kontrazzjoni rapida irregolari tal-qalb, perċezzjoni anormali tat-tahbit tal-qalb, pressjoni tad-demmm mhux ikkontrollata, uġiġħ ta' ras, sturdament u viżta mċajpra (li wieħed ma jarax ċar).

*Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):*

Palpitazzjoni u tahbit addizzjonali tal-qalb, thossok ma tiflahx (nawsja), stitikezza, dijarrea, uġiġħ ta' żaqq, sensazzjoni ta' tidwir (vertigo), diffikultà fit-tehid tan-nifs (dispneja), bughawwiġ, tibdil fil-parametri tal-laboratorju: livelli għoljin ta' aċidu uriku fid-demmm, eċċess ta' eosinofili (tip ta' ċelloli bojod tad-demmm) u livell għoli ta' kreatinina fid-demmm (prodott ta' tkissir tal-muskoli), raxx tal-gilda, anġjoedema (bħal nefħa fil-wiċċ, ilsien jew grizmejn, diffikultà fit-tehid tan-nifs jew biex tibra), pressjoni tad-demmm baxxa, hass hazin, sensazzjoni ta' għeja, sensazzjoni ta' dgħufija, intraccar mhux normali tal-qalb b'ECG, vista doppja, indeboliment fil-vista.

*Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):*

Urtikarja, ħakk, hmura tal-wiċċ, thossok ma tiflahx.

*Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000):*

Tahbitiet irregolari tal-qalb.

### **Rapportar ta' effetti sekondarji**

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

## **5. Kif taħzen Ivabradine JensonR**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-folja wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Għall-fliexken, uża fi zmien 6 xhur wara li tifthu għall-ewwel darba.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Ivabradine JensonR**

- Is-sustanza attiva hi ivabradine (bħala hydrochloride). Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ivabradine (bħala hydrochloride).
- Is-sustanzi l-oħra fil-qalba tal-pillola huma: lactose anhydrous, magnesium stearate, maltodextrin, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, hydroxypropyl cellulose, u fil-kisja bir-rita huma: hypromellose, titanium dioxide, macrogol, polysorbate 80, yellow iron oxide (E172), red iron oxide (E172).

### **Kif jidher Ivabradine JensonR u l-kontenut tal-pakkett**

Ivabradine JensonR 5 mg pilloli huma kulur roża, ovali, b'sinjal imnaqqax fuq żewġ naħat, imnaqqaxa b'“I 5” fuq naħa waħda u “M” fuq in-naħa l-oħra.

I

Ivabradine JensonR huwa disponibbli f'pakketti bil-folji ta' 14, 14 x 1, 28, 56, 56 x 1, 98 u 112-il pillola miksija b'rita.

Id-daqsijiet tal-pakkett 14 x 1 u 56 x 1 pillola miksija b'rita huma pprezentati f'folji ta' doża waħda.

Ivabradine JensonR huwa disponibbli wkoll fi fliexken b'tapp bil-kamin u dessikant ta' 56, 98 u 100 pillola miksija b'rita.

Tikolx id-dessikant.

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

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**

Jenson R+ Limited  
Fishleigh Court,  
Fishleigh Road,  
Barnstaple, Devon,  
Ir-Renju Unit EX31 3UD

#### **Manifattur**

McDermott Laboratories Limited  
t/a Gerard Laboratories  
35-36 Baldoyle Industrial Estate  
Grange Road  
Dublin 13  
L-Irlanda

Mylan Hungary Kft  
Mylan utca 1  
2900 Komárom  
L-Ungerija.

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00

#### **Lietuva**

Generics [UK] Ltd  
Tel: +44 1707 853000  
(Jungtinė Karalystė)

#### **България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tel: + 32 02 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

Mylan Pharmaceuticals.s.r.o.  
Tel: +420 274 770 201

#### **Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Mylan AB  
Tlf: + 46 855 522 750  
(Sverige)

**Deutschland**

Mylan dura GmbH  
Tel: + 49-(0) 6151 9512 0

**Eesti**

Generics [UK] Ltd  
Tel: +44 1707 853000  
(Ühendkuningriik)

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 993 6410

**España**

Mylan Pharmaceuticals, S.L  
Tel: + 34 900 102 712

**France**

Mylan S.A.S  
Tel: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Mylan EPD d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Generics [UK] Ltd.  
Tel: + 44 1707 853000  
(United Kingdom)

**Ísland**

Mylan AB  
Tel: + 46 855 522 750  
(Svíþjóð)

**Italia**

Mylan S.p.A  
Tel: + 39 02 612 46923

**Κύπρος**

Pharmaceutical Trading Co. Ltd.  
Τηλ: + 357 99403969

**Latvija**

Generics [UK] Ltd  
Tel: +44 1707 853000  
(Lielbritānija)

**Malta**

George Borg Barthet Ltd.  
Tel: + 356 212 44205 / +356 212 44206

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: + 31 33 299 7080

**Norge**

Mylan AB  
Tel: + 46 855 522 750  
(Sverige)

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**Polska**

Mylan Sp. z.o.o.  
Tel: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 412 72 56

**România**

A&G Med Trading SRL  
Tel: + 4021 332 49 91

**Slovenija**

GSP Proizvodi d.o.o.  
Tel: + 386 1 236 31 85

**Slovenská republika**

Mylan s.r.o.  
Tel: +421 2 326 04 910 / +421 917 206 274

**Suomi/Finland**

**Mylan OY**  
Puh/Tel: + 358 9-46 60 03

**Sverige**

Mylan AB  
Tel: + 46 855 522 750

**United Kingdom**

Generics [UK] Ltd  
Tel: +44 1707 853000

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-medicini <http://www.ema.europa.eu/>

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall pazjent

### Ivabradine JensonR 7.5 mg pilloli miksija b'rita

ivabradine

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti ghalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet 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 effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Ivabradine JensonR u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ivabradine JensonR
3. Kif għandek tiehu Ivabradine JensonR
4. Effetti sekondarji li possibbli
5. Kif taħzen Ivabradine JensonR
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Ivabradine JensonR u għalxiex jintuza

Ivabradine JensonR (ivabradine) huwa medicina għall-mard tal-qalb li jintuza għall-kura ta':

- Angina pectoris sintomatika stabbli (li tikkaguna uġiġh fis-sider) f'adulti li r-rata tat-tahbit tal-qalb tagħhom hija 70 tahbita jew aktar fil-minuta. Jintuza f'pazjenti adulti li ma jittollerawx jew li ma jistgħux jieħdu medicini tal-qalb imsejhin beta-blockers. Jintuza wkoll f'kombinazzjoni ma' beta-blockers f'pazjenti adulti li l-kundizzjoni tagħhom mhijiex ikkontrollata għal kollok b'beta-blocker
- Insufficjenza kronika tal-qalb f'pazjenti adulti li r-rata tal-qalb tagħhom tkun 75 tahbita jew aktar fil-minuta. Jintuza flimkien ma' terapija standard, inkluż terapija beta-blocker jew meta l-imblokkaturi tar-riċetturi beta jkun kontra-indikati jew mhux tollerati.

#### X'inhom angina pectoris stabbli (magħrufa normalment bħala "angina")

Angina stabbli hija marda tal-qalb li tiġi meta l-qalb ma tkunx qed tiehu ossiġinu biżżejjed. Dan jiġri l-aktar fl-età ta' bejn l-40 u l-50 sena. Is-sintomu l-aktar komuni ta' angina hu uġiġh fis-sider jew diqa. Hemm possibiltà aktar ta' attakk ta' angina meta l-qalb tkun tħabbat aktar mgħagħġa bħal waqt eżerċizzju fiżiku, f'emozzjoni, minhabba kesha jew wara l-ikel. Din iż-żieda fir-rata tat-tahbit tal-qalb tista' tikkaguna uġiġh fis-sider lil min ibati minn angina.

#### Dwar l-insufficjenza kronika tal-qalb:

L-insufficjenza kronika tal-qalb hija marda tal-qalb li sseħħ meta l-qalb ma tkunx tista' tippompja biżżejjed demm lill-bqija tal-ġisem. L-iżjed sintomi komuni ta' insufficjenza tal-qalb huma qtugħ ta' nifs, gheja u nefha fl-għekiesi.

#### Kif jahdem Ivabradine JensonR?

Ivabradine JensonR jahdem billi jnaqqas ir-rata tat-tahbit tal-qalb bi ftit tahbit fil-minuta. Dan inaqqas il-bżonn tal-ossiġnu għall-qalb speċjalment f'ċirkostanzi meta hemm aktar possibiltà ta' attakk ta' angina. B'hekk Ivabradine JensonR jgħin biex jikkontrolla u jnaqqas l-attakki ta' angina.



Barra minn hekk billi rata għolja tal-qalb taffettwa hazin il-funzjonament tal-qalb u l-pronjosi vitali f'pazjenti b'insuffiċjenza kronika tal-qalb, l-azzjoni speċifika ta' ivabradine biex tnaqqas ir-rata tal-qalb tgħin sabiex ittejjeb il-funzjonament tal-qalb u l-pronjosi vitali f'dawn il-pazjenti.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Ivabradine JensonR

### Tiħux Ivabradine JensonR

- jekk inti allergiku għal ivabradine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6);
- jekk ir-rata tat-tahbit tal-qalb waqt il-mistrieħ hija baxxa hafna (inqas minn 70 tahbita fil-minuta);
- jekk qed tbatu minn xokk kardjoġeniku (kundizzjoni tal-qalb li tiġi ikkurata fl-isptar)
- jekk tbatu minn problemi fir-ritmu tat-tahbit tal-qalb;
- jekk qed ikollok attack tal-qalb;
- jekk tbatu minn pressjoni baxxa hafna;
- jekk tbatu minn anġina mhux stabbli (tant qawwija li l-uġiġħ fis-sider ikun spiss hafna anke meta mhemmx eżerċizzju fiżiku);
- jekk tbatu minn insuffiċjenza tal-qalb li dan l-aħħar marret għall-agħar;
- jekk it-tahbita ta' qalbek hija imposta esklussivament mill-pacemaker tiegħek;
- jekk tbatu minn problemi severi tal-fwied;
- jekk qed tiehu medicini għall-kura ta' infezzjoni fungali (bħal ketoconazole, itraconazole), antibijotiċi ta' tip macrolide (bħal josamycin, clarithromycin, telithromycin jew erythromycin meħuda mill-ħalq), medicini għall-kura ta' infezzjonijiet b' HIV (bħal nelfinavir, ritonavir) jew nefazodone (medicina għall-kura tad-dipressjoni) jew diltiazem, verapamil (użat għall-pressjoni tad-demm għolja jew anġina pectoris);
- jekk inti mara li jista' jkollha t-tfal u ma tużax kontraċettivi affidabbli;
- jekk int tqila jew qed tipprowa toħroġ tqila;
- jekk qed tredda'.

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Ivabradine JensonR

- jekk tbatu minn disturbi fir-ritmu tat-tahbit tal-qalb (bħal tahbit irregolari tal-qalb, palpitazzjonijiet, zieda fl-uġiġħ fis-sider) jew fibrillazzjoni atrijali sostnuta (tip ta' tahbita tal-qalb irregolari), jew anormalità ta' elettrokardjogramma (ECG) imsejha 'sindromu QT imtawwal',
- jekk għandek sintomi ta' ghejja, sturdament jew qtuġħ ta' nifs (dan jista' jfisser li għandek il-qalb qed thabbat bil-mod hafna),
- jekk tbatu minn sintomi ta' fibrillazzjoni atrijali (rata tal-polz fi stat mistrieħ eċċezzjonalment għolja (aktar minn 110 tahbita fil-minuta) jew irregolari, mingħajr l-ebda raġuni evidenti, li jagħmilha diffiċli biex titkejjel,
- jekk riċentament kellek puplesija (attack ċerebrali),
- jekk tbatu hafif għal moderat minn pressjoni baxxa,
- jekk tbatu minn pressjoni tad-demm mhux ikkontrollata, speċjalment wara bidla fil-kura tiegħek kontra l-pressjoni għolja,
- jekk tbatu minn insuffiċjenza severa tal-qalb jew kollass tal-qalb b'anormalità tal-ECG imsejha 'imblokk tal-fergħa bundle',
- jekk tbatu minn xi mard kroniku fir-retina tal-ġajjn,
- jekk tbatu minn problemi moderati tal-fwied,
- jekk tbatu minn problemi qawwija tal-kliewi,

Jekk xi haġa msemija hawn fuq toqot lilek, kellem minnufih lit-tabib tiegħek qabel jew waqt li tkun qed tiehu Ivabradine JensonR.

### Tfal u adolexxenti

Ivabradine JensonR mhuwiex intenzjonat sabiex jintuża fi tfal u adolexxenti ta' inqas minn 18-il sena.

## **Mediċini oħra u Ivabradine JensonR**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Kun ċert li tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu xi mediċini hawn taħt imsemmija, għax ikun hemm bżonn ta' aġġustar tad-doża ta' Ivabradine JensonR jew li titqieghed taħt osservazzjoni:

- fluconazole (mediċina antifungali)
- rifampicin (antibijotiku)
- barbiturates (għal min ibati biex jorqod jew għall-epilepsija)
- phenytoin (għall-epilepsija)
- *Hypericum perforatum* jew St. John's Wort (kura bil-ħxejjex għad-dipressjoni)
- mediċini li jtawwlu l-QT għall-kura ta' problemi fir-ritmu tal-qalb jew kundizzjonijiet oħra bħal:
  - quinidine, disopyramide, ibutilide, sotalol, amiodarone (għall-kura ta' problemi fir-ritmu tat-tahbit tal-qalb)
  - bepridil (kura għal angina pectoris)
  - xi mediċini għall-kura ta' ansjetà, skizofrenija jew psikozi oħra (bħal pimozide, ziprasidone, sertindole)
  - mediċini kontra l-malarja (bħal mefloquine jew halofantrine)
  - erythromycin ġol-vini (antibijotiku)
  - pentamidine (mediċina antiparassitika)
  - cisapride (għal kontra r-rifluss gastro-esofogali)
- xi tipi ta' diuretiki li jistgħu jikkawżaw tnaqqis fil-livell tal-potassju, bħal furosemide, hydrochlorothiazide, indapamide (użati għall-kura ta' edema, pressjoni għolja tad-demem).

## **Ivabradine JensonR ma' ikel u xorb**

Evita li tieħu il-meraq tal-grejpfrut meta tkun qed tieħu Ivabradine JensonR.

## **Tqala u treddigh**

Tiħux Ivabradine JensonR jekk inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija (ara taħt "Tiħux Ivabradine JensonR"). Jekk int tqila u hadt Ivabradine JensonR, għid lit-tabib tegħek.

Tiħux Ivabradine JensonR jekk tista' tinqabad tqila hliet jekk qed tuża mizuri ta' kontraċezzjoni affidabbli (ara "Tiħux Ivabradine JensonR").

Tiħux Ivabradine JensonR jekk qed tredda' (ara taħt "Tiħux Ivabradine JensonR"). Kellem lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew behsiebek tredda' peress li t-treddigh għandu jitwaqqaf jekk tieħu Ivabradine JensonR.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

## **Sewqan u thaddim ta' magni**

Ivabradine JensonR jista' jikkawżalek fenomeni viżivi mudwali temporanji (luminożità temporanja fil-kamp viżiv, ara "Effetti Sekondarji li jista' jkollu"). Jekk jiġrilek hekk, oqgħod attent/a waqt is-sewqan jew waqt li tkun qed taħdem fuq magni fil-hin meta jista' jkun hemm tibdil fil-qawwa tad-dawl għall-gharrieda, speċjalment meta tkun qed issuq bil-lejl.

## **Ivabradine JensonR fih il-lactose**

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal xi hlew-wiet, għid lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

## **3. Kif għandek tieħu Ivabradine JensonR**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Ivabradine JensonR irid jittiehed mal-ikel.

Jekk qieghed tiġi kkurat għal angina pectoris stabbli

Id-doża tal-bidu ma għandhiex tkun iktar minn pillola waħda ta' Ivabradine JensonR 5 mg darbtejn kuljum. Jekk għad għandek sintomi ta' angina u jekk ittollerajt id-doża darbtejn kuljum ta' 5 mg, id-doża tista' tiġi miżjuda. Id-doża ta' manteniment m'għandhiex tkun iktar minn 7.5 mg darbtejn kuljum. It-tabib tiegħek ser jordnalek id-doża korretta għalik. Id-doża li ssoltu tinghata hija pillola waħda filgħodu u pillola waħda filgħaxija. F'xi kazijiet (eż. jekk inti anzjan), it-tabib tiegħek jista' jordnalek nofs id-doża, jiġifieri nofs pillola ta' 5 mg ta' Ivabradine JensonR 5 mg (li tikkorrispondi għal 2.5 mg ta' ivabradine) filgħodu u nofs pillola ta' 5 mg filgħaxija.

Jekk qed tiġi kkurat/a għal insuffiċjenza kronika tal-qalb

Id-doża rakkomandata fil-bidu hija ta' pillola waħda ta' Ivabradine JensonR 5 mg darbtejn kuljum u tiżdied jekk ikun hemm bżonn għal pillola 1 ta' Ivabradine JensonR 7.5 mg darbtejn kuljum. It-tabib jagħzel id-doża tajba għalik. Normalment, id-doża tkun ta' pillola waħda filgħodu u pillola waħda filgħaxija. F'xi kazijiet (eż. jekk int anzjan/a) it-tabib tiegħek jista' jagħtik nofs id-doża, jiġifieri nofs pillola Ivabradine JensonR 5 mg (li hija 2.5 mg ivabradine) filgħodu u nofs pillola 5 mg filgħaxija.

**Jekk tiehu Ivabradine JensonR aktar milli support**

B'doża kbira ta' Ivabradine JensonR tista' tħossok b'nifsek maqtugh jew għajien għax il-qalb thabbat iktar bil-mod. Jekk jiġri hekk għarraf lit-tabib tiegħek immedjat.

**Jekk tinsa tiehu Ivabradine JensonR**

Jekk tinsa tiehu d-doża ta' Ivabradine JensonR, hu d-doża normali meta jkun jerga' jmisssek.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Il-granet stampati fuq il-folja li fiha l-pilloli jistgħu jgħinuk biex tiftakar meta hadt l-aħħar pillola ta' Ivabradine JensonR.

**Jekk tieqaf tiehu Ivabradine JensonR**

Minhabba li din il-kura għall-angina jew kollass kroniku tal-qalb hija normalment għal għomrok, int għandek titkellem mat-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf dan il-prodott mediċinali.

Jekk taħseb li l-effett ta' Ivabradine JensonR hu qawwi hafna jew hafif wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

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.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni b'din il-mediċina huma dipendenti fuq id-doża u huma relatati mal-mod ta' azzjoni tagħha:

*Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):*

Fenomeni mudwali fil-viżta (mumentu qosra ta' zieda fil-luminożità, spiss ikkawżati minn tibdil f'daqqa fl-intensità tad-dawl). Jistgħu wkoll jiġu deskritti bhala li donnhom raġġiera, teptip ikkulurit, dekompożizzjoni tal-immagni jew immagnijiet multipli. Dawn ġeneralment isehħu fi żmien l-ewwel xahrejn ta' kura u wara, dawn jistgħu isehħu ripetutament u jgħibu waqt jew wara l-kura.

*Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):*

Modifikazzjoni fil-funzjoni tal-qalb (is-sintomi huma tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb). Dawn isehħu partikolarment fi żmien l-ewwel xahrejn sa 3 xhur mill-bidu tal-kura

Effetti sekondarji ohrajn ġew irrapportati wkoll:

*Komuni (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):*

Kontrazzjoni rapida irregolari tal-qalb, perċezzjoni anormali tat-tahbit tal-qalb, pressjoni tad-demmm mhux ikkontrollata, uġigh ta' ras, sturdament u viżta mċajpra (li wieħed ma jarax ċar).

*Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):*

Palpitazzjoni u tahbit addizzjonali tal-qalb, thossok ma tiflahx (nawsja), stitikezza, dijarrea, uġigh ta' żaqq, sensazzjoni ta' tidwir (vertigo), diffikultà fit-tehid tan-nifs (dispneja), bughawwiġ, tibdil fil-parametri tal-laboratorju: livelli għoljin ta' aċidu uriku fid-demmm, eċċess ta' eosinofili (tip ta' ċelloli bojod tad-demmm) u livell għoli ta' kreatinina fid-demmm (prodott ta' tkissir tal-muskoli), raxx tal-gilda, angjoedema (bħal nefħa fil-wiċċ, ilsien jew grizmejn, diffikultà fit-tehid tan-nifs jew biex tibra), pressjoni tad-demmm baxxa, hass hazin, sensazzjoni ta' għeja, sensazzjoni ta' dgħufija, intraccar mhux normali tal-qalb b'ECG, vista doppja, indeboliment fil-vista.

*Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000):*

Urtikarja, ħakk, hmura tal-wiċċ, thossok ma tiflahx.

*Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000):*

Tahbitiet irregolari tal-qalb.

### **Rapportar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali minnizla 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 Ivabradine JensonR**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-folja wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Għall-fliexken, uża fi zmien 6 xhur wara li tifthu għall-ewwel darba.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Ivabradine JensonR**

- Is-sustanza attiva hi ivabradine (bħala hydrochloride). Kull pillola miksija b'rita fiha 7.5 mg ivabradine (bħala hydrochloride).
- Is-sustanzi l-oħra fil-qalba tal-pillola huma: lactose anhydrous, magnesium stearate, maltodextrin, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, hydroxypropyl cellulose u fil-kisja tar-rita huma: hypromellose, titanium dioxide, macrogol, polysorbate 80, yellow iron oxide (E172), red iron oxide (E172)..

### **Kif jidher Ivabradine JensonR u l-kontenut tal-pakkett**

Ivabradine JensonR 7.5 mg pilloli huma pilloli miksija b'rita kulur roża, tondi, imnaqqxa b'“I 7” fuq naħa waħda u “M” fuq in-naħa l-oħra.

Ivabradine JensonR huma disponibbli f'pakketti bil-folji ta' 14, 14 x 1, 28, 56, 56 x 1, 98, u 112-il pillola miksija b'rita. Id-daqsijiet tal-pakkett 14 x 1 u 56 x 1 pillola miksija b'rita huma pprezentati f'folji ta' doża waħda.

Ivabradine JensonR huwa disponibbli wkoll fi fliexken b'tapp bil-kamin u dessikant ta' 56, 98 u 100 pillola miksija b'rita. Tikolx id-dessikant.

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

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur**

Jenson R+ Limited  
Fishleigh Court,  
Fishleigh Road,  
Barnstaple,  
Devon,  
Ir-Renju Unit EX31 3UD

#### **Manifattur**

McDermott Laboratories Limited  
t/a Gerard Laboratories  
35-36 Baldoyle Industrial Estate  
Grange Road  
Dublin 13  
L-Irlanda

Mylan Hungary Kft  
Mylan utca 1  
2900 Komárom  
L-Ungerija.

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00

#### **Lietuva**

Generics [UK] Ltd  
Tel: +44 1707 853000  
(Jungtinė Karalystė)

#### **България**

Майдан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tel: + 32 02 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

Mylan Pharmaceuticals s.r.o.  
Tel: +420 274 770 201

#### **Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Mylan AB  
Tlf: + 46 855 522 750  
(Sverige)

**Deutschland**

Mylan dura GmbH  
Tel: + 49-(0) 6151 9512 0

**Eesti**

Generics [UK] Ltd  
Tel: +44 1707 853000  
(Ühendkuningriik)

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas EΠE  
Τηλ: +30 210 993 6410

**España**

Mylan Pharmaceuticals, S.L  
Tel: + 34 900 102 712

**France**

Mylan S.A.S  
Tel: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Mylan EPD d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Generics [UK] Ltd.  
Tel: + 44 1707 853000  
(United Kingdom)

**Ísland**

Mylan AB  
Tel: + 46 855 522 750  
(Svíþjóð)

**Italia**

Mylan S.p.A  
Tel: + 39 02 612 46923

**Κύπρος**

Pharmaceutical Trading Co. Ltd.  
Τηλ: + 357 99403969

**Latvija**

Generics [UK] Ltd  
Tel: +44 1707 853000  
(Lielbritānija)

**Malta**

George Borg Barthet Ltd.  
Tel: + 356 212 44205 / +356 212 44206

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: + 31 33 299 7080

**Norge**

Mylan AB  
Tel: + 46 855 522 750  
(Sverige)

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**Polska**

Mylan Sp. z.o.o.  
Tel: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 412 72 56

**România**

A&G Med Trading SRL  
Tel: + 4021 332 49 91

**Slovenija**

GSP Proizbosi d.o.o.  
Tel: + 386 1 236 31 85

**Slovenská republika**

Mylan s.r.o.  
Tel: +421 2 326 04 910 / +421 917 206 274

**Suomi/Finland**

**Mylan OY**  
Puh/Tel: + 358 9-46 60 03

**Sverige**

Mylan AB  
Tel: + 46 855 522 750

**United Kingdom**

Generics [UK] Ltd  
Tel: +44 1707 853000

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-medicini <http://www.ema.europa.eu/>

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati