

**ANNESS I**  
**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Onduarp 40 mg/5 mg pilloli

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 40 mg ta' telmisartan u 5 mg ta' amlodipine (bhala amlodipine besilate).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 168.64 mg ta' sorbitol (E420).

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

Pillola blu u bojod b'żewġ saffi, b'forma ovali, imnaqqa bil-kodiċi tal-prodott A1 u l-logo tal-kumpanija fuq in-naħa l-oħra.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pressjoni tad-demm għolja essenzjali f'persuni adulti:

Terapija addizzjonali

Onduarp hu indikat għall-uzu fl-adulti li l-pressjoni tad-demm tagħhom ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'amlodipine.

Terapija ta' sostituzzjoni

Pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu telmisartan u amlodipine minn pilloli separati jistgħu minflok jirċievu pilloli Onduarp li fihom l-istess dozi tal-komponenti.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' pilloli Onduarp hi ta' pillola waħda kuljum.

Id-doża massima rakkomandata hi Onduarp 80 mg/10 mg, pillola waħda kuljum. Onduarp hu indikat għal kura fit-tul.

L-għoti ta' amlodipine mal-grejpfrut jew meraq tal-grejpfrut mhuwiex rakkomandat għax il-bijodisponibilità tista' tiżdied f'xi pazjenti u tirriżulta f'żieda tal-effetti li jbaxxu l-pressjoni tad-demm (ara sezzjoni 4.5).

Terapija addizzjonali

Il-pilloli Onduarp 40 mg/5 mg jistgħu jingħataw lil pazjenti li l-pressjoni tad-demm tagħhom ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'amlodipine 5 mg waħdu.

It-titrazzjoni tad-doża individwali bil-komponenti (i.e. amlodipine u telmisartan) hi rakkomandata qabel ma wiehed jaqleb għall-kombinazzjoni tad-doża fissa. Meta jkun klinikament xieraq, bidla diretta minn terapija b'medicina b'monoterapija għal kombinazzjoni fissa tista' tiġi kkunsidrata.

Pazjenti kkurati b'10 mg ta' amlodipine li jesperjenzaw kwalunkwe reazzjonijiet avversi li jillimitaw id-doża b'hal edema, jistghu jaqilbu għal Onduarp 40 mg/5 mg darba kuljum, u jnaqqsu d-doża ta' amlodipine minghajr ma jnaqqsu r-rispons totali mistenni kontra l-pressjoni għolja.

#### Terapija ta' sostituzzjoni

Pazjenti li qed jirċievu telmisartan u amlodipine minn pilloli separati jistghu minflok jirċievu pilloli Onduarp li fihom l-istess doži tal-komponenti f'pillola waħda kuljum, eż. biex itejbu l-konvenjenza jew il-konformità

#### Popolazzjoni speċjali

##### Pazjenti anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg f'pazjenti anzjani. Hemm ftit informazzjoni disponibbli f'pazjenti anzjani ħafna.

##### *Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi*

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fil-pożoloġija għal pazjenti li għandhom indeboliment tal-kliewi minn ħafif sa moderat. Hemm esperjenza limitata disponibbli f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi li qegħdin fuq emodjalisi. Il-kawtela hi rakkomandata meta Onduarp jintuża f'dawn il-pazjenti għax amlodipine u telmisartan mhumex dijallizzabbli (ara wkoll sezzjoni 4.4).

L-użu fl-istess hin ta' telmisartan flimkien ma' aliskiren huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (ara sezzjoni 4.3).

##### *Pazjenti b'indeboliment tal-fwied*

F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn ħafif sa moderat, Onduarp għandu jingħata b'kawtela. Għal telmisartan, il-pożoloġija m'għandhiex taqbeż 40 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.4). Onduarp hu kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Onduarp f'idejha li għandhom inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli.

##### Metodu ta' kif għandu jingħata

Onduarp jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta. Hu rakkomandat li tiehu Onduarp flimkien ma' ftit likwidu.

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi, għal derivattivi ta' dihydropyridine, jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)
- Disturbi ostruttivi biljari u indeboliment sever tal-fwied
- Xokk (li jinkludi xokk kardjoġeniku)
- Pressjoni baxxa severa
- Ostruzzjoni tal-fluss 'il barra tal-ventriklu tax-xellug (eż. stenosi aortika ta' grad għoli)
- Insuffiċjenza emodinamikament instabbli tal-qalb wara infart mijokardijaku akut

L-użu fl-istess hin ta' telmisartan flimkien ma' aliskiren huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment tal-kliewi ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4, 4.5).

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

##### Tqala

Antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jinbnew waqt it-tqala. Hlief jekk it-tkomplija tat-terapija bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jipplanaw li joħorġu tqal, għandha tinbidlilhom it-terapija għal waħda b'kuri alternattivi b'medicini kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatement, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

##### Indeboliment tal-fwied

Telmisartan jitneħħa l-aktar fil-bila. F'pazjenti b'disturbi ostruttivi biljari jew insuffiċjenza tal-fwied, jista' jkun mistenni li jkollhom tneħħija mnaqqsa. Flimkien ma' dan, bhal fil-każ tal-antagonisti kollha tal-calcium, il-half-life ta' amlodipine tittawwal f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-fwied u rakkomandazzjonijiet dwar id-dożagġ ma kinux stabbiliti. Għaldaqstant, Onduarp għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

##### Pressjoni għolja renovaskulari

Hemm riskju miżjud ta' pressjoni baxxa severa u insuffiċjenza tal-kliewi meta pazjenti bi stenosi bilaterali fl-arterji tal-kliewi jew bi stenosi tal-arterja għal kilwa waħda li tkun taħdem, ikunu kkurati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone.

##### Indeboliment tal-kliewi u trapjant tal-kliewi

Meta Onduarp jintuża f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, monitoraġġ perjodiku tal-livelli tal-potassium u tal-livelli tal-kreatinina fis-serum hu rakkomandat. M'hemmx esperjenza dwar l-ghoti ta' Onduarp f'pazjenti bi trapjant riċenti tal-kliewi. Telmisartan u Amlodipine mhumiex dijaliżzabbli.

##### Ipovolemija intravaskulari

Pressjoni baxxa sintomatika, speċjalment wara l-ewwel doża, tista' sseħh f'pazjenti li għandhom volum u/jew sodium li jkun tnaqqas minn, eż. terapija diuretika vigoruża, restrizzjoni tal-melħ fid-dieta, dijarea jew rimettar. Dawn il-kundizzjonijiet għandhom jiġu kkoreġuti qabel l-ghoti ta' telmisartan. Jekk isseħh pressjoni baxxa b'Onduarp, il-pazjent għandu jitpoġġa mimdud fuq dahru, u jekk ikun meħtieġ, jingħata infużjoni ġol-vini ta' likwidu mielah. Il-kura tista' titkompla għaladarba l-pressjoni tad-demem tkun stabbilizzata.

##### Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone

L-użu fl-istess hin ta' telmisartan flimkien ma' aliskiren huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment tal-kliewi ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (ara sezzjoni 4.3).

Bħala konsegwenza tal-inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, pressjoni baxxa, sinkope, iperkalemija u tibdil tal-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi), ġie rrapportat f'individwi suxxettibbli, speċjalment jekk prodotti mediċinali li jaffettwaw lil din is-sistema jingħataw flimkien. Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (eż. billi tagħti telmisartan ma' imblokkaturi oħrajn tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone) hu għalhekk mhux rakkomandat. Monitoraġġ mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi hu rakkomandat jekk l-ghoti flimkien ikun meħtieġ.

##### Kundizzjonijiet oħrajn bl-istimulazzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone

F'pazjenti fejn it-ton vaskulari u l-funzjoni tal-kliewi jiddependu b'mod predominanti fuq l-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (eż. pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva severa tal-qalb jew li għandhom mard diġà eżistenti tal-kliewi, li jinkludi stenosi tal-arterja tal-kliewi), il-kura bi prodotti mediċinali oħrajn li jaffettwaw din is-sistema kienet assoċjata ma' pressjoni baxxa akuta, iperażotemija, oligurja, jew, b'mod rari, ma' insuffiċjenza tal-kliewi akuta (ara sezzjoni 4.8).

### Aldosteroniżmu primarju

Pazjenti b'aldosteroniżmu primarju generalment mhux ser jirrispondu għal prodotti mediċinali kontra l-pessjoni għolja li jaġixxu permezz tal-inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensin. Għalhekk, l-użu ta' telemisartan mhuwiex rakkomandat.

### Stenosi tal-valv mitrali u aortiku, kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva

Bhal fil-każ ta' mediċini oħrajn li jwessgħu l-arterji/vini, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil pazjenti li jbatu minn stenosi mitrali jew aortika, jew kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva.

### Angina pectoris instabbli, infart mijokardjaku akut

M'hemm l-ebda dejta li tappoġġja l-użu ta' Onduarp f'pazjenti b'angina pectoris instabbli, u matul, jew fi żmien xahar minn meta jkun sehh infart mijokardjaku.

### Insuffiċjenza tal-qalb

Fi studju fit-tul, ikkontrollat bi placebo (PRAISE-2) dwar amlodipine f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' etjoloġija mhux iskemika NYHA III u IV, amlodipine kien assoċjat ma' zieda fir-rapporti ta' edema pulmonari minkejja li ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fl-inċidenza ta' aggravament ta' insuffiċjenza tal-qalb meta mqabbel ma' placebo (ara sezzjoni 5.1).

### Pazjenti dijabetiċi kkurati bl-insulina jew mediċini kontra d-dijabete

F'dawn il-pazjenti tista' ssehh l-ipoglicemija taht kura b'telmisartan. Għalhekk, f'dawn il-pazjenti għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ adattat tal-glucose fid-demm; aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-mediċini kontra d-dijabete jista' jkun mehtieg meta indikat.

### Iperkalemija

L-użu ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone jista' jikkawża l-iperkalemija. L-iperkalemija tista' tkun fatali fl-anzjani f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi, f'pazjenti dijabetiċi, f'pazjenti li jkunu kkurati fl-istess nan bi prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassium, u/jew f'pazjenti b'avvenimenti interkurrenti.

Qabel tikkunsidra l-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone, il-proporzjon tal-benefiċċju/riskju għandu jkun evalwat.

Il-fatturi ewlenin tar-riskju għall-iperkalemija li għandhom ikunu kkunsidrati huma:

- Dijabete mellitus, indeboliment tal-kliwi, età (> 70 sena)
- Kumbinazzjoni ma' prodotti mediċinali wiehed jew aktar li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone u/jew is-supplimenti tal-potassium. Prodotti mediċinali jew klassijiet terapewtiċi ta' prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw iperkalemija huma sostituti tal-melħ li fihom potassium, diuretici li jisperjaw potassium, inibituri ta' ACE, antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, mediċini mhux sterojdi kontra l-infjammazzjoni (NSAIDs, li jinkludu inibituri COX-2 selettivi), eparina, immunosoppressivi (cyclosporin jew tacrolimus) u trimethoprim.
- Avvenimenti interkurrenti, b'mod partikulari d-deidrazzjoni, dikumpensazzjoni akuta kardijaka, aċidozi metabolika, funzjoni tal-kliwi li tmur għall-agħar, kundizzjoni tal-kliwi li tmur għall-agħar għal għarrieda (eż. mard infettiv), lisi ċellulari (eż. iskemija akuta fir-riglejn jew fid-dirghajn, rabdomijolisi, trawma estensiva).

Il-livell ta' potassium fis-serum għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.5).

### Sorbitol

Dan il-prodott fih sorbitol (E420). Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose, m'għandhomx jiehdu Onduarp.

### Oħrajn

Bhal kull prodott mediċinali kontra l-pessjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv fil-pessjoni tad-demm f'pazjenti b'kardjomijopatiya iskemika jew b'mard kardjovaskulari iskemiku, jista' jirriżulta f'infart mijokardjaku jew f'puplesija.

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

Ma ġew osservati l-ebda interazzjonijiet bejn iż-żewġ komponenti ta' dawn il-kumbinazzjonijiet ta' doża fissa fi studji kliniċi.

##### Interazzjonijiet komuni ta' din il-kumbinazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

##### Biex jiġi kkunsidrat meta jsir l-użu fl-istess hin

##### *Prodotti mediċinali ohrajn kontra l-pressjoni għolja*

L-effett li jbaxxi l-pressjoni tad-demm ta' Onduarp jista' jizzied bl-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali ohrajn kontra l-pressjoni għolja.

##### *Prodotti mediċinali li għandhom il-potenzjal li jbaxxu l-pressjoni tad-demm*

Ibbażat fuq il-proprjetajiet farmakoloġiċi tagħhom, jista' jkun mistenni li l-prodotti mediċinali li ġejjin jistgħu jżidu l-effetti ipotensivi tal-mediċini kollha kontra l-pressjoni għolja, li jinkludu Onduarp, eż. baclofen, amifostine, newroleptiċi jew antidipressanti. Flimkien ma' dan, pressjoni tad-demm baxxa meta wiehed ikun bilwieqfa tista' tigrava permezz tal-alkohol.

##### *Kortikosteroidi (rotta sistemika)*

Tnaqqis tal-effett kontra l-pressjoni għolja.

##### Interazzjonijiet marbuta ma' telmisartan

##### *Kontraindikati (ara sezzjoni 4.3)*

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

Il-kombinazzjoni ta' telmisartan u aliskiren hija kontraindikata f'pazjenti b' dijabete mellitus jew b'indeboliment tal-kliwi ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) u mhijiex rakkomandata f'pazjenti ohrajn (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4).

##### L-użu fl-istess hin mhuwiex rakkomandat

##### *Dijuretiċi li jisperjaw potassium jew supplimenti tal-potassium*

Antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II bħal telmisartan, inaqqsu t-telf tal-potassium kkaġunat minn Dijuretiċi li jisperjaw potassium, eż. spirinolactone, eplerenone, triamterene, jew amiloride, supplimenti tal-potassium, jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassium jistgħu jwasslu għal żieda sinifikanti ta' potassium fis-serum. Jekk l-użu fl-istess hin ikun indikat minhabba li jkun hemm ipokalemija dokumentata, dawn għandhom jintużaw b'kawtela u b'monitoraġġ frekwenti tal-potassium fis-serum.

##### *Lithium*

Żidiet reversibbli fil-koncentrazzjonijiet tal-lithium fis-serum u t-tossiċità kienu rrapportati waqt l-ghoti fl-istess hin ta' lithium ma' inibituri ta' enzimi li jibdli angiotensin, u ma' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, li jinkludu telmisartan. Jekk l-użu ta' din il-kumbinazzjoni jkun meħtieġ, monitoraġġ b'kawtela tal-livelli tal-lithium fis-serum hu rakkomandat.

##### L-użu fl-istess hin li jeħtieġ l-attenzjoni

##### *Prodotti mediċinali mhux sterojdi kontra l-infjammazzjoni*

NSAIDs (i.e. acetylsalicylic acid f' korsijiet tad-dożaġġ kontra l-infjammazzjoni, inibituri COX-2 u NSAIDs mhux selettivi) jistgħu jnaqqsu l-effett kontra l-pressjoni għolja ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II. F'xi pazjenti li għandhom il-funzjoni tal-kliwi kompromessa (eż. pazjenti deidratati jew pazjenti anzjani b'funzjoni tal-kliwi kompromessa), l-ghoti flimkien ta' antagonisti tar-riċetturi

ta' angiotensin II u prodotti mediċinali li jinibixxu cyclo-oxygenase, jistgħu jirriżultaw f' deterjorament addizzjonali tal-funzjoni tal-kliwi, li jinkludi l-possibbiltà ta' insuffiċjenza akuta tal-kliwi, li normalment tkun reversibbli. Għalhekk, din il-kombinazzjoni ta' mediċini għandha tingħata b'kawtela, speċjalment lil persuni anzjani. Il-pazjenti għandhom jiġu idratati b'mod adegwat u għandha tingħata konsiderazzjoni lill-monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliwi wara l-bidu ta' terapija fl-istess hin u perjodikament wara dan.

#### *Ramipril*

Fi studju wiehed, l-ghoti flimkien ta' telmisartan u ramipril wassal għal żieda ta' sa 2.5 darbiet fl-AUC<sub>0-24</sub> u s-C<sub>max</sub> ta' ramipril u ramiprilat. Ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni mhijiex magħrufa.

#### *L-użu fl-istess hin għandu jiġi meqjus*

#### *Digoxin*

Meta telmisartan kien mogħti flimkien ma' digoxin, ġew osservati żidiet medji fl-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma (49%) u fil-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi (20%) ta' digoxin. Meta jinbeda, jiġi aġġustat u jiġi mwaqqaf telmisartan, il-livelli ta' digoxin għandhom jiġu mmonitorjati sabiex jinżammu l-livelli fil-medda terapewtika.

#### Interazzjonijiet marbuta ma' amlodipine

#### L-użu fl-istess hin li jeħtieġ l-attenzjoni

##### *Inibituri ta' CYP3A4*

Bl-użu fl-istess hin mal-inibitur ta' CYP3A4 erythromycin, il-pazjenti żgħażaġħ u diltiazem f'pazjenti anzjani rispettivament, il-konċentrazzjoni ta' amlodipine fil-plażma żdiedet bi 22% u 50% rispettivament. Madankollu, ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba mhijiex ċerta. Ma jistax jiġi eskluż li inibituri qawwija ta' CYP3A4 (i.e. ketoconazole, itraconazole, ritonavir) jistgħu jżidu l-konċentrazzjonijiet ta' amlodipine fil-plażma fi grad ikbar minn dak ta' diltiazem. Amlodipine għandu jintuża b'kawtela flimkien ma' inibituri ta' CYP3A4. Madankollu, l-ebda avvenimenti avversi attribwibbli għal din l-interazzjoni ma kienet rrapportati.

##### *Inducers ta' CYP3A4*

M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar l-effett ta' inducers ta' CYP3A4 fuq amlodipine. L-użu fl-istess hin ta' inducers ta' CYP3A4 (i.e. rifampicin, *Hypericum perforatum*) jista' jwassal għal konċentrazzjoni iktar baxxa ta' amlodipine fil-plażma.

##### *Grejpfrut u meraq tal-grejpfrut*

L-ghoti fl-istess hin ta' 240 ml ta' meraq tal-grejpfrut ma' doża orali waħda ta' 10 mg ta' amlodipine lil 20 voluntiera b'saħħithom ma wriex effett sinifikanti fuq il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' amlodipine. L-użu fl-istess hin ta' amlodipine u grejpfrut jew meraq tal-grejpfrut xorta waħda mhuwiex rakkomandat fil-pazjenti, għax il-bijodisponibilità ta' amlodipine tista' tiżdied f'xi whud u tista' tirriżulta f'żieda ta' effetti ipotensivi.

#### L-użu fl-istess hin li għandu jiġi kkunsidrat

##### *Simvastatin*

L-ghoti flimkien ta' dozi multipli ta' amlodipine ma' simvastatin 80 mg irriżulta f'żieda fl-esponiment għal simvastatin ta' sa 77% meta mqabbel ma' simvastatin waħdu. Għalhekk, id-doża ta' simvastatin għandha tiġi limitata għal 20 mg kuljum f'pazjenti fuq amlodipine.

##### *Oħrajn*

Amlodipine ingħata b'mod sigur flimkien ma' digoxin, warfarin, atorvastatin, sildenafil, prodotti mediċinali kontra l-aċidu (aluminium hydroxide gel, magnesium hydroxide, simeticone), cimetidine,

ciclosporin, antibijotiċi u prodotti mediċinali ipoglikemiċi orali. Meta amlodipine u sildenafil intużaw flimkien, kull sustanza holqot b'mod indipendenti l-effett tagħha li jbaxxi l-pressjoni tad-demm.

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

##### Tqala

M'hemmx dejta bizżejjed dwar l-użu ta' Onduarp f'nisa tqal. Ma sarux studji dwar tossiċità riproduttiva fl-annimali b'Onduarp.

##### *Telmisartan*

L-użu ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II hu kontraindikata matul it-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Studji b'telmisartan fuq l-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

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

Hu magħruf li espożizzjoni għat-terapija b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II matul it-tieni u t-tielet trimestri, tikkaguna fetotossiċità umana (tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi, oligohydramnios, ittardjar fl-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossiċità fit-trabi tat-twelid (insuffiċjenza tal-kliewi, pressjoni baxxa, iperkalemija) (ara sezzjoni 5.3).

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

Tfal żgħar li ommijethom ikunu hawn antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, għandhom ikunu osservati mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

##### *Amlodipine*

Dejta fuq numru limitat ta' tqaliet esposti ma tindikax li amlodipine jew antagonisti oħrajn ta' riċetturi tal-calcium għandhom effett li jagħmel ħsara lis-saħħa tal-fetu. Madankollu, jista' jkun hemm riskju ta' ħlas imtawwal.

##### Treddigh

Minhabba li m'hemmx l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' telmisartan u/jew amlodipine waqt it-treddigh, Onduarp mhuwiex rakkomandat u kuri alternattivi li għandhom profili aħjar tas-sigurtà stabbiliti waqt it-treddigh huma preferibbli, speċjalment meta omm tkun tredda' tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

##### Fertilità

M'hemmx l-ebda dejta disponibbli minn studji kliniċi kkontrollati bil-Kombinazzjoni ta' Doża Fissa jew bil-komponenti individwali.

Ma sarux studji separati dwar it-tossiċità riproduttiva bil-kombinazzjoni ta' telmisartan u amlodipine. Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, ma ġew osservati l-ebda effetti ta' telmisartan fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa.



Bl-istess mod, ma ġew irrappurtati l-ebda effetti fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa għal amlodipine (ara sezzjoni 5.3).

Tibdil bijokimiku reversibbli fir-ras tal-ispermatozoa li jista' jindebolixxi l-fekondazzjoni kien osservat għal imblokkaturi tal-kanal tal-calcium fi studji ta' qabel l-użu kliniku u *in vitro*. L-ebda rilevanza klinika ma ġiet stabbilita.

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

Onduarp għandu influwenza moderata fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jinghataw parir li jista' jkollhom reazzjonijiet avversi bħal sinkope, nġhas, mejt, jew sturdament matul il-kura (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, il-kawtela għandha tiġi rakkomandata meta ssuq jew tuża l-magni. Jekk il-pazjenti jkollhom dawn reazzjonijiet avversi, huma għandhom jevitaw xogħol potenzjalment perikoluż bħal sewqan jew l-użu ta' makkinarju.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni jinkludu sturdament u edema periferali. Sinkope serju jista' jsehh b'mod rari (f'inqas minn kważi 1 f'kull 1,000 pazjent).

Is-sigurtà u tollerabilità ta' Onduarp ġew evalwati f'ħames studji klinici kkontrollati fuq iktar minn 3500 pazjent, li iktar minn 2500 minnhom irċievew telmisartan flimkien ma' amlodipine.

##### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi ġew ikklassifikati skont kategoriji ta' frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari hafna ( $< 1/10,000$ ). Mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

| Klassi tal-Organi tas-Sistema                  | Komuni     | Mhux komuni                                                                             | Rari                                                                                   |
|------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet             |            |                                                                                         | ċistite                                                                                |
| Disturbi psikjatriċi                           |            |                                                                                         | dipressjoni, ansjetà, nuqqas ta' rqad                                                  |
| Disturbi fis-sistema nervuża                   | sturdament | nġhas, migranja, uġigh ta' ras, parestesija                                             | sinkope, newropatija periferali, ipoestesija, indeboliment fis-sens tat-togħma, roghda |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika |            | mejt                                                                                    |                                                                                        |
| Disturbi fil-qalb                              |            | bradikardija, palpitazzjonijiet                                                         |                                                                                        |
| Disturbi vaskulari                             |            | pressjoni tad-demmm baxxa, pressjoni tad-demmm baxxa meta wiehed iqum bilwieqfa, fwawar |                                                                                        |

|                                                        |                  |                                                                  |                                                             |
|--------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:        |                  | soghla                                                           |                                                             |
| Disturbi gastro-intestinali                            |                  | uġigh addominali, dijarea nawseja                                | rimettar, ipertrofija ġingivali, dispepsja, halq xott       |
| Mard fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda         |                  | ħakk                                                             | ekżema, eritema, raxx                                       |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi   |                  | artralġja, spażmi tal-muskoli (bughawwieġ fir-riglejn), majalġja | uġigh fid-dahar, uġigh fl-estrematajiet (uġigh fir-riglejn) |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja             |                  |                                                                  | notturnja                                                   |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider          |                  | anormalità erettili                                              |                                                             |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata | edema periferali | astenja, uġigh fis-sider, gheja kbira, edema                     | Telqa                                                       |
| Investigazzjonijiet                                    |                  | żieda fl-enzimi tal-fwied                                        | żieda tal-uric acid fid-demm                                |

#### Informazzjoni addizzjonali dwar komponenti individwali

Ir-reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati qabel b'wieded mill-komponenti individwali (telmisartan jew amlodipine) jistgħu jkunu reazzjonijiet avversi potenzjali b'Onduarp ukoll, anki jekk dawn ma kinux osservati fil-provi kliniċi jew matul il-perjodu ta' wara t-tqeghid fis-suq.

#### Telmisartan

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Mhux komuni: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju li tinkludi faringite u sinusite, infezzjoni fl-apparat urinarju li tinkludi ċistite  
Rari: Sepsis li tinkludi riżultat fatali<sup>1</sup>

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Mhux komuni: Anemija  
Rari: Tromboċitopenija, eosinofilija

Disturbi fis-sistema immuni

Rari: Sensittività eċċessiva, reazzjoni anafilattika

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Mhux komuni: Iperkalemija  
Rari: Ipoglicemija (f'pazjenti diabetiċi)

Disturbi fl-ghajnejn

Rari: Disturbi tal-vista

Disturbi fil-qalb

Rari: Takikardija

#### Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Mhux komuni: Dispnea

#### Disturbi gastro-intestinali

Mhux komuni: Gass

Rari: Skonfort fl-istonku

#### Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Rari: Funzjoni anormali tal-fwied, disturb fil-fwied<sup>2</sup>

#### Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Mhux komuni: Iperidrosi

Rari: Anġjoedema (b'riżultat fatali), eruzzjoni minhabba l-medicina, eruzzjoni tossika tal-ġilda, urtikarja

#### Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Rari: Uġigh fit-tendini (sintomi qishom tendinite)

#### Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka

Mhux komuni: Indeboliment tal-kliewi li jinkludi insuffiċjenza renali akuta

#### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Rari: Mard bħal dak tal-influwenza

#### Investigazzjonijiet

Mhux komuni: Żieda fil-kreatinina tad-demmm

Rari: Żieda tal-creatine phosphokinase fid-demmm, tnaqqis fl-emoglobina

<sup>1</sup>: l-avveniment jista' jkun sejba b'kombinazzjoni jew hu marbuta ma' mekkanizmu li bħalissa mhux magħruf

<sup>2</sup>: il-maġġoranza ta' każijiet ta' disturb anormali tal-fwied/disturb tal-fwied minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'telmisartan, sehhew f'pazjenti Ġappuniżi. Hemm aktar ċans li pazjenti Ġappuniżi jkollhom dawn ir-reazzjonijiet avversi.

#### Amlodipine

#### Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika

Rari hafna: Lewkoċitopenija, trombocitopenija

#### Disturbi fis-sistema immuni

Rari hafna: Sensittività eċċessiva

#### Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Rari hafna: Iperglicemija

#### Disturbi psikjatriċi

Mhux komuni: Tibil fil-burdata

Rari: Konfuzjoni

#### Disturbi fis-sistema nervuża

Rari hafna: Sindrome extrapiramidali

#### Disturbi fl-ġhajnejn

Mhux komuni: Indeboliment tal-vista

|                                                         |                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika          |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Żanżin fil-widnejn                                                                                                  |
| Disturbi fil-qalb                                       |                                                                                                                     |
| Rari hafna:                                             | Infart mijokardijaku, aritmija, takikardija ventrikulari, fibrillazzjoni atrijali                                   |
| Disturbi vaskulari                                      |                                                                                                                     |
| Rari hafna:                                             | Vaskulite                                                                                                           |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali          |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Qtuġh ta' nifs, rinite                                                                                              |
| Disturbi gastro-intestinali                             |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Tibdil fil-mod ta' kif is-soltu tipporga                                                                            |
| Rari hafna:                                             | Pankreatite, gastrite                                                                                               |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara                        |                                                                                                                     |
| Rari hafna:                                             | Epatite, suffejra, zidiet fl-enzima tal-fwied (il-bieċa l-kbira tagħhom konsistenti ma' kolestasi                   |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda      |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Alopeċja, purpura, tibdil fil-kulur tal-ġilda, iperidrozi                                                           |
| Rari hafna:                                             | Anġjoedema, eritema multiforme, urtikarja, dermatite bil-qxur, sindrome ta' Stevens-Johnson, sensittività għad-dawl |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja              |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Disturbi meta tagħmel l-awrina, pollakijuriya                                                                       |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider           |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Ġinekomastija                                                                                                       |
| Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' innejn jinghata |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Ugħ                                                                                                                 |
| Investigazzjonijiet                                     |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Żieda fil-piż, tnaqqis fil-piż                                                                                      |

#### 4.9 Doża eċċessiva

##### Sintomi

Sinjali u sintomi ta' doża eċċessiva huma mistennija li jikkorrispondu ma' effetti farmakoloġiċi esagerati. L-iktar manifestazzjonijiet prominenti ta' doża eċċessiva ta' telmisartan huma mistennija li jkunu pressjoni tad-demem baxxa u takikardja; bradikardja, sturdament, rimettar, zieda fil-livell tal-kreatinina fis-serum, u insuffiċjenza akuta tal-kliewi kienu wkoll irrappurtati.

Doża eċċessiva b'amlodipine tista' tirriżulta f'vażodilatazzjoni periferali eċċessiva u possibbilment takikardija bħala rispons għal pressjoni baxxa. Pressjoni baxxa sistemika notevoli u probabbilment fit-tul, sa, u li tinkludi xokk b'riżultat fatali, kienet irrappurtata.

##### Kura

Il-pazjent għandu jkun immonitorjat mill-qrib, u l-kura għandha tkun sintomatika u ta' appoġġ. L-immaniġġjar jiddependi fuq il-hin minn meta d-doża tkun ittiehdet, u fuq is-severità tas-sintomi.

Miżuri ssuġġeriti jinkludu li tinbeda emesi u/jew il-hasil ġastriku. Faham attiv (activated charcoal) jista' jkun utli fil-kura ta' doża eċċessiva kemm ta' telmisartan kif ukoll ta' amlodipine.

Il-livelli tal-elettroliti u tal-kreatinina fis-serum għandhom ikunu mmonitorjati ta' spiss. Jekk issehh pressjoni baxxa, il-pazjent għandu jinżamm mimdud fuq dahr bir-riġlejn u d-dirghajn imtella' 'l fuq,

u jinghata malajr sostituti tal-melh u tal-volum. Ghandha tinbeda kura ta' appogg. Calcium gluconate għol-vini jista' jkun utli biex iregga' lura l-effetti tal-imblokk tal-kanal tal-calcium. Telmisartan u Amlodipine ma jitnehhewx permezz tal-omodijalisi.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini li jaġixxu fuq is-sistema renin-angiotensin, antagonisti ta' angiotensin II u imblokkaturi tal-kanal tal-calcium; Kodiċi ATC: C09DB04.

Onduarp jikkombina żewġ komposti kontra l-pressjoni għolja b'mekkaniżmi kumplementari biex jikkontrolla l-pressjoni tad-demm f'pazjenti bi pressjoni għolja essenzjali: antagonist tar-riċetturi ta' angiotensin II, telmisartan, u imblokkatur dihydropyridinic tal-kanal tal-calcium, amlodipine. Din il-kumbinazzjoni ta' dawn is-sustanzi għandha effett addizzjonali kontra l-pressjoni għolja, u tbaxxi l-pressjoni tad-demm iktar milli kieku jinghata xi komponent wiehed minnhom biss. Onduarp mogħti darba kuljum jipproduċi tnaqqis effettiv u konsistenti fil-pressjoni tad-demm fil-medda tad-doża terapewtika ta' 24 siegħa.

#### Telmisartan

Telmisartan hu attiv oralment u antagonist speċifiku ta' riċettur ta' angiotensin II (tip AT<sub>1</sub>). Telmisartan jiehu post angiotensin II b'affinità għolja hafna mis-sit ta' riċettur ta' angiotensin II (tip AT<sub>1</sub>), li hu responsabbli għall-azzjonijiet magħrufa ta' angiotensin II. Telmisartan ma juri l-ebda attività agonista parzjali fir-riċettur AT<sub>1</sub>. Telmisartan jehel b'mod selettiv mar-riċettur AT<sub>1</sub>. It-twaħħil idum hafna. Telmisartan ma jurix affinità għal riċetturi oħra, li jinkludu AT<sub>2</sub> u riċetturi AT<sub>1/2</sub> oħrajn inqas ikkaratterizzati. Il-rwol funzjonali ta' dawn ir-riċetturi mhuwiex magħruf, kif lanqas hu magħruf l-effett tal-istimulazzjoni żejda possibbli tagħhom minn angiotensin II, li l-livelli tiegħu jiżiedu permezz ta' telmisartan. Il-livelli ta' aldosterone fil-plażma jitnaqqsu minn telmisartan. Telmisartan ma jinibixxix ir-renin fil-plażma umana jew jimblokka l-kanali tal-joni. Telmisartan ma jinibixxix l-enzima li tibdel angiotensin (kininase II), l-enzima li tiddegrada wkoll bradykinin. Għalhekk mhux mistenni li jsaħħah ir-reazzjonijiet avversi medjati minn bradykinin.

Fil-bnedmin, doża ta' 80 mg ta' telmisartan kważi tinibixxi kompletament iż-żieda fil-pressjoni tad-demm ikkawżata minn angiotensin II. Dan l-effett inibitorju jinżamm għal 24 siegħa u jista' jibqa' jitkejjel sa 48 siegħa.

Wara l-ewwel doża ta' telmisartan, l-attività kontra l-pressjoni għolja ssir evidenti gradwalment fi żmien 3 sigħat. It-tnaqqis massimu fil-pressjoni tad-demm generalment jinkiseb minn 4 sa għingħat wara l-bidu tal-kura, u jibqa' sostnut matul terapija fit-tul.

L-effett kontra l-pressjoni tad-demm jippersisti b'mod kostanti għal 24 siegħa wara li jinghata doża, u jinkludi l-aħħar 4 sigħat qabel id-doża li jkun imiss, kif muri mill-kejl tal-pressjoni tad-demm ambulatorja. Dan hu kkonfermat mill-proporzjonijiet bejn il-livelli l-aktar baxxi mqabbla mal-ogħla livelli, li kienu aktar minn 80% b'mod konsistenti, osservati wara li ngħataw dozi ta' 40 u 80 mg ta' telmisartan fi provi kliniċi b'telmisartan ikkontrollati bi placebo. Hemm tendenza apparenti għal relazzjoni bejn doża u l-hin tal-irkupru ta' pressjoni sistolika tad-demm fil-linja bażi (SBP). F'dan ir-rigward, id-dejta dwar pressjoni dijastolika tad-demm (DBP) hi inkonsistenti.

F'pazjenti bi pressjoni għolja, telmisartan inaqqas kemm il-pressjoni sistolika kif ukoll dik dijastolika, mingħajr ma jaffettwa r-rata tal-polz. Il-kontribuzzjoni tal-effett diuretiku u natriuretiku tal-prodott mediċinali għall-attività ipotensiva tagħha, għad trid tiġi definita. L-effikaċja anti-ipertensiva ta' telmisartan hi komparabbli ma' dik ta' mediċini li jirrappreżentaw kategoriji oħrajn ta' mediċini kontra l-pressjoni għolja (dan intwera fi provi kliniċi li qabblu telmisartan ma' amlodipine, atenolol, enalapril, hydrochlorothiazide, u lisinopril).

Meta l-kura b'telmisartan titwaqqaf hesrem, il-pessjoni tad-demmm terġa' lura għal kif kienet qabel ma bdiet il-kura, fuq perjodu ta' diversi ġranet, mingħajr ma' jkun hemm hjiel ta' pessjoni għolja rebound.

L-inċidenza ta' sogħla xotta kienet iktar baxxa b'mod sinifikanti f'pazjenti kkurati b'telmisartan milli f'dawk li ngħataw inibituri tal-enzimi li jibdlu angiotensin, fi provi kliniċi li qabblu direttament iż-żewġ kuri kontra l-pessjoni għolja.

### Amlodipine

Amlodipine hu inibitur tal-influss tal-joni tal-calcium tal-grupp dihydropyridine (imblokkatur bil-mod tal-kanal jew antagonist tal-joni tal-calcium) u jinibixxi l-influss transmembrane tal-joni tal-calcium għol-muskolu lixx kardijaku u vaskulari. Il-mekkaniżmu tal-azzjoni kontra l-pessjoni għolja ta' amlodipine hu minhabba effett rilassanti dirett fuq il-muskolu lixx vaskulari, li jwassal għal tnaqqis fir-reżistenza vaskulari periferali u fil-pessjoni tad-demmm. Dejta sperimentali tindika li amlodipine jehel kemm mas-siti ta' dihydropyridine kif ukoll ta' non-dihydropyridine. Amlodipine hu relattivament selettiv għal vini/arterji, b'effett akbar fuq ċelluli vaskulari tal-muskoli lixxi milli fuq iċ-ċelluli tal-muskoli kardijaċi.

F'pazjenti bi pessjoni għolja, dożaġġ ta' darba kuljum jipprovdi tnaqqis klinikament sinifikanti tal-pessjoni tad-demmm kemm fil-pożizzjoni mimduda kif ukoll bilwieqfa matul l-intervall ta' 24 siegħa. Minhabba l-bidu bil-mod tal-azzjoni, pessjoni baxxa akuta mhijiex karatteristika tal-ġhoti ta' amlodipine.

F'pazjenti bi pessjoni għolja b'funzjoni normali tal-kliewi, dozi terapewtiċi ta' amlodipine rriżultaw fi tnaqqis fir-reżistenza vaskulari tal-kliewi u zieda fir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari u fluss effettiv tal-plażma fil-kliewi, mingħajr tibdil fil-porzjon ta' filtrazzjoni jew proteinuria.

Amlodipine ma kienx assoċjat ma' kwalunkwe effetti metabolici avversi jew tibdil fil-lipidi fil-plażma, u hu adattat għall-użu f'pazjenti b'ażżma, dijabete, u gotta.

L-użu f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb

Studji emodinamici u provi klinici kkontrollati bbażati fuq l-eżerċizzju f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' NYHA Klassi II-IV, urew li amlodipine ma wassalx għal deterjorament kliniku kif imkejjel permezz ta' tolleranza għall-eżerċizzju, porzjon ta' tfigħ 'il barra ventrikulari tax-xellug u sintomatologija klinika.

Studju kkontrollat bi placebo (PRAISE) li kien maħsub biex jevalwa pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' NYHA Klassi III-IV li kienu qed jirċievu digoxin, dijuretiċi u inibituri ta' ACE, wera li amlodipine ma wassalx għal zieda fi riskju ta' mortalità jew mortalità u morbożità kombinati ma' insuffiċjenza tal-qalb.

Fi studju follow-up, fit-tul, ikkontrollat bi placebo (PRAISE-2) ta' amlodipine f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' NYHA III u IV, mingħajr sintomi klinici jew sejbiet oġġettivi li jissuġġerixxu mard iskemiku diġà eżistenti, li kienu fuq dozi stabbli ta' inibituri ta' ACE, digitalis, u dijuretiċi, amlodipine ma kellu l-ebda effett fuq il-mortalità kardjovaskulari totali. F'din l-istess popolazzjoni amlodipine kien assoċjat ma' zieda fir-rapporti ta' edema pulmonari minkejja li ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fl-inċidenza ta' aggravament ta' insuffiċjenza tal-qalb meta mqabbel ma' placebo.

### Telmisartan/Amlodipine

Fi studju li dam 8 ġimġhat, multiċentriku, li fih il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bil-placebo, tat-tip grupp parallel factorial, li sar fuq 1461 pazjent bi pessjoni għolja minn hafifa sa severa (medja tal-pessjoni tad-demmm dijastolika meta pazjent ikun bilqiegħda ta'  $\geq 95$  u  $\leq 119$  mmHg), il-kura b'kull doża ta' kumbinazzjoni ta' Onduarp rriżultat fi tnaqqis akbar b'mod sinifikanti tal-pessjoni tad-demmm dijastolika u sistolika u rati oghla ta' kontroll meta mqabbla mal-komponenti rispettivi tal-medicini mogħtija wahidhom.

Onduarp wera tnaqqis marbut mad-doża fil-pressurejoni tad-demmi sistolika/dijastolika fil-medda tad-doża terapewtika ta' -21.8/-16.5 mmHg (40 mg/5 mg), -22.1/-18.2 mmHg (80 mg/5 mg), -24.7/-20.2 mmHg (40 mg/10 mg) u -26.4/-20.1 mmHg (80 mg/10 mg). It-tnaqqis fil-pressurejoni tad-demmi dijastolika ta' <90 mmHg inkiseb f'71.6%, 74.8%, 82.1%, 85.3% tal-pazjenti rispettivament. Il-valuri huma aġġustati għal-linja bażi u l-pazjenti.

Il-maġġoranza tal-effetti kontra l-pressurejoni għolja ntlaħaq fi żmien ġimgħatejn wara l-bidu tat-terapija. F'sottosett ta' 1050 pazjent bi pressurejoni għolja minn moderata sa severa (DBP ≥100 mmHg) 32.7 - 51.8% irrispondew suffiċjentement għal telmisartan jew amlodipine mogħtija waħidhom. It-tibdil medju osservat fil-pressurejoni tad-demmi sistolika/dijastolika b'terapija kombinata li fiha amlodipine 5 mg (-22.2/-17.2 mmHg b'40 mg/5 mg; -22.5/-19.1 mmHg b'80 mg/5 mg) kienu komparabbli ma', jew akbar minn dak li kien osservat b'amlodipine 10 mg (-21.0/-17.6 mmHg) u assoċjat ma' rati iktar baxxi b'mod sinifikanti ta' edema (1.4% b'40 mg/5 mg; 0.5% b'80 mg/5 mg; 17.6% b'amlodipine 10 mg).

Monitoraġġ awtomatiku ambulatorju ta' pressurejoni tad-demmi (ABPM) li twettaq f'sottosett ta' 562 pazjent, ikkonferma r-riżultati li kienu osservati fil-klika fi tnaqqis fil-pressurejoni tad-demmi sistolika u dijastolika b'mod konsistenti fuq perjodu kollu tad-dożaġġ ta' 24 siegħa.

Fi studju multicentru addizzjonali, li fih il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat b'mod attiv, grupp parallel, total ta' 1097 pazjent bi pressurejoni għolja minn hafifa sa severa, li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat fuq amlodipine 5 mg, irċiew Onduarp (40 mg/5 mg jew 80 mg/5 mg) jew amlodipine waħdu (5 mg jew 10 mg). Wara 8 ġimgħat ta' kura, kull kumbinazzjoni kienet superjuri b'mod statistikament sinifikanti għal-żewġ dożi ta' amlodipine mogħti waħdu fit-tnaqqis tal-pressurejoni tad-demmi sistolika u dijastolika (-13.6/-9.4 mmHg, -15.0/-10.6 mmHg b'40 mg/5 mg, 80 mg/5 mg kontra -6.2/-5.7 mmHg, -11.1/-8.0 mmHg b'amlodipine 5 mg u 10 mg u nkisbu rati oġġla ta' kontroll ta' pressurejoni tad-demmi dijastolika meta mqabbla ma' mediċini rispettivi mogħtija waħidhom (56.7%, 63.8% b'40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg kontra 42%, 56.7% b'amlodipine 5 mg u 10 mg). Ir-rati ta' edema kienu iktar baxxi b'mod sinifikanti b'40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg meta mqabbla ma' amlodipine 10 mg (4.4% kontra 24.9%, rispettivament).

Fi studju ieħor multicentru, li fih il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat b'mod attiv, grupp parallel, total ta' 947 pazjent bi pressurejoni għolja minn hafifa sa severa, li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat fuq amlodipine 10 mg, irċiew Onduarp (40 mg/10 mg jew 80 mg/10 mg) jew amlodipine waħdu (10 mg). Wara 8 ġimgħat ta' kura, kull waħda mill-kuri bil-kumbinazzjoni ta' mediċini kienet superjuri b'mod statistikament sinifikanti għal terapija b'amlodipine waħdu fit-tnaqqis tal-pressurejoni tad-demmi dijastolika u sistolika (-11.1/-9.2 mmHg, -11.3/-9.3 mmHg b'40 mg/10 mg, 80 mg/10 mg kontra -7.4/-6.5 mmHg b'amlodipine 10 mg) u nkisbu rati oġġla ta' normalizzazzjoni tal-pressurejoni tad-demmi dijastolika meta mqabbla ma' meta ngħata waħdu (63.7%, 66.5% b'40 mg/10 mg, 80 mg/10 mg kontra 51.1% b'amlodipine 10 mg).

F'żewġ studji li jikkorrispondu, fit-tul, open-label, u follow-up li saru fuq medda addizzjonali ta' 6 xhur, l-effetti ta' Onduarp nżamm fuq il-perjodu tal-prova. Flimkien ma' dan, intwera li xi pazjenti li ma kinux ikkontrollati b'mod mhux adegwat b'Onduarp 40 mg/10 mg, kellu tnaqqis addizzjonali tal-pressurejoni tad-demmi permezz ta' titrazzjoni 'l fuq għal Onduarp 80 mg/10 mg.

L-inċidenza totali ta' reazzjonijiet avversi b'Onduarp fil-programm ta' provi kliniċi kienet baxxa bi 12.7% biss tal-pazjenti fuq il-kura li kellhom reazzjonijiet avversi. L-iktar reazzjonijiet avversi komuni kienu edema periferali u sturdament, ara wkoll sezzjoni 4.8. Ir-reazzjonijiet avversi rappurtati kienu jaqblu ma' daww antiċipati mill-profil tas-sigurtà tal-komponenti telmisartan u amlodipine. L-ebda reazzjonijiet avversi għodda jew iktar severi ma kienu osservati. Avvenimenti marbuta ma' edema (edema periferali, edema ġeneralizzata, u edema) kienu iktar baxxi b'mod konsistenti f'pazjenti li rċiew Onduarp meta mqabbla ma' pazjenti li rċiew amlodipine 10 mg. Fil-prova factorial design, ir-rati ta' edema kienu 1.3% b'Onduarp 40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg, 8.8% b'Onduarp 40 mg/10 mg u 80 mg/10 mg u 18.4% b'Amlodipine 10 mg. F'pazjenti mhux ikkontrollati li kienu fuq amlodipine

5 mg, ir-rati ta' edema kienu ta' 4.4% għal 40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg u 24.9% għal amlodipine 10 mg.

L-effett ta' kontra l-pressjoni għolja ta' Onduarp kien simili irrispettivament mill-età u s-sess, u kien simili f'pazjenti bi u minghajr dijabete.

Onduarp ma kienx studjat fl-ebda popolazzjoni ta' pazjenti hlief dawk bi pressjoni għolja. Telmisartan kien studjat fi studju kbir tat-tip outcome li sar fuq 25,620 pazjent b'riskju għoli kardjovaskulari (ONTARGET). Amlodipine kien studjat f'pazjenti b'angina kronika stabbli, angina vażospastika u mard tal-arterja koronarja ddokumentat b'mod angjografiku.

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall -Mediċini iddifferiet l-obbligi li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Onduarp f'wiehed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika bi sklerosi multipla (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku)

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

#### Il-farmakokinetika tal-kumbinazzjoni ta' doża (FDC)

Ir-rata u l-grad ta' assorbiment ta' Onduarp huma ekwivalenti għall-bijodisponibilità ta' telmisartan u amlodipine meta jingħataw bħala pilloli individwali.

#### Assorbiment

L-assorbiment ta' telmisartan hu mgħaġġel, għalkemm l-ammont assorbit ivarja. Il-medja tal-bijodisponibilità assoluta għal telmisartan hi ta' madwar 50%. Meta telmisartan jittiehed mal-ikel, it-tnaqqis taż-żona taht il-kurva tal-koncentrazzjoni tal-plażma żmien ( $AUC_{0-\infty}$ ) ta' telmisartan ivarja minn madwar 6% (doża ta' 40 mg) sa madwar 19% (doża ta' 160 mg). Sa 3 sigħat wara l-ghoti, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma huma simili, kemm jekk telmisartan jittiehed fl-istat sajjem jew mal-ikel.

Wara l-ghoti mill-halq ta' dozi terapewtiċi, amlodipine jiġi assorbit tajjeb b'livelli massimi fid-demmm ta' bejn 6-12-il siegħa wara d-doża. Il-bijodisponibilità assoluta kienet stmata li hi bejn 64 u 80%. Il-bijodisponibilità ta' amlodipine ma tiġix affettwata mit-tehid tal-ikel.

#### Distribuzzjoni

Telmisartan fil-biċċa l-kbira tiegħu jehel mal-proteini fil-plażma (>99.5%), primarjament mal-albumina u alpha-1 acid glycoprotein. Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni fl-istat fiss ( $V_{dss}$ ) hu ta' madwar 500 l.

Il-volum tad-distribuzzjoni ta' amlodipine hu ta' madwar 21 l/kg. Studji in vitro wrew li madwar 97.5% ta' amlodipine li jkun jiċċirkola jehel mal-proteini fil-plażma f'pazjenti bi pressjoni għolja.

#### Bijotrasformazzjoni

Telmisartan hu metabolizzat permezz ta' konjugazzjoni għal glucuronide tal-kompost prinċipali. L-ebda attività farmakoloġika ma ntweriet għall-konjugat.

Amlodipine jiġi metabolizzat b'mod estensiv (madwar 90%) mill-fwied għal metaboliti inattivi.

#### Eliminazzjoni

Telmisartan hu kkaratterizzat minn farmakokinetika b'decay bi-esponenzjali, b'half-life tat-tneħħija terminali ta' >20 siegħa. L-oghla koncentrazzjoni fil-plażma ( $C_{max}$ ) u, fi grad anqas, iż-żona taht il-kurva ta' koncentrazzjoni fil-plażma-hin (AUC), tiżdied b'mod sproporzjonat mad-doża. M'hemmx evidenza ta' akkumulazzjoni ta' telmisartan li hi klinikament rilevanti meta dan jittiehed fid-doża rakkomandata. Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma kienu oghla fin-nisa milli fl-irġiel, minghajr ma kien hemm influwenza rilevanti fuq l-effikaċja.



Wara l-ghoti orali (u minn go vina), telmisartan jiġi kwazi eliminat kollu mal-ippurġar, primarjament b'hal kompost mhux mibdul. It-tnehhija kumulattiva permezz tal-awrina hi ta' < 1% tad-doża. It-tnehhija totali mill-plażma ( $Cl_{tot}$ ) hi għolja (madwar 1,000 ml/min) meta mqabbla mal-fluss tad-demmi tal-fwied (madwar 1,500 ml/min).

It-tnehhija ta' amlodipine mill-plażma hi bifażika, b'half-life tat-tnehhija terminali ta' madwar 30 sa 50 siegħa, li hi konsistenti ma' dożaġġ ta' darba kuljum. Il-livelli fil-plażma fl-istat fiss jintlaħqu wara għoti kontinwi għal 7–8 ijiem. Għaxra fil-mija ta' amlodipine originali u 60% tal-metaboliti ta' amlodipine jitnehhew fl-awrina.

#### Linearità/nuqqas ta' linearità

It-tnaqqis żgħir fl-AUC għal telmisartan mhux mistenni li jikkawża tnaqqis fl-effikaċja terapewtika. M'hemm l-ebda relazzjoni lineari bejn id-doži u l-livelli fil-plażma. Is- $C_{max}$  u, fi grad anqas l-AUC, jiżdiedu b'mod sproporzjonat f'doži ta' aktar minn 40 mg.

Amlodipine juri farmakokinetika lineari.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### Popolazzjoni pedjatrika (persuni li għandhom inqas minn 18-il sena)

M'hemmx dejta farmakokinetika disponibbli fil-popolazzjoni pedjatrika.

##### *Sess*

Differenzi fil-koncentrazzjonijiet ta' telmisartan fil-plażma kienu osservati, bis- $C_{max}$  u l-AUC li kienu madwar 3 darbiet u darbtejn oghla, rispettivament, fin-nisa meta mqabbla mal-irġiel.

##### *Anzjani*

Il-farmakokinetika ta' telmisartan ma tvarjax f'pazjenti żgħażaġh u f'pazjenti anzjani.

Il-hin biex jintlaħqu l-koncentrazzjonijiet massimi ta' amlodipine fil-plażma hu simili fl-anzjani u f'persuni aktar żgħażaġh. F'pazjenti anzjani, hemm tendenza li t-tnehhija ta' amlodipine tonqos, u dan jirriżulta f'żieda fl-AUC u fil-half-life tat-tnehhija.

##### *Indeboliment tal-kliewi*

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi minn moderat sa sever, l-irduppar tal-koncentrazzjonijiet ta' telmisartan fil-plażma kien osservat. Madankollu, koncentrazzjonijiet fil-plażma aktar baxxi kienu ossevati f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi li kienu qeghdin fuq id-dijalisi. Telmisartan jehel hafna mal-proteini fil-plażma f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi, u ma jkunx jista' jitnehhja permezz tad-dijalisi. Il-half-life tat-tnehhija ma tinbidilx f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Il-farmakokinetika ta' amlodipine mhijiex influwenzata b'mod sinifikanti minn indeboliment tal-kliewi.

##### *Indeboliment tal-fwied*

Studji dwar il-farmakokinetika f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied urew żieda fil-bijodisponibilità assoluta ta' telmisartan bi kwazi 100%. Il-half-life tat-tnehhija ta' telmisartan ma tinbidilx f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied għandhom tnaqqis fit-tnehhija ta' amlodipine b'riżultat li ż-żieda fl-AUC tkun ta' madwar 40–60%.

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

Billi l-profil ta' tossiċità mhux klinika ta' telmisartan u amlodipine mhumix overlapping, l-ebda aggravament ta' tossiċità ma kien mistenni għal din il-kombinazzjoni ta' medċini. Dan ġie kkonfermat fi studju dwar it-tossikoloġija sottokronika fil-firien, li dam 13-il ġimgha, li fih livelli ta' doża ta' 3.2/0.8, 10/2.5 u 40/10 mg/kg ta' telmisartan u amlodipine kienu ttestjati.

Dejta disponibbli ta' qabel l-użu kliniku għall-komponenti ta' din il-kombinazzjoni ta' doża fissa huma rrapportati hawn taht.

### Telmisartan

Fi studji dwar is-sigurtà ta' qabel l-użu kliniku, id-doži li pproduċew espożizzjoni li kienet komparabbli għal dik fil-medda terapewtika klinika, ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli tad-demem ħomor (eritroċiti, emoglobina, ematokrit), u tibdil fl-emoċinamika tal-kliwi (żieda fin-nitrogen tal-urea fid-demem u l-kreatinina), kif ukoll żieda fil-potassium fis-serum f'annimali normotensivi. Fil-kliw, it-tweżigh tubulari tal-kliwi u l-atrofija kienu osservati. Hsara fil-mukūza gastrika (tghawwir, ulċeri jew infjammazzjoni) kienu wkoll osservati fil-firien u fil-kliw. Dawn l-effetti mhux mixtieqa, medjati b'mod farmakoloġiku, magħrufa minn studji dwar is-sigurtà ta' qabel l-użu kliniku, kemm b'inibituri tal-enzimi li jibdlu l-angiotensin kif ukoll b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, kienu evitati b'teħid ta' suppliment mielħ orali. Fiż-żewġ speċi, kienet osservata żieda fl-attività ta' renin fil-plazma u ipertrofija/iperplasija taċ-ċelluli juxtaglomerular. Dawn il-bidliet, anke effett ta' klassi ta' inibituri ta' enzimi li jibdlu angiotensin u antagonisti oħrajn tar-riċetturi ta' angiotensin II, ma jidhri li għandhom sinifikat kliniku.

Ma giet osservata l-ebda evidenza ċara ta' effett teratoġeniku, madankollu fil-livelli ta' doži tossiċi ta' telmisartan, gie osservat effett fuq l-iżvilupp wara t-twelid tal-frieħ, bħal piż baxx tal-ġisem u dewmien biex jinfethu l-ġhajnejn.

Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' mutaġenicità u ta' attività klastoġenika rilevanti fi studji *in vitro*, u l-ebda evidenza ta' karċinoġenicità fil-firien u fil-ġrieden.

### Amlodipine

Informazzjoni li mhix klinika, magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi studji dwar it-tossiċità riproduttiva fil-firien, dewmien fil-ħlas, ħlas diffiċli u indeboliment fetali u sopravivenza tal-frieħ kienu osservati meta ngħataw doži għoljin. Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-fertilità ta' firien ikkurati mill-ħalq b'amlodipine maleate (inġiel għal 64 jum u nisa għal 14-il jum qabel it-tgħammir) f'doži ta' sa 10 mg ta' amlodipine/kg kuljum (madwar 10 darbiet tad-Doża Massima Rakkomandata għall-Bniedem ta' 10 mg/kuljum fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup>).

## **6. TAGħRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Colloidal anhydrous silica  
Brilliant blue FCF (E 133)  
Ferric oxide black (E172)  
Ferric oxide yellow (E173)  
Magnesium stearate  
Maize starch  
Meglumine  
Microcrystalline cellulose  
Povidone K25  
Pregelatinised starch  
Sodium hydroxide  
Sorbitol (E420)

### **6.2 Inkompatibbilitajiet**

Mhux applikabbli.

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

3 snin

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

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità. Nehhi l-pilloli mill-folja biss immedjatment qabel ma teħodhom.

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

Folji tal-aluminju/aluminju (PA/Al/PVC/Al) f'kaxxa tal-kartun li jkun fiha 28 pillola.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandu jittiehed meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

EU/1/11/729/001 (28 pillola)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 ta' Novembru 2011  
Data tal-aħhar tigdid:

### **10. DATA TA' REVIZJONI/TAT-TEST**

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

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Onduarp 40 mg/10 mg pilloli

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 40 mg ta' telmisartan u 10 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besilate).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 168.64 mg ta' sorbitol (E420).

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

Pillola blu u bojod b'żewġ saffi, b'forma ovali, imnaqqxa bil-kodiċi tal-prodott A2 u l-logo tal-kumpanija fuq in-naħa l-oħra.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pressjoni tad-demmi għolja essenzjali f'persuni adulti:

Terapija addizzjonali

Onduarp hu indikat għall-uzu fl-adulti li l-pressjoni tad-demmi tagħhom ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'amlodipine.

Terapija ta' sostituzzjoni

Pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu telmisartan u amlodipine minn pilloli separati jistgħu minflok jirċievu pilloli Onduarp li fihom l-istess dozi tal-komponenti.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' pilloli Onduarp hi ta' pillola waħda kuljum.

Id-doża massima rakkomandata hi Onduarp 80 mg/10 mg, pillola waħda kuljum. Onduarp hu indikat għal kura fit-tul.

L-għoti ta' amlodipine mal-grejpfrut jew meraq tal-grejpfrut mhuwiex rakkomandat għax il-bijodisponibilità tista' tiżdied f'xi pazjenti u tirriżulta f'żieda tal-effetti li jibaxxu l-pressjoni tad-demmi (ara sezzjoni 4.5).

Terapija addizzjonali

Onduarp 40 mg/10 mg jista' jingħata lil pazjenti li l-pressjoni tad-demmi tagħhom ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'amlodipine 10 mg.

It-titrazzjoni tad-doża individwali bil-komponenti (i.e. amlodipine u telmisartan) hi rakkomandata qabel ma wiehed jaqleb għall-kombinazzjoni tad-doża fissa. Meta jkun klinikament xieraq, bidla diretta minn terapija b'medicina b'monoterapija għal kombinazzjoni fissa tista' tiġi kkunsidrata.

Pazjenti kkurati b' 10 mg ta' amlodipine li jesperjenzaw kwalunkwe reazzjonijiet avversi li jillimitaw id-doża b'hal edema, jistghu jaqilbu għal Onduarp 40 mg/5 mg darba kuljum, u jnaqqsu d-doża ta' amlodipine mingħajr ma jnaqqsu r-rispons totali mistenni kontra l-pressjoni għolja.

#### Terapija ta' sostituzzjoni

Pazjenti li qed jirċievu telmisartan u amlodipine minn pilloli separati jistghu minflok jirċievu pilloli Onduarp li fihom l-istess doži tal-komponenti f'pillola waħda kuljum, eż. biex itejbu l-konvenjenza jew il-konformità

#### Popolazzjoni speċjali

##### *Pazjenti anzjani*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg f'pazjenti anzjani. Hemm ftit informazzjoni disponibbli f'pazjenti anzjani ħafna.

##### *Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi*

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fil-pożoloġija għal pazjenti li għandhom indeboliment tal-kliwi minn ħafif sa moderat. Hemm esperjenza limitata disponibbli f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi li qegħdin fuq emodjalisi. Il-kawtela hi rakkomandata meta Onduarp jintuża f'dawn il-pazjenti għax amlodipine u telmisartan mhumex dijallizzabbli (ara wkoll sezzjoni 4.4).

L-użu fl-istess hin ta' telmisartan flimkien ma' aliskiren huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (ara sezzjoni 4.3).

##### *Pazjenti b'indeboliment tal-fwied*

F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn ħafif sa moderat, Onduarp għandu jingħata b'kawtela. Għal telmisartan, il-pożoloġija m'għandhiex taqbeż 40 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.4). Onduarp hu kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Onduarp f'it-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Onduarp jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta. Hu rakkomandat li tiehu Onduarp flimkien ma' ftit likwidu.

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi, għal derivattivi ta' dihydropyridine, jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)
- Disturbi ostruttivi biljari u indeboliment sever tal-fwied
- Xokk (li jinkludi xokk kardjoġeniku)
- Pressjoni baxxa severa
- Ostruzzjoni tal-fluss 'il barra tal-ventriklu tax-xellug (eż. stenosi aortika ta' grad għoli)
- Insuffiċjenza emodinamikament instabbli tal-qalb wara infart mijokardijaku akut

L-użu fl-istess hin ta' telmisartan flimkien ma' aliskiren huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment tal-kliwi ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4, 4.5).

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

##### Tqala

Antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jinbnew waqt it-tqala. Hlief jekk it-tkomplija tat-terapija bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jipplanaw li joħorġu tqal, għandha tinbidlilhom it-terapija għal waħda b'kuri alternattivi b'medicini kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatement, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

##### Indeboliment tal-fwied

Telmisartan jitneħħa l-aktar fil-bila. F'pazjenti b'disturbi ostruttivi biljari jew insuffiċjenza tal-fwied, jiista' jkun mistenni li jkollhom tneħħija mnaqqsa. Flimkien ma' dan, bhal fil-każ tal-antagonisti kollha tal-calcium, il-half-life ta' amlodipine tittawwal f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-fwied u rakkomandazzjonijiet dwar id-dożagġ ma kinux stabbiliti. Għaldaqstant, Onduarp għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

##### Pressjoni għolja renovaskulari

Hemm riskju miżjud ta' pressjoni baxxa severa u insuffiċjenza tal-kliewi meta pazjenti bi stenosi bilaterali fl-arterji tal-kliewi jew bi stenosi tal-arterja għal kilwa waħda li tkun taħdem, ikunu kkurati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone.

##### Indeboliment tal-kliewi u trapjant tal-kliewi

Meta Onduarp jintuża f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, monitoraġġ perijodiku tal-livelli tal-potassium u tal-livelli tal-kreatinina fis-serum hu rakkomandat. M'hemmx esperjenza dwar l-ghoti ta' Onduarp f'pazjenti bi trapjant riċenti tal-kliewi. Telmisartan u Amlodipine mhumiex dijaliżzabbli.

##### Ipovolemija intravaskulari

Pressjoni baxxa sintomatika, speċjalment wara l-ewwel doża, tista' sseħh f'pazjenti li għandhom volum u/jew sodium li jkun tnaqqas minn, eż. terapija diuretika vigoruża, restrizzjoni tal-melħ fid-dieta, dijarea jew rimettar. Dawn il-kundizzjonijiet għandhom jiġu kkoreġuti qabel l-ghoti ta' telmisartan. Jekk isseħh pressjoni baxxa b'Onduarp, il-pazjent għandu jitpoġġa mimdud fuq dahru, u jekk ikun meħtieġ, jingħata infużjoni ġol-vini ta' likwidu mielah. Il-kura tista' titkompla għaladarba l-pressjoni tad-demm tkun stabbilizzata.

##### Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone

L-użu fl-istess hin ta' telmisartan flimkien ma' aliskiren huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment tal-kliewi ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (ara sezzjoni 4.3).

Bħala konsegwenza tal-inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, pressjoni baxxa, sinkope, iperkalemija u tibdil tal-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi), ġie rrapportat f'individwi suxxettibbli, speċjalment jekk prodotti mediċinali li jaffettwaw lil din is-sistema jingħataw flimkien. Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (eż. billi tagħti telmisartan ma' imblokkaturi oħrajn tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone) hu għalhekk mhux rakkomandat. Monitoraġġ mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi hu rakkomandat jekk l-ghoti flimkien ikun meħtieġ.

##### Kundizzjonijiet oħrajn bl-istimulazzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone

F'pazjenti fejn it-ton vaskulari u l-funzjoni tal-kliewi jiddependu b'mod predominanti fuq l-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (eż. pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva severa tal-qalb jew li għandhom mard diġà eżistenti tal-kliewi, li jinkludi stenosi tal-arterja tal-kliewi), il-kura bi prodotti mediċinali oħrajn li jaffettwaw din is-sistema kienet assoċjata ma' pressjoni baxxa akuta, iperażotemija, oligurja, jew, b'mod rari, ma' insuffiċjenza tal-kliewi akuta (ara sezzjoni 4.8).

### Aldosteroniżmu primarju

Pazjenti b'aldosteroniżmu primarju generalment mhux ser jirrispondu għal prodotti mediċinali kontra l-pessjoni għolja li jaġixxu permezz tal-inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensin. Għalhekk, l-użu ta' telemisartan mhuwiex rakkomandat.

### Stenosi tal-valv mitrali u aortiku, kardjomijopatiya ipertrofica ostruttiva

Bhal fil-każ ta' mediċini oħrajn li jwessgħu l-arterji/vini, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil pazjenti li jbatu minn stenosi mitrali jew aortika, jew kardjomijopatiya ipertrofica ostruttiva.

### Angina pectoris instabbli, infart mijokardijaku akut

M'hemm l-ebda dejta li tappoġġja l-użu ta' Onduarp f'pazjenti b'angina pectoris instabbli, u matul, jew fi żmien xahar minn meta jkun sehh infart mijokardijaku.

### Insuffiċjenza tal-qalb

Fi studju fit-tul, ikkontrollat bi placebo (PRAISE-2) dwar amlodipine f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' etjoloġija mhux iskemika NYHA III u IV, amlodipine kien assoċjat ma' zieda fir-rapporti ta' edema pulmonari minkejja li ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fl-inċidenza ta' aggravament ta' insuffiċjenza tal-qalb meta mqabbel ma' placebo (ara sezzjoni 5.1).

### Pazjenti dijabetiċi kkurati bl-insulina jew mediċini kontra d-dijabete

F'dawn il-pazjenti tista' ssehh l-ipoglicemija taht kura b'telmisartan. Għalhekk, f'dawn il-pazjenti għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ adattat tal-glucose fid-demm; aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-mediċini kontra d-dijabete jista' jkun mehtieg meta indikat.

### Iperkalemija

L-użu ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone jista' jikkawża l-iperkalemija. L-iperkalemija tista' tkun fatali fl-anzjani f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi, f'pazjenti dijabetiċi, f'pazjenti li jkunu kkurati fl-istess mod bi prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassium, u/jew f'pazjenti b'avvenimenti interkurrenti.

Qabel tikkunsidra l-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone, il-proporzjon tal-benefiċċju/riskju għandu jkun evalwat.

Il-fatturi ewlenin tar-riskju għall-iperkalemija li għandhom ikunu kkunsidrati huma:

- Dijabete mellitus, indeboliment tal-kliwi, età (> 70 sena)
- Kumbinazzjoni ma' prodotti mediċinali wiehed jew aktar li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone u/jew is-supplimenti tal-potassium. Prodotti mediċinali jew klassijiet terapewtiċi ta' prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw iperkalemija huma sostituti tal-melħ li fihom potassium, diuretici li jisperjaw potassium, inibituri ta' ACE, antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, mediċini mhux sterojdi kontra l-infjammazzjoni (NSAIDs, li jinkludu inibituri COX-2 selettivi), eparina, immunosoppressivi (cyclosporin jew tacrolimus) u trimethoprim.
- Avvenimenti interkurrenti, b'mod partikulari d-deidrazzjoni, dikumpensazzjoni akuta kardijaka, aċidożi metabolika, funzjoni tal-kliwi li tmur għall-agħar, kundizzjoni tal-kliwi li tmur għall-agħar għal għarrieda (eż. mard infettiv), lisi ċellulari (eż. iskemija akuta fir-riglejn jew fid-dirghajn, rabdomijolisi, trawma estensiva).

Il-livell ta' potassium fis-serum għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.5).

### Sorbitol

Dan il-prodott fih sorbitol (E420). Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose, m'għandhomx jieħdu Onduarp.

### Oħrajn

Bhal kull prodott mediċinali kontra l-pessjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv fil-pessjoni tad-demm f'pazjenti b'kardjomijopatiya iskemika jew b'mard kardjovaskulari iskemiku, jista' jirriżulta f'infart mijokardijaku jew f'puplesija.

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

Ma ġew osservati l-ebda interazzjonijiet bejn iż-żewġ komponenti ta' dawn il-kumbinazzjonijiet ta' doża fissa fi studji kliniċi.

##### Interazzjonijiet komuni ta' din il-kumbinazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

##### Biex jiġi kkunsidrat meta jsir l-użu fl-istess hin

##### *Prodotti mediċinali ohrajn kontra l-pressjoni għolja*

L-effett li jbaxxi l-pressjoni tad-demm ta' Onduarp jista' jizzied bl-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali ohrajn kontra l-pressjoni għolja.

##### *Prodotti mediċinali li għandhom il-potenzjal li jbaxxu l-pressjoni tad-demm*

Ibbażat fuq il-proprjetajiet farmakoloġiċi tagħhom, jista' jkun mistenni li l-prodotti mediċinali li ġejjin jistgħu jżidu l-effetti ipotensivi tal-mediċini kollha kontra l-pressjoni għolja, li jinkludu Onduarp, eż. baclofen, amifostine, newroleptiċi jew antidipressanti. Flimkien ma' dan, pressjoni tad-demm baxxa meta wiehed ikun bilwieqfa tista' tigrava permezz tal-alkohol.

##### *Kortikosteroidi (rotta sistemika)*

Tnaqqis tal-effett kontra l-pressjoni għolja.

##### Interazzjonijiet marbuta ma' telmisartan

##### Kontraindikati (ara sezzjoni 4.3)

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

Il-kombinazzjoni ta' telmisartan u aliskiren hija kontraindikata f'pazjenti b' dijabete mellitus jew b'indeboliment tal-kliwi ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) u mhijiex rakkomandata f'pazjenti ohrajn (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4).

##### L-użu fl-istess hin mhuwiex rakkomandat

##### *Dijuretiċi li jisperjaw potassium jew supplimenti tal-potassium*

Antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II bħal telmisartan, inaqqsu t-telf tal-potassium kkaġunat minn Dijuretiċi li jisperjaw potassium, eż. spirinolactone, eplerenone, triamterene, jew amiloride, supplimenti tal-potassium, jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassium jistgħu jwasslu għal żieda sinifikanti ta' potassium fis-serum. Jekk l-użu fl-istess hin ikun indikat minhabba li jkun hemm ipokalemija dokumentata, dawn għandhom jintużaw b'kawtela u b'monitoraġġ frekwenti tal-potassium fis-serum.

##### *Lithium*

Żidiet reversibbli fil-konċentrazzjonijiet tal-lithium fis-serum u t-tossiċità kienu rrapportati waqt l-ghoti fl-istess hin ta' lithium ma' inibituri ta' enzimi li jibdli angiotensin, u ma' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, li jinkludu telmisartan. Jekk l-użu ta' din il-kumbinazzjoni jkun meħtieġ, monitoraġġ b'kawtela tal-livelli tal-lithium fis-serum hu rakkomandat.

##### L-użu fl-istess hin li jeħtieġ l-attenzjoni

##### *Prodotti mediċinali mhux sterojdi kontra l-infjammazzjoni*

NSAIDs (i.e. acetylsalicylic acid f' korsijiet tad-dożaġġ kontra l-infjammazzjoni, inibituri COX-2 u NSAIDs mhux selettivi) jistgħu jnaqqsu l-effett kontra l-pressjoni għolja ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II. F'xi pazjenti li għandhom il-funzjoni tal-kliwi kompromessa (eż. pazjenti deidratati jew pazjenti anzjani b'funzjoni tal-kliwi kompromessa), l-ghoti flimkien ta' antagonisti tar-riċetturi



ta' angiotensin II u prodotti mediċinali li jinibixxu cyclo-oxygenase, jistgħu jirriżultaw f' deterjorament addizzjonali tal-funzjoni tal-kliwi, li jinkludi l-possibbiltà ta' insuffiċjenza akuta tal-kliwi, li normalment tkun reversibbli. Għalhekk, din il-kombinazzjoni ta' mediċini għandha tingħata b'kawtela, speċjalment lil persuni anzjani. Il-pazjenti għandhom jiġu idratati b'mod adegwat u għandha tingħata konsiderazzjoni lill-monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliwi wara l-bidu ta' terapija fl-istess hin u perjodikament wara dan.

#### *Ramipril*

Fi studju wieħed, l-ghoti flimkien ta' telmisartan u ramipril wassal għal żieda ta' sa 2.5 darbiet fl-AUC<sub>0-24</sub> u s-C<sub>max</sub> ta' ramipril u ramiprilat. Ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni mhijiex magħrufa.

#### *L-użu fl-istess hin għandu jiġi meqjus*

#### *Digoxin*

Meta telmisartan kien mogħti flimkien ma' digoxin, ġew osservati żidiet medji fl-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma (49%) u fil-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi (20%) ta' digoxin. Meta jinbeda, jiġi aġġustat u jiġi mwaqqaf telmisartan, il-livelli ta' digoxin għandhom jiġu mmonitorjati sabiex jinżammu l-livelli fil-medda terapewtika.

#### Interazzjonijiet marbuta ma' amlodipine

#### *L-użu fl-istess hin li jeħtieġ l-attenzjoni*

#### *Inibituri ta' CYP3A4*

Bl-użu fl-istess hin mal-inibitur ta' CYP3A4 erythromycin, il-pazjenti żgħażaġħ u diltiazem f'pazjenti anzjani rispettivament, il-konċentrazzjoni ta' amlodipine fil-plażma żdiedet bi 22% u 50% rispettivament. Madankollu, ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba mhijiex ċerta. Ma jistax jiġi eskluż li inibituri qawwija ta' CYP3A4 (i.e. ketoconazole, itraconazole, ritonavir) jistgħu jżidu l-konċentrazzjonijiet ta' amlodipine fil-plażma fi grad ikbar minn dak ta' diltiazem. Amlodipine għandu jintuża b'kawtela flimkien ma' inibituri ta' CYP3A4. Madankollu, l-ebda avvenimenti avversi attribwibbli għal din l-interazzjoni ma kienet rrapportati.

#### *Inducers ta' CYP3A4*

M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar l-effett ta' inducers ta' CYP3A4 fuq amlodipine. L-użu fl-istess hin ta' inducers ta' CYP3A4 (i.e. rifampicin, *Hypericum perforatum*) jista' jwassal għal konċentrazzjoni iktar baxxa ta' amlodipine fil-plażma.

#### *Grejpfrut u meraq tal-grejpfrut*

L-ghoti fl-istess hin ta' 240 ml ta' meraq tal-grejpfrut ma' doża orali waħda ta' 10 mg ta' amlodipine lil 20 voluntiera b'saħħithom ma wriex effett sinifikanti fuq il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' amlodipine. L-użu fl-istess hin ta' amlodipine u grejpfrut jew meraq tal-grejpfrut xorta waħda mhuwiex rakkomandat fil-pazjenti, għax il-bijodisponibilità ta' amlodipine tista' tiżdied f'xi whud u tista' tirriżulta f'żieda ta' effetti ipotensivi.

#### *L-użu fl-istess hin li għandu jiġi kkunsidrat*

#### *Simvastatin*

L-ghoti flimkien ta' dozi multipli ta' amlodipine ma' simvastatin 80 mg irriżulta f'żieda fl-esponiment għal simvastatin ta' sa 77% meta mqabbel ma' simvastatin waħdu. Għalhekk, id-doża ta' simvastatin għandha tiġi limitata għal 20 mg kuljum f'pazjenti fuq amlodipine.

#### *Oħrajn*

Amlodipine ingħata b'mod sigur flimkien ma' digoxin, warfarin, atorvastatin, sildenafil, prodotti mediċinali kontra l-aċidu (aluminium hydroxide gel, magnesium hydroxide, simeticone), cimetidine,

ciclosporin, antibijotiċi u prodotti mediċinali ipoglikemiċi orali. Meta amlodipine u sildenafil intużaw flimkien, kull sustanza holqot b'mod indipendenti l-effett tagħha li jbaxxi l-pressjoni tad-demm.

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

##### Tqala

M'hemmx dejta bizżejjed dwar l-użu ta' Onduarp f'nisa tqal. Ma sarux studji dwar tossiċità riproduttiva fl-annimali b'Onduarp.

##### *Telmisartan*

L-użu ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II hu kontraindikata matul it-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Studji b'telmisartan fuq l-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju ta' teratoġenicità wara espożizzjoni għal inibituri ta' ACE matul l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinitx konklużiva; madankollu, zieda żgħira fir-riskju ma tistax tigi eskluża. Filwaqt li m'hemmx l-ebda dejta epidemjoloġika kkontrollata dwar ir-riskju b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, riskji simili jistgħu jeżistu għal din il-klassi ta' prodotti mediċinali. Hlief jekk it-tkomplija tat-terapija bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jippjanaw li jgħorġu tqal, għandha tinbidlilhom it-terapija għal waħda b'kuri alternattivi b'mediċini kontra l-pessjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanjostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatement, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva.

Hu magħruf li espożizzjoni għat-terapija b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II matul it-tieni u t-tielet trimestri, tikkawna fetotossiċità umana (naqqis fil-funzjoni tal-kliwi, oligohydramnios, ittardjar fl-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossiċità fit-trabi tat-twelid (insuffiċjenza tal-kliwi, pressjoni baxxa, iperkalemija) (ara sezzjoni 5.3).

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

Tfal żgħar li ommijethom ikunu kienet antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, għandhom ikunu osservati mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

##### *Amlodipine*

Dejta fuq numru limitat ta' tqaliet esposti ma tindikax li amlodipine jew antagonisti oħrajn ta' riċetturi tal-calcium għandhom effett li jagħmel ħsara lis-saħħa tal-fetu. Madankollu, jista' jkun hemm riskju ta' ħlas imtawwal.

##### Treddigh

Minhabba li m'hemmx l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' telmisartan u/jew amlodipine waqt it-treddigh, Onduarp mhuwiex rakkomandat u kuri alternattivi li għandhom profili aħjar tas-sigurtà stabbiliti waqt it-treddigh huma preferibbli, speċjalment meta omm tkun tredda' tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

##### Fertilità

M'hemmx l-ebda dejta disponibbli minn studji kliniċi kkontrollati bil-Kombinazzjoni ta' Doża Fissa jew bil-komponenti individwali.

Ma sarux studji separati dwar it-tossiċità riproduttiva bil-kombinazzjoni ta' telmisartan u amlodipine. Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, ma ġew osservati l-ebda effetti ta' telmisartan fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa.

Bl-istess mod, ma ġew irrappurtati l-ebda effetti fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa għal amlodipine (ara sezzjoni 5.3).

Tibdil bijokimiku reversibbli fir-ras tal-ispermatozoa li jista' jindebolixxi l-fekondazzjoni kien osservat għal imblokkaturi tal-kanal tal-calcium fi studji ta' qabel l-użu kliniku u *in vitro*. L-ebda rilevanza klinika ma ġiet stabbilita.

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

Onduarp għandu influwenza moderata fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jinghataw parir li jista' jkollhom reazzjonijiet avversi bħal sinkope, nġhas, mejt, jew sturdament matul il-kura (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, il-kawtela għandha tiġi rakkomandata meta ssuq jew tuża l-magni. Jekk il-pazjenti jkollhom dawn reazzjonijiet avversi, huma għandhom jevitaw xogħol potenzjalment perikoluż bħal sewqan jew l-użu ta' makkinarju.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni jinkludu sturdament u edema periferali. Sinkope serju jista' jsehh b'mod rari (f'inqas minn każ 1 f'kull 1,000 pazjent).

Is-sigurtà u tollerabilità ta' Onduarp ġew evalwati f'ħames studji kliniċi kkontrollati fuq iktar minn 3500 pazjent, li iktar minn 2500 minnhom irċievew telmisartan flimkien ma' amlodipine.

##### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi ġew ikklassifikati skont kategoriji ta' frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni (ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ). Mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

| Klassi tal-Organi tas-Sistema                  | Komuni     | Mhux komuni                                                                             | Rari                                                                                   |
|------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet             |            |                                                                                         | ċistite                                                                                |
| Disturbi psikjatriċi                           |            |                                                                                         | dipressjoni, ansjetà, nuqqas ta' rqad                                                  |
| Disturbi fis-sistema nervuża                   | sturdament | nġhas, migranja, uġigh ta' ras, parestesija                                             | sinkope, newropatija periferali, ipoestesija, indeboliment fis-sens tat-toghma, roghda |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika |            | mejt                                                                                    |                                                                                        |
| Disturbi fil-qalb                              |            | bradikardija, palpitazzjonijiet                                                         |                                                                                        |
| Disturbi vaskulari                             |            | pressjoni tad-demmm baxxa, pressjoni tad-demmm baxxa meta wiehed iqum bilwieqfa, fwawar |                                                                                        |

|                                                        |                  |                                                                  |                                                              |
|--------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali:        |                  | soghla                                                           |                                                              |
| Disturbi gastro-intestinali                            |                  | uġigh addominali, dijarea nawseja                                | rimettar, ipertrofija ġingivali, dispepsja, halq xott        |
| Mard fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda         |                  | ħakk                                                             | ekżema, eritema, raxx                                        |
| Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi   |                  | artralġja, spażmi tal-muskoli (bughawwieġ fir-riglejn), majalġja | uġigh fid-dahar, uġigh fl-estremittajiet (uġigh fir-riglejn) |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja             |                  |                                                                  | notturnja                                                    |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider          |                  | anormalità erettili                                              |                                                              |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata | edema periferali | astenja, uġigh fis-sider, gheja kbira, edema                     | Telqa                                                        |
| Investigazzjonijiet                                    |                  | żieda fl-enzimi tal-fwied                                        | żieda tal-uric acid fid-demm                                 |

#### *Informazzjoni addizzjonali dwar komponenti individwali*

Ir-reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati qabel b' wiehed mill-komponenti individwali (telmisartan jew amlodipine) jistgħu jkunu reazzjonijiet avversi potenzjali b' Onduarp ukoll, anki jekk dawn ma kinux osservati fil-provi kliniċi jew matul il-perjodu ta' wara t-tqeghid fis-suq.

#### Telmisartan

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Mhux komuni: Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju li tinkludi faringite u sinusite, infezzjoni fl-apparat urinarju li tinkludi ċistite  
Rari: Sepsis li tinkludi riżultat fatali<sup>1</sup>

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Mhux komuni: Anemija  
Rari: Tromboċitopenija, eosinofilija

Disturbi fis-sistema immuni

Rari: Sensittività eċċessiva, reazzjoni anafilattika

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Mhux komuni: Iperkalemija  
Rari: Ipoglicemija (f'pazjenti dijabetiċi)

Disturbi fl-ghajnejn

Rari: Disturbi tal-vista

Disturbi fil-qalb

Rari: Takikardija

#### Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Mhux komuni: Dispnea

#### Disturbi gastro-intestinali

Mhux komuni: Gass

Rari: Skonfort fl-istonku

#### Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Rari: Funzjoni anormali tal-fwied, disturb fil-fwied<sup>2</sup>

#### Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Mhux komuni: Iperidrosi

Rari: Anġjoedema (b'riżultat fatali), eruzzjoni minhabba l-mediċina, eruzzjoni tossika tal-ġilda, urtikarja

#### Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Rari: Uġigh fit-tendini (sintomi qishom tendinite)

#### Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka

Mhux komuni: Indeboliment tal-kliewi li jinkludi insuffiċjenza renali akuta

#### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Rari: Mard bħal dak tal-influwenza

#### Investigazzjonijiet

Mhux komuni: Żieda fil-kreatinina tad-demm

Rari: Żieda tal-creatine phosphokinase fid-demm, tnaqqis fl-emoglobina

<sup>1</sup>: l-avveniment jista' jkun sejba b'kombinazzjoni jew hu marbuta ma' mekkanizmu li bħalissa mhux magħruf

<sup>2</sup>: il-maġġoranza ta' każijiet ta' disturb anormali tal-fwied/disturb tal-fwied minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'telmisartan, sehhew f'pazjenti Ġappuniżi. Hemm aktar ċans li pazjenti Ġappuniżi jkollhom dawn ir-reazzjonijiet avversi.

#### Amlodipine

#### Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Rari hafna: Lewkoċitopenija, trombocitopenija

#### Disturbi fis-sistema immuni

Rari hafna: Sensittività eċċessiva

#### Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Rari hafna: Iperglicemija

#### Disturbi psikjatriċi

Mhux komuni: Tibil fil-burdata

Rari: Konfuzjoni

#### Disturbi fis-sistema nervuża

Rari hafna: Sindrome extrapiramidali

#### Disturbi fl-ġhajnejn

Mhux komuni: Indeboliment tal-vista

|                                                         |                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika          |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Żanżin fil-widnejn                                                                                                  |
| Disturbi fil-qalb                                       |                                                                                                                     |
| Rari hafna:                                             | Infart mijokardijaku, aritmija, takikardija ventrikulari, fibrillazzjoni atrijali                                   |
| Disturbi vaskulari                                      |                                                                                                                     |
| Rari hafna:                                             | Vaskulite                                                                                                           |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali          |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Qtugħ ta' nifs, rinite                                                                                              |
| Disturbi gastro-intestinali                             |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Tibdil fil-mod ta' kif is-soltu tipporga                                                                            |
| Rari hafna:                                             | Pankreatite, gastrite                                                                                               |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara                        |                                                                                                                     |
| Rari hafna:                                             | Epatite, suffejra, zidiet fl-enzima tal-fwied (il-bieċa l-kbira tagħhom konsistenti ma' kolestasi                   |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda      |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Alopeċja, purpura, tibdil fil-kulur tal-ġilda, iperidrosi                                                           |
| Rari hafna:                                             | Angjoedema, eritema multiforme, urtikarja, dermatite bil-qxur, sindrome ta' Stevens-Johnson, sensittività għad-dawl |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja              |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Disturbi meta tagħmel l-awrina, pollakijurija                                                                       |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider           |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Ġinekomastija                                                                                                       |
| Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' innejn jingħata |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Ugħ                                                                                                                 |
| Investigazzjonijiet                                     |                                                                                                                     |
| Mhux komuni:                                            | Żieda fil-piż, tnaqqis fil-piż                                                                                      |

#### 4.9 Doża eċċessiva

##### Sintomi

Sinjali u sintomi ta' doża eċċessiva huma mistennija li jikkorrispondu ma' effetti farmakoloġiċi esagerati. L-iktar manifestazzjonijiet prominenti ta' doża eċċessiva ta' telmisartan huma mistennija li jkunu pressjoni tad-demem baxxa u takikardja; bradikardja, sturdament, rimettar, zieda fil-livell tal-kreatinina fis-serum, u insuffiċjenza akuta tal-kliewi kienu wkoll irrappurtati.

Doża eċċessiva b'amlodipine tista' tirriżulta f'vażodilatazzjoni periferali eċċessiva u possibbilment takikardija bħala rispons għal pressjoni baxxa. Pressjoni baxxa sistemika notevoli u probabbilment fit-tul, sa, u li tinkludi xokk b'riżultat fatali, kienet irrappurtata.

##### Kura

Il-pazjent għandu jkun immonitorjat mill-qrib, u l-kura għandha tkun sintomatika u ta' appoġġ. L-immaniġġjar jiddependi fuq il-hin minn meta d-doża tkun ittiegħdet, u fuq is-severità tas-sintomi. Miżuri ssuġġeriti jinkludu li l-pazjent jiġi mgieghel jirremetti u/jew il-hasil ġastriku. Faham attivat (activated charcoal) jista' jkun utli fil-kura ta' doża eċċessiva kemm ta' telmisartan kif ukoll ta' amlodipine.

Il-livelli tal-elettroliti u tal-krejinina fis-serum għandhom ikunu mmonitorjati ta' spiss. Jekk issehh pressjoni baxxa, il-pazjent għandu jinżamm mimdud fuq dahru bir-riġlejn u d-dirghajn imtella' 'l fuq, u jinghata malajr sostituti tal-melħ u tal-volum. Għandha tinbeda kura ta' appoġġ. Calcium gluconate għol-vini jista' jkun utli biex iregġa' lura l-effetti tal-imblokk tal-kanal tal-calcium. Telmisartan u Amlodipine ma jitnehhewx permezz tal-emodijalisi.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIČI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini li jaġixxu fuq is-sistema renin-angiotensin, antagonisti ta' angiotensin II u imblokkaturi tal-kanal tal-calcium; Kodiċi ATC: C09DB04.

Onduarp jikkombina żewġ komposti kontra l-pressjoni għolja b'mekkanizmi kumplementari biex jikkontrolla l-pressjoni tad-demm f'pazjenti bi pressjoni għolja essenzjali: antagonist tar-riċetturi ta' angiotensin II, telmisartan, u imblokkatur dihydropyridinic tal-kanal tal-calcium, amlodipine. Din il-kombinazzjoni ta' dawn is-sustanzi għandha effett addizzjonali kontra l-pressjoni għolja, u tbaxxi l-pressjoni tad-demm iktar milli kieku jinghata xi komponent wiehed minhom biss. Onduarp mogħti darba kuljum jipproduċi tnaqqis effettiv u konsistenti fil-pressjoni tad-demm fil-medda tad-doża terapewtika ta' 24 siegħa.

#### Telmisartan

Telmisartan hu attiv oralment u antagonist speċifiku ta' riċettur ta' angiotensin II (tip AT<sub>1</sub>). Telmisartan jiehu post angiotensin II b'affinità għolja hafna mis-sit fejn jehel fis-sottotip tar-riċettur AT<sub>1</sub>, li hu responsabbli għall-azzjonijiet magħrufa ta' angiotensin II. Telmisartan ma juri l-ebda attività agonista parzjali fir-riċettur AT<sub>1</sub>. Telmisartan jehel b'mod selettiv mar-riċettur AT<sub>1</sub>. It-twaħħil idum hafna. Telmisartan ma jurix affinità għal riċetturi oħrajn, li jinkludu AT<sub>2</sub> u riċetturi AT<sub>1</sub> oħrajn inqas ikkaratterizzati. Il-rwol funzjonali ta' dawn ir-riċetturi mhuwiex magħruf, kif lanqas hu magħruf l-effett tal-istimulazzjoni żejda possibbli tagħhom minn angiotensin II, li l-livelli tiegħu jiziedu permezz ta' telmisartan. Il-livelli ta' aldosterone fil-plażma jitnaqqsu minn telmisartan. Telmisartan ma jinibixxix ir-renin fil-plażma umana jew jimblokkja l-kanali tal-joni. Telmisartan ma jinibixxix l-enzima li tibdel angiotensin (kininase II), l-enzima li tiddegrada wkoll bradykinin. Għalhekk mhux mistenni li jsaħħah ir-reazzjonijiet avvers medjati minn bradykinin.

Fil-bnedmin, doża ta' 80 mg ta' telmisartan kważi tinibixxi kompletament iż-żieda fil-pressjoni tad-demm ikkawżata minn angiotensin II. Dan l-effett inibitorju jinżamm għal 24 siegħa u jista' jibqa' jitkejjel sa 48 siegħa.

Wara l-ewwel doża ta' telmisartan, l-attività kontra l-pressjoni għolja ssir evidenti gradwalment fi żmien 3 sigħat. It-tnaqqis massimu fil-pressjoni tad-demm generalment jinkiseb minn 4 sa ġimghat wara l-bidu tal-kura, u jibqa' sostnut matul terapija fit-tul.

L-effett kontra l-pressjoni tad-demm jipersisti b'mod kostanti għal 24 siegħa wara li jinghata d-dożaġġ, u jinkludi l-aħħar 4 sigħat qabel id-doża li jkun imiss, kif muri mill-kejl tal-pressjoni tad-demm ambulatorja. Dan hu kkonfermat mill-proporzjonijiet bejn il-livelli l-aktar baxxi mqabbla mal-ogħla livelli, li kienu aktar minn 80% b'mod konsistenti, osservati wara li ngħataw dozi ta' 40 u 80 mg ta' telmisartan fi provi kliniċi b'telmisartan ikkontrollati bi placebo. Hemm tendenza apparenti għal relazzjoni bejn doża u l-hin tal-irkupru ta' pressjoni sistolika tad-demm fil-linja bażi (SBP). F'dan ir-riġward, id-dejta dwar pressjoni dijastolika tad-demm (DBP) hi inkonsistenti.

F'pazjenti bi pressjoni għolja, telmisartan inaqqas kemm il-pressjoni sistolika kif ukoll dik dijastolika, mingħajr ma jaffettwa r-rata tal-polz. Il-kontribuzzjoni tal-effett diuretiku u natriuretiku tal-prodott mediċinali għall-attività ipotensiva tagħha, għad trid tiġi definita. L-effikaċja anti-ipertensiva ta' telmisartan hi komparabbli ma' dik ta' mediċini li jirrappreżentaw kategoriji oħrajn ta' mediċini kontra l-pressjoni għolja (dan intwera fi provi kliniċi li qabblu telmisartan ma' amlodipine, atenolol, enalapril, hydrochlorothiazide, u lisinopril).

Meta l-kura b'telmisartan titwaqqaf hesrem, il-pressjoni tad-demmm terġa' lura għal kif kienet qabel ma bdiet il-kura, fuq perjodu ta' diversi ġranet, mingħajr ma' jkun hemm hjiel ta' pressjoni għolja rebound.

L-inċidenza ta' sogħla xotta kienet iktar baxxa b'mod sinifikanti f'pazjenti kkurati b'telmisartan milli f'dawk li ngħataw inibituri tal-enzimi li jibdlu angiotensin, fi provi kliniċi li qabblu direttament iż-żewġ kuri kontra l-pressjoni għolja.

### Amlodipine

Amlodipine hu inibitur tal-influss tal-joni tal-calcium tal-grupp dihydropyridine (imblokkatur bil-mod tal-kanal jew antagonist tal-joni tal-calcium) u jinibixxi l-influss transmembrane tal-joni tal-calcium għol-muskolu lixx kardjaku u vaskulari. Il-mekkaniżmu tal-azzjoni kontra l-pressjoni għolja ta' amlodipine hu minhabba effett rilassanti dirett fuq il-muskolu lixx vaskulari, li jwassal għal tnaqqis fir-reżistenza vaskulari periferali u fil-pressjoni tad-demmm. Dejta sperimentali tindika li amlodipine jehel kemm mas-siti ta' dihydropyridine kif ukoll ta' non-dihydropyridine. Amlodipine hu relattivament selettiv għal vini/arterji, b'effett akbar fuq ċelluli vaskulari tal-muskoli lixxi milli fuq iċ-ċelluli tal-muskoli kardijaċi.

F'pazjenti bi pressjoni għolja, dożaġġ ta' darba kuljum jipprovdi tnaqqis klinikament sinifikanti tal-pressjoni tad-demmm kemm fil-pożizzjoni mimduda kif ukoll bilwieqfa matul l-intervall ta' 24 siegħa. Minhabba l-bidu bil-mod tal-azzjoni, pressjoni baxxa akuta mhijiex karatteristika tal-ġhodi ta' amlodipine.

F'pazjenti bi pressjoni għolja b'funzjoni normali tal-kliwi, dożi terapewtiċi ta' amlodipine rriżultaw fi tnaqqis fir-reżistenza vaskulari tal-kliwi u zieda fir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari u fluss effettiv tal-plażma fil-kliwi, mingħajr tibdil fil-porzjon ta' filtrazzjoni jew proteinuria.

Amlodipine ma kienx assoċjat ma' kwalunkwe effett metabolik avversi jew tibdil fil-lipidi fil-plażma, u hu adattat għall-użu f'pazjenti b'ażżma, dijabete, u gotta.

L-użu f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb

Studji emodinamiċi u provi kliniċi kkontrollati bbażati fuq l-eżerċizzju f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' NYHA Klassi II-IV, urew li amlodipine ma wassalx għal deterjorament kliniku kif imkejjel permezz ta' tolleranza għall-eżerċizzju, porzjon ta' tfigħ 'il barra ventrikulari tax-xellug u sintomatologija klinika.

Studju kkontrollat bi placebo (PRAISE) li kien maħsub biex jevalwa pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' NYHA Klassi III-IV, li kienu qed jirċievu digoxin, dijuretiċi u inibituri ta' ACE, wera li amlodipine ma wassalx għal zieda fir-riskju ta' mortalità jew mortalità u morbożità kombinati ma' insuffiċjenza tal-qalb.

Fi studju follow-up, fit-tul, ikkontrollat bi placebo (PRAISE-2) ta' amlodipine f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' NYHA III u IV, mingħajr sintomi kliniċi jew sejbiet oġġettivi li jissuġġerixxu mard iskemiku diġà eżistenti, li kienu fuq dożi stabbli ta' inibituri ta' ACE, digitalis, u dijuretiċi, amlodipine ma kellu l-ebda effett fuq il-mortalità kardjovaskulari totali. F'din l-istess popolazzjoni amlodipine kien assoċjat ma' zieda fir-rapporti ta' edema pulmonari minkejja li ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fl-inċidenza ta' aggravament ta' insuffiċjenza tal-qalb meta mqabbel ma' placebo.

### Telmisartan/Amlodipine

Fi studju li dam 8 ġimġhat, multicentriku, li fih il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bil-placebo, tat-tip grupp parallel factorial, li sar fuq 1461 pazjent bi pressjoni għolja minn hafifa sa severa (medja tal-pressjoni tad-demmm dijastolika meta pazjent ikun bilqiegħda ta'  $\geq 95$  u  $\leq 119$  mmHg), il-kura b'kull doża ta' kumbinazzjoni ta' Onduarp rriżultat fi tnaqqis akbar b'mod sinifikanti tal-pressjoni tad-demmm dijastolika u sistolika u rati oġġettivi ta' kontroll meta mqabbla mal-komponenti rispettivi tal-medicini mogħtija wahidhom.



Onduarp wera tnaqqis marbut mad-doża fil-pressurejoni tad-demmm sistolika/dijastolika fil-medda tad-doża terapewtika ta' -21.8/-16.5 mmHg (40 mg/5 mg), -22.1/-18.2 mmHg (80 mg/5 mg), -24.7/-20.2 mmHg (40 mg/10 mg) u -26.4/-20.1 mmHg (80 mg/10 mg). It-tnaqqis fil-pressurejoni tad-demmm dijastolika ta' <90 mmHg inkiseb f'71.6%, 74.8%, 82.1%, 85.3% tal-pazjenti rispettivament. Il-valuri huma aġġustati għal-linja bażi u l-pajjiż.

Il-maġġoranza tal-effett kontra l-pressurejoni għolja ntlaħaq fi żmien ġimagħtejn wara l-bidu tat-terapija. F'sottosett ta' 1050 pazjent bi pressurejoni għolja minn moderata sa severa (DBP ≥100 mmHg) 32.7 – 51.8% irrispondew suffiċjentement għal telmisartan jew amlodipine mogħtija waħidhom. It-tibdil medju osservat fil-pressurejoni tad-demmm sistolika/dijastolika b'terapija kombinata li fiha amlodipine 5 mg (-22.2/-17.2 mmHg b'40 mg/5 mg; -22.5/-19.1 mmHg b'80 mg/5 mg) kienu komparabbli ma', jew akbar minn dak li kien osservat b'amlodipine 10 mg (-21.0/-17.6 mmHg) u assoċjat ma' rati iktar baxxi b'mod sinifikanti ta' edema (1.4% b'40 mg/5 mg; 0.5% b'80 mg/5 mg; 17.6% b'amlodipine 10 mg).

Monitoraġġ awtomatiku ambulatorju ta' pressurejoni tad-demmm (ABPM) li twettaq f'sottosett ta' 562 pazjent, ikkonferma r-riżultati li kienu osservati fil-klinika fi tnaqqis fil-pressurejoni tad-demmm sistolika u dijastolika b'mod konsistenti fuq perjodu kollu tad-dożaġġ ta' 24 siegħa.

Fi studju multicentru addizzjonali, li fih il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat b'mod attiv, grupp parallel, total ta' 1097 pazjent bi pressurejoni għolja minn hafifa sa severa, li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat fuq amlodipine 5 mg, irċiew Onduarp (40 mg/ 5 mg jew 80 mg/5 mg) jew amlodipine waħdu (5 mg jew 10 mg). Wara 8 ġimgħat ta' kura, kull kumbinazzjoni kienet superjuri b'mod statistikament sinifikanti għal-żewġ dożi ta' amlodipine mogħti waħdu fit-tnaqqis tal-pressurejoni tad-demmm sistolika u dijastolika (-13.6/-9.4 mmHg, -15.0/-10.6 mmHg b'40 mg/5 mg, 80 mg/5 mg kontra -6.2/-5.7 mmHg, -11.1/-8.0 mmHg b'amlodipine 5 mg u 10 mg u nkisbu rati oġhla ta' kontroll ta' pressurejoni tad-demmm dijastolika meta mqabbla ma' mediċini rispettivi mogħtija waħidhom (56.7%, 63.8% b'40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg kontra 42%, 56.7% b'amlodipine 5 mg u 10 mg). Ir-rati ta' edema kienu iktar baxxi b'mod sinifikanti b'40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg meta mqabbla ma' amlodipine 10 mg (4.4% kontra 24.9%, rispettivament).

Fi studju ieħor multicentru, li fih il-partecipanti ntgħazlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat b'mod attiv, grupp parallel, total ta' 947 pazjent bi pressurejoni għolja minn hafifa sa severa, li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat fuq amlodipine 10 mg, irċiew Onduarp (40 mg/10 mg jew 80 mg/10 mg) jew amlodipine waħdu (10 mg). Wara 8 ġimgħat ta' kura, kull waħda mill-kuri bil-kumbinazzjoni ta' mediċini kienet superjuri b'mod statistikament sinifikanti għal terapija b'amlodipine waħdu fit-tnaqqis tal-pressurejoni tad-demmm dijastolika u sistolika (-11.1/-9.2 mmHg, -11.3/-9.3 mmHg b'40 mg/10 mg, 80 mg/10 mg kontra -7.4/-6.5 mmHg b'amlodipine 10 mg) u nkisbu rati oġhla ta' normalizzazzjoni tal-pressurejoni tad-demmm dijastolika meta mqabbla ma' meta ngħata waħdu (63.7%, 66.5% b'40 mg/10 mg, 80 mg/10 mg kontra 51.1% b'amlodipine 10 mg).

F'żewġ studji li jikkorrispondu, fit-tul, open-label, u follow-up li saru fuq medda addizzjonali ta' 6 xhur, l-effett ta' Onduarp nżamm fuq il-perjodu tal-prova. Flimkien ma' dan, intwera li xi pazjenti li ma kinux ikkontrollati b'mod mhux adegwat b'Onduarp 40 mg/10 mg, kellu tnaqqis addizzjonali tal-pressurejoni tad-demmm permezz ta' titrazzjoni 'l fuq għal Onduarp 80 mg/10 mg.

L-inċidenza totali ta' reazzjonijiet avversi b'Onduarp fil-programm ta' provi kliniċi kienet baxx bi 12.7% biss tal-pazjenti fuq il-kura li kellhom reazzjonijiet avversi. L-iktar reazzjonijiet avversi komuni kienu edema periferali u sturdament, ara wkoll sezzjoni 4.8. Ir-reazzjonijiet avversi rappurtati kienu jaqblu ma' daww antiċipati mill-profil tas-sigurtà tal-komponenti telmisartan u amlodipine. L-ebda reazzjonijiet avversi għodda jew iktar severi ma kienu osservati. Avvenimenti marbuta ma' edema (edema periferali, edema ġeneralizzata, u edema) kienu iktar baxxi b'mod konsistenti f'pazjenti li rċiew Onduarp meta mqabbla ma' pazjenti li rċiew amlodipine 10 mg. Fil-prova factorial design, ir-rati ta' edema kienu 1.3% b'Onduarp 40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg, 8.8% b'Onduarp 40 mg/10 mg u 80 mg/10 mg u 18.4% b'Amlodipine 10 mg. F'pazjenti mhux ikkontrollati li kienu fuq amlodipine

5 mg, ir-rati ta' edema kienu ta' 4.4% għal 40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg u 24.9% għal amlodipine 10 mg.

L-effett ta' kontra l-pressjoni għolja ta' Onduarp kien simili irrispettivament mill-età u s-sess, u kien simili f'pazjenti bi u minghajr dijabete.

Onduarp ma kienx studjat fl-ebda popolazzjoni ta' pazjenti hlief dawk bi pressjoni għolja. Telmisartan kien studjat fi studju kbir tat-tip outcome li sar fuq 25,620 pazjent b'riskju għoli kardjovaskulari (ONTARGET). Amlodipine kien studjat f'pazjenti b'angina kronika stabbli, angina vażospastika u mard tal-arterja koronarja ddokumentat b'mod angjografiku.

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall -Mediċini iddifferiet l-obbligi li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Onduarp f'wiehed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika bi sklerosi multipla (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku)

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

#### Il-farmakokinetika tal-kumbinazzjoni ta' doża (FDC)

Ir-rata u l-grad ta' assorbiment ta' Onduarp huma ekwivalenti għall-bijodisponibilità ta' telmisartan u amlodipine meta jingħataw bħala pilloli individwali.

#### Assorbiment

L-assorbiment ta' telmisartan hu mgħaġġel, għalkemm l-ammont assorbit ivarja. Il-medja tal-bijodisponibilità assoluta għal telmisartan hi ta' madwar 50%. Meta telmisartan jittiehed mal-ikel, it-tnaqqis taż-żona taht il-kurva tal-koncentrazzjoni tal-plażma żmien ( $AUC_{0-\infty}$ ) ta' telmisartan ivarja minn madwar 6% (doża ta' 40 mg) sa madwar 19% (doża ta' 160 mg). Sa 3 sigħat wara l-ghoti, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma huma simili, kemm jekk telmisartan jittiehed fl-istat sajjem jew mal-ikel.

Wara l-ghoti mill-halq ta' dozi terapewtiċi, amlodipine jiġi assorbit tajjeb b'livelli massimi fid-demmm ta' bejn 6-12-il siegħa wara d-doża. Il-bijodisponibilità assoluta kienet stmata li hi bejn 64 u 80%. Il-bijodisponibilità ta' amlodipine ma tiġix affettwata mit-tehid tal-ikel.

#### Distribuzzjoni

Telmisartan fil-biċċa l-kbira tiegħu jehel mal-proteini fil-plażma (>99.5%), primarjament mal-albumina u alpha-1 acid glycoprotein. Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni fl-istat fiss ( $V_{dss}$ ) hu ta' madwar 500 l.

Il-volum tad-distribuzzjoni ta' amlodipine hu ta' madwar 21 l/kg. Studji in vitro wrew li madwar 97.5% ta' amlodipine li jkun jiċċirkola jehel mal-proteini fil-plażma f'pazjenti bi pressjoni għolja.

#### Bijotrasformazzjoni

Telmisartan hu metabolizzat permezz ta' konjugazzjoni għal glucuronide tal-kompost prinċipali. L-ebda attività farmakoloġika ma ntweriet għall-konjugat.

Amlodipine jiġi metabolizzat b'mod estensiv (madwar 90%) mill-fwied għal metaboliti inattivi.

#### Eliminazzjoni

Telmisartan hu kkaratterizzat minn farmakokinetika b'decay bi-esponenzjali, b'half-life tat-tneħħija terminali ta' >20 siegħa. L-ogħla koncentrazzjoni fil-plażma ( $C_{max}$ ) u, fi grad anqas, iż-żona taht il-kurva ta' koncentrazzjoni fil-plażma-hin (AUC), tiżdied b'mod sproporzjonat mad-doża. M'hemmx evidenza ta' akkumulazzjoni ta' telmisartan li hi klinikament rilevanti meta dan jittiehed fid-doża rakkomandata. Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma kienu oghla fin-nisa milli fl-irġiel, minghajr ma kien hemm influwenza rilevanti fuq l-effikaċja.

Wara l-ghoti orali (u minn go vina), telmisartan jiġi kwazi eliminat kollu mal-ippurġar, primarjament b'hal kompost mhux mibdul. It-tnehhija kumulattiva permezz tal-awrina hi ta' < 1% tad-doża. It-tnehhija totali mill-plażma ( $Cl_{tot}$ ) hi għolja (madwar 1,000 ml/min) meta mqabbla mal-fluss tad-demmi tal-fwied (madwar 1,500 ml/min).

It-tnehhija ta' amlodipine mill-plażma hi bifazika, b'half-life tat-tnehhija terminali ta' madwar 30 sa 50 siegħa, li hi konsistenti ma' dożaġġ ta' darba kuljum. Il-livelli fil-plażma fl-istat fiss jintlaħqu wara għoti kontinwu għal 7–8 ijiem. Għaxra fil-mija ta' amlodipine originali u 60% tal-metaboliti ta' amlodipine jitnehhew fl-awrina.

#### Linearità/nuqqas ta' linearità

It-tnaqqis żgħir fl-AUC għal telmisartan mhux mistenni li jikkawża tnaqqis fl-effikaċja terapewtika. M'hemm l-ebda relazzjoni lineari bejn id-doži u l-livelli fil-plażma. Is- $C_{max}$  u, fi grad anqas l-AUC, jiżdiedu b'mod sproporzjonat f'doži ta' aktar minn 40 mg.

Amlodipine juri farmakokinetika lineari.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### Popolazzjoni pedjatrika (persuni li għandhom inqas minn 18-il sena)

M'hemmx dejta farmakokinetika disponibbli fil-popolazzjoni pedjatrika.

##### *Sess*

Differenzi fil-koncentrazzjonijiet ta' telmisartan fil-plażma kienu osservati, bis- $C_{max}$  u l-AUC li kienu madwar 3 darbiet u darbtejn oghla, rispettivament, fin-nisa meta mqabbla mal-irġiel.

##### *Anzjani*

Il-farmakokinetika ta' telmisartan ma tvarjax f'pazjenti żgħażaġh u f'pazjenti anzjani.

Il-hin biex jintlaħqu l-koncentrazzjonijiet massimi ta' amlodipine fil-plażma hu simili fl-anzjani u f'persuni aktar żgħażaġh. F'pazjenti anzjani, hemm tendenza li t-tnehhija ta' amlodipine tonqos, u dan jirriżulta f'żieda fl-AUC u fil-half-life tat-tnehhija.

##### *Indeboliment tal-kliewi*

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi minn moderat sa sever, l-irduppar tal-koncentrazzjonijiet ta' telmisartan fil-plażma kien osservat. Madankollu, koncentrazzjonijiet fil-plażma aktar baxxi kienu ossevati f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi li kienu qeghdin fuq id-dijalisi. Telmisartan jehel hafna mal-proteini fil-plażma f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi, u ma jkunx jista' jitneħħa permezz tad-dijalisi. Il-half-life tat-tnehhija ma tinbidilx f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Il-farmakokinetika ta' amlodipine mhijiex influwenzata b'mod sinifikanti minn indeboliment tal-kliewi.

##### *Indeboliment tal-fwied*

Studji dwar il-farmakokinetika f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied urew żieda fil-bijodisponibilità assoluta ta' telmisartan bi kwazi 100%. Il-half-life tat-tnehhija ta' telmisartan ma tinbidilx f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied għandhom tnaqqis fit-tnehhija ta' amlodipine b'riżultat li ż-żieda fl-AUC tkun ta' madwar 40–60%.

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

Billi l-profil ta' tossiċità mhux klinika ta' telmisartan u amlodipine mhumix overlapping, l-ebda aggravament ta' tossiċità ma kien mistenni għal din il-kombinazzjoni ta' medicini. Dan ġie kkonfermat fi studju dwar it-tossikoloġija sottokronika fil-frien, li dam 13-il ġimgha, li fih livelli ta' doża ta' 3.2/0.8, 10/2.5 u 40/10 mg/kg ta' telmisartan u amlodipine kienu ttestjati.

Dejta disponibbli ta' qabel l-użu kliniku għall-komponenti ta' din il-kombinazzjoni ta' doża fissa huma rrapportati hawn taht.

### Telmisartan

Fi studji dwar is-sigurtà ta' qabel l-użu kliniku, id-doži li pproduċew espożizzjoni li kienet komparabbli għal dik fil-medda terapewtika klinika, ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli tad-demem ħomor (eritroċiti, emoglobina, ematokrit), u tibdil fl-emoċinamika tal-kliwi (żieda fin-nitrogen tal-urea fid-demem u l-kreatinina), kif ukoll żieda fil-potassium fis-serum f'annimali normotensivi. Fil-kliw, it-tweżigh tubulari tal-kliwi u l-atrofija kienu osservati. Hsara fil-muċuża gastrika (tghawwir, ulċeri jew infjammazzjoni) kienu wkoll osservati fil-firien u fil-kliw. Dawn l-effetti mhux mixtieqa, medjati b'mod farmakoloġiku, magħrufa minn studji dwar is-sigurtà ta' qabel l-użu kliniku, kemm b'inibituri tal-enzimi li jibdlu l-angiotensin kif ukoll b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, kienu evitati b'teħid ta' suppliment mielħ orali. Fiż-żewġ speċi, kienet osservata żieda fl-attività ta' renin fil-plazma u ipertrofija/iperplasija taċ-ċelluli juxtaglomerular. Dawn il-bidliet, anke effett ta' klassi ta' inibituri ta' enzimi li jibdlu angiotensin u antagonisti oħrajn tar-riċetturi ta' angiotensin II, ma jidhri li għandhom sinifikat kliniku.

Ma giet osservata l-ebda evidenza ċara ta' effett teratoġeniku, madankollu fil-livelli ta' doži tossiċi ta' telmisartan, gie osservat effett fuq l-iżvilupp wara t-twelid tal-frieħ, bħal piż baxx tal-ġisem u dewmien biex jinfethu l-ġhajnejn.

Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' mutaġenicità u ta' attività klastoġenika rilevanti fi studji *in vitro*, u l-ebda evidenza ta' karċinoġenicità fil-firien u fil-ġrieden.

### Amlodipine

Informazzjoni li mhix klinika, magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi studji dwar it-tossiċità riproduttiva fil-firien, dewmien fil-hlas, hlas diffiċli u indeboliment fetali u sopravivenza tal-frieħ kienu osservati meta ngħataw doži għoljin. Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-fertilità ta' firien ikkurati mill-halq b'amlodipine maleate (inġiel għal 64 jum u nisa għal 14-il jum qabel it-tghammir) f'doži ta' sa 10 mg ta' amlodipine/kg kuljum (madwar 10 darbiet tad-Doża Massima Rakkomandata għall-Bniedem ta' 10 mg/kuljum fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup>).

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Colloidal anhydrous silica  
Brilliant blue FCF (E 133)  
Ferric oxide black (E172)  
Ferric oxide yellow (E173)  
Magnesium stearate  
Maize starch  
Meglumine  
Microcrystalline cellulose  
Povidone K25  
Pregelatinised starch  
Sodium hydroxide  
Sorbitol (E420)

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Mhux applikabbli.

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

3 snin

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

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità. Nehhi l-pilloli mill-folja biss immedjatment qabel ma teħodhom.

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

Folji tal-aluminju/aluminju (PA/Al/PVC/Al) f'kaxxa tal-kartun li jkun fiha 28 pillola.

#### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandu jittiehed meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

EU/1/11/729/002 (28 pillola)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 ta' Novembru 2011  
Data tal-aħħar tiġdid:

### **10. DATA TA' REVIZJONI/TAT-TEST**

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

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Onduarp 80 mg/5 mg pilloli

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 80 mg ta' telmisartan u 5 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besilate).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 337.28 mg ta' sorbitol (E420).

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

Pillola blu u bojod b'żewġ saffi, b'forma ovali, imnaqqxa bil-kodiċi tal-prodott A3 u l-logo tal-kumpanija fuq in-naħa l-oħra.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pressjoni tad-demmi għolja essenzjali f'persuni adulti:

Terapija addizzjonali

Onduarp hu indikat għall-uzu fl-adulti li l-pressjoni tad-demmi tagħhom ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'amlodipine.

Terapija ta' sostituzzjoni

Pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu telmisartan u amlodipine minn pilloli separati jistgħu minflok jirċievu pilloli Onduarp li fihom l-istess dozi tal-komponenti.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' pilloli Onduarp hi ta' pillola waħda kuljum.

Id-doża massima rakkomandata hi Onduarp 80 mg/10 mg, pillola waħda kuljum. Onduarp hu indikat għal kura fit-tul.

L-għoti ta' amlodipine mal-grejpfrut jew meraq tal-grejpfrut mhuwiex rakkomandat għax il-bijodisponibilità tista' tiżdied f'xi pazjenti u tirriżulta f'żieda tal-effetti li jibaxxu l-pressjoni tad-demmi (ara sezzjoni 4.5).

Terapija addizzjonali

Onduarp 80 mg/5 mg jista' jingħata lil pazjenti li l-pressjoni tad-demmi tagħhom ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'Onduarp 40 mg/5 mg.

It-titrazzjoni tad-doża individwali bil-komponenti (i.e. amlodipine u telmisartan) hi rakkomandata qabel ma wiehed jaqleb għall-kombinazzjoni tad-doża fissa. Meta jkun klinikament xieraq, bidla diretta minn terapija b'medicina b'monoterapija għal kombinazzjoni fissa tista' tiġi kkunsidrata.

Pazjenti kkurati b'10 mg ta' amlodipine li jesperjenzaw kwalunkwe reazzjonijiet avversi li jillimitaw id-doża b'hal edema, jistghu jaqilbu għal Onduarp 40 mg/5 mg darba kuljum, u jnaqqsu d-doża ta' amlodipine minghajr ma jnaqqsu r-rispons totali mistenni kontra l-pressjoni għolja.

#### Terapija ta' sostituzzjoni

Pazjenti li qed jirċievu telmisartan u amlodipine minn pilloli separati jistghu minflok jirċievu pilloli Onduarp li fihom l-istess doži tal-komponenti f'pillola waħda kuljum, eż. biex itejbu l-konvenjenza jew il-konformità

#### Popolazzjoni speċjali

##### Pazjenti anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg f'pazjenti anzjani. Hemm ftit informazzjoni disponibbli f'pazjenti anzjani hafna.

##### *Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi*

M'hemmx b'żonn ta' aġġustament fil-pożoloġija għal pazjenti li għandhom indeboliment tal-kliwi minn hafif sa moderat. Hemm esperjenza limitata disponibbli f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi li qegħdin fuq emodjalisi. Il-kawtela hi rakkomandata meta Onduarp jintuża f'dawn il-pazjenti għax amlodipine u telmisartan mhumex dijallizzabbli (ara wkoll sezzjoni 4.4).

L-użu fl-istess hin ta' telmisartan flimkien ma' aliskiren huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (ara sezzjoni 4.3).

##### *Pazjenti b'indeboliment tal-fwied*

F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn hafif sa moderat, Onduarp għandu jingħata b'kawtela. Għal telmisartan, il-pożoloġija m'għandhiex taqbeż 40 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.4). Onduarp hu kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Onduarp f'it-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli.

##### Metodu ta' kif għandu jingħata

Onduarp jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta. Hu rakkomandat li tiehu Onduarp flimkien ma' ftit likwidu.

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi, għal derivattivi ta' dihydropyridine, jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)
- Disturbi ostruttivi biljari u indeboliment sever tal-fwied
- Xokk (li jinkludi xokk kardjoġeniku)
- Pressjoni baxxa severa
- Ostruzzjoni tal-fluss 'il barra tal-ventriklu tax-xellug (eż. stenosi aortika ta' grad għoli)
- Insuffiċjenza emodinamikament instabbli tal-qalb wara infart mijokardijaku akut

L-użu fl-istess hin ta' telmisartan flimkien ma' aliskiren huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment tal-kliwi ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4, 4.5).

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

##### Tqala

Antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jinbnew waqt it-tqala. Hlief jekk it-tkomplija tat-terapija bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jipplanaw li joħorgu tqal, għandha tinbidlilhom it-terapija għal waħda b'kuri alternattivi b'medicini kontra l-pessjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatement, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

##### Indeboliment tal-fwied

Telmisartan jitneħħa l-aktar fil-bila. F'pazjenti b'disturbi ostruttivi biljari jew insuffiċjenza tal-fwied, jista' jkun mistenni li jkollhom tneħħija mnaqqsa. Flimkien ma' dan, bhal fil-każ tal-antagonisti kollha tal-calcium, il-half-life ta' amlodipine tittawwal f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-fwied u rakkomandazzjonijiet dwar id-dożagġ ma kinux stabbiliti. Għaldaqstant, Onduarp għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

##### Pressjoni għolja renovaskulari

Hemm riskju miżjud ta' pressjoni baxxa severa u insuffiċjenza tal-kliewi meta pazjenti bi stenosi bilaterali fl-arterji tal-kliewi jew bi stenosi tal-arterja għal kilwa waħda li tkun taħdem, ikunu kkurati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone.

##### Indeboliment tal-kliewi u trapjant tal-kliewi

Meta Onduarp jintuża f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, monitoraġġ perijodiku tal-livelli tal-potassium u tal-livelli tal-kreatinina fis-serum hu rakkomandat. M'hemmx esperjenza dwar l-ghoti ta' Onduarp f'pazjenti bi trapjant riċenti tal-kliewi. Telmisartan u Amlodipine mhumiex dijaliżzabbli.

##### Ipovolemija intravaskulari

Pressjoni baxxa sintomatika, speċjalment wara l-ewwel doża, tista' sseħh f'pazjenti li għandhom volum u/jew sodium li jkun tnaqqas minn, eż. terapija diuretika vigoruża, restrizzjoni tal-melħ fid-dieta, dijarea jew rimettar. Dawn il-kundizzjonijiet għandhom jiġu kkoreġuti qabel l-ghoti ta' telmisartan. Jekk isseħh pressjoni baxxa b'Onduarp, il-pazjent għandu jitpoġġa mimdud fuq dahru, u jekk ikun meħtieġ, jingħata infużjoni ġol-vini ta' likwidu mielah. Il-kura tista' titkompla għaladarba l-pessjoni tad-demmi tkun stabbilizzata.

##### Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone

L-użu fl-istess hin ta' telmisartan flimkien ma' aliskiren huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment tal-kliewi ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (ara sezzjoni 4.3).

Bħala konsegwenza tal-inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, pressjoni baxxa, sinkope, iperkalemija u tibdil tal-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi), ġie rrapportat f'individwi suxxettibbli, speċjalment jekk prodotti mediċinali li jaffettwaw lil din is-sistema jingħataw flimkien. Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (eż. billi tagħti telmisartan ma' imblokkaturi oħrajn tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone) hu għalhekk mhux rakkomandat. Monitoraġġ mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi.

##### Kundizzjonijiet oħrajn bl-istimulazzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone

F'pazjenti fejn it-ton vaskulari u l-funzjoni tal-kliewi jiddependu b'mod predominanti fuq l-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (eż. pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva severa tal-qalb jew li għandhom mard diġà eżistenti tal-kliewi, li jinkludi stenosi tal-arterja tal-kliewi), il-kura bi prodotti mediċinali oħrajn li jaffettwaw din is-sistema kienet assoċjata ma' pressjoni baxxa akuta, iperazotemija, oligurja, jew, b'mod rari, ma' insuffiċjenza tal-kliewi akuta (ara sezzjoni 4.8).



### Aldosteroniżmu primarju

Pazjenti b'aldosteroniżmu primarju generalment mhux ser jirrispondu għal prodotti mediċinali kontra l-pessjoni għolja li jaġixxu permezz tal-inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensin. Għalhekk, l-użu ta' telemisartan mhuwiex rakkomandat.

### Stenosi tal-valv mitrali u aortiku, kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva

Bhal fil-każ ta' mediċini oħrajn li jwessgħu l-arterji/vini, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil pazjenti li jbatu minn stenosi mitrali jew aortika, jew kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva.

### Angina pectoris instabbli, infart mijokardjaku akut

M'hemm l-ebda dejta li tappoġġja l-użu ta' Onduarp f'pazjenti b'angina pectoris instabbli, u matul, jew fi żmien xahar minn meta jkun sehh infart mijokardjaku.

### Insuffiċjenza tal-qalb

Fi studju fit-tul, ikkontrollat bi placebo (PRAISE-2) dwar amlodipine f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' etjoloġija mhux iskemika NYHA III u IV, amlodipine kien assoċjat ma' zieda fir-rapporti ta' edema pulmonari minkejja li ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fl-inċidenza ta' aggravament ta' insuffiċjenza tal-qalb meta mqabbel ma' placebo (ara sezzjoni 5.1).

### Pazjenti dijabetiċi kkurati bl-insulina jew mediċini kontra d-dijabete

F'dawn il-pazjenti tista' ssehh l-ipoglicemija taht kura b'telmisartan. Għalhekk, f'dawn il-pazjenti għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ adattat tal-glucose fid-demm; aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-mediċini kontra d-dijabete jista' jkun mehtieg meta indikat.

### Iperkalemija

L-użu ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone jista' jikkawża l-iperkalemija. L-iperkalemija tista' tkun fatali fl-anzjani. F'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi, f'pazjenti dijabetiċi, f'pazjenti li jkunu kkurati fl-istess hin bi prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassium, u/jew f'pazjenti b'avvenimenti interkurrenti.

Qabel tikkunsidra l-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone, il-proporzjon tal-benefiċċju/riskju għandu jkun evalwat.

Il-fatturi ewlenin tar-riskju għall-iperkalemija li għandhom ikunu kkunsidrati huma:

- Dijabete mellitus, indeboliment tal-kliewi, età (> 70 sena)
- Kumbinazzjoni ma' prodotti mediċinali wiehed jew aktar li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone u/jew is-supplimenti tal-potassium. Prodotti mediċinali jew klassijiet terapewtiċi ta' prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw iperkalemija huma sostituti tal-melħ li fihom potassium, diuretici li jisperjaw potassium, inibituri ta' ACE, antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, mediċini mhux sterojdi kontra l-infjammazzjoni (NSAIDs, li jinkludu inibituri COX-2 selettivi), eparina, immunosoppressivi (cyclosporin jew tacrolimus) u trimethoprim.
- Avvenimenti interkurrenti, b'mod partikulari d-deidrazzjoni, dikumpensazzjoni akuta kardijaka, aċidozi metabolika, funzjoni tal-kliewi li tmur għall-agħar, kundizzjoni tal-kliewi li tmur għall-agħar għal għarrieda (eż. mard infettiv), lisi ċellulari (eż. iskemija akuta fir-riglejn jew fid-dirghajn, rabdomijolisi, trawma estensiva).

Il-livell ta' potassium fis-serum għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.5).

### Sorbitol

Dan il-prodott fih sorbitol (E420). Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose, m'għandhomx jieħdu Onduarp.

### Oħrajn

Bhal kull prodott mediċinali kontra l-pessjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv fil-pessjoni tad-demm f'pazjenti b'kardjomijopatiya iskemika jew b'mard kardjovaskulari iskemiku, jista' jirriżulta f'infart mijokardjaku jew f'puplesija.

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

Ma ġew osservati l-ebda interazzjonijiet bejn iż-żewġ komponenti ta' dawn il-kombinazzjonijiet ta' doża fissa fi studji kliniċi.

##### Interazzjonijiet komuni ta' din il-kombinazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

##### Biex jiġi kkunsidrat meta jsir l-użu fl-istess hin

##### *Prodotti mediċinali oħrajn kontra l-pressjoni għolja*

L-effett li jbaxxi l-pressjoni tad-demm ta' Onduarp jista' jżied bl-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali oħrajn kontra l-pressjoni għolja.

##### *Prodotti mediċinali li għandhom il-potenzjal li jbaxxu l-pressjoni tad-demm*

Ibbażat fuq il-proprjetajiet farmakoloġiċi tagħhom, jista' jkun mistenni li l-prodotti mediċinali li ġejjin jistgħu jżidu l-effetti ipotensivi tal-mediċini kollha kontra l-pressjoni għolja, li jinkludu Onduarp, eż. baclofen, amifostine, newroleptiċi jew antidipressanti. Flimkien ma' dan, pressjoni tad-demm baxxa meta wiehed ikun bilwieqfa tista' tiggrava permezz tal-alkohol.

##### *Kortikosteroidi (rotta sistemika)*

Tnaqqis tal-effett kontra l-pressjoni għolja.

##### Interazzjonijiet marbuta ma' telmisartan

##### Kontraindikati (ara sezzjoni 4.3)

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

Il-kombinazzjoni ta' telmisartan u aliskiren hija kontraindikata f'pazjenti b'diabette mellitus jew b'indeboliment tal-kliwi (GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) u mhijiex rakkomandata f'pazjenti oħrajn (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4).

##### L-użu fl-istess hin mhux rakkomandat

##### *Dijuretici li jisperjaw potassium jew supplimenti tal-potassium*

Antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II bħal telmisartan, inaqqsu t-telf tal-potassium kkaġunat minn Dijuretici li jisperjaw potassium, eż. spirinolactone, eplerenone, triamterene, jew amiloride, supplimenti tal-potassium, jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassium jistgħu jwasslu għal zieda sinifikanti ta' potassium fis-serum. Jekk l-użu fl-istess hin ikun indikat minhabba li jkun hemm ipokalemija dokumentata, dawn għandhom jintużaw b'kawtela u b'monitoraġġ frekwenti tal-potassium fis-serum.

##### *Lithium*

Żidiet riversibbli fil-koncentrazzjonijiet tal-lithium fis-serum u t-tossicità kienu rrapportati waqt l-ghoti fl-istess hin ta' lithium ma' inibituri ta' enzimi li jibdli angiotensin, u ma' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, li jinkludu telmisartan. Jekk l-użu ta' din il-kombinazzjoni jkun meħtieġ, monitoraġġ b'kawtela tal-livelli tal-lithium fis-serum hu rakkomandat.

##### L-użu fl-istess hin li jeħtieġ l-attenzjoni

##### *Prodotti mediċinali mhux steroidi kontra l-infjammazzjoni*

NSAIDs (i.e. acetylsalicylic acid f'korsijiet tad-dożaġġ kontra l-infjammazzjoni, inibituri COX-2 u NSAIDs mhux selettivi) jistgħu jnaqqsu l-effett kontra l-pressjoni għolja ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II. F'xi pazjenti li għandhom il-funzjoni tal-kliwi kompromessa (eż. pazjenti deidratati jew pazjenti anzjani b'funzjoni tal-kliwi kompromessa), l-ghoti flimkien ta' antagonisti tar-riċetturi

ta' angiotensin II u prodotti mediċinali li jinibixxu cyclo-oxygenase, jistgħu jirriżultaw f' deterjorament addizzjonali tal-funzjoni tal-kliwi, li jinkludi l-possibbiltà ta' insuffiċjenza akuta tal-kliwi, li normalment tkun reversibbli. Għalhekk, din il-kombinazzjoni ta' mediċini għandha tingħata b'kawtela, speċjalment lil persuni anzjani. Il-pazjenti għandhom jiġu idratati b'mod adegwat u għandha tingħata konsiderazzjoni lill-monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliwi wara l-bidu ta' terapija fl-istess hin u perjodikament wara dan.

#### *Ramipril*

Fi studju wiehed, l-ghoti flimkien ta' telmisartan u ramipril wassal għal żieda ta' sa 2.5 darbiet fl-AUC<sub>0-24</sub> u s-C<sub>max</sub> ta' ramipril u ramiprilat. Ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni mhijiex magħrufa.

#### *L-użu fl-istess hin għandu jiġi meqjus*

#### *Digoxin*

Meta telmisartan kien mogħti flimkien ma' digoxin, ġew osservati żidiet medji fl-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma (49%) u fil-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi (20%) ta' digoxin. Meta jinbeda, jiġi aġġustat u jiġi mwaqqaf telmisartan, il-livelli ta' digoxin għandhom jiġu mmonitorjati sabiex jinżammu l-livelli fil-medda terapewtika.

#### *Interazzjonijiet marbuta ma' amlodipine*

#### *L-użu fl-istess hin li jeħtieġ l-attenzjoni*

#### *Inibituri ta' CYP3A4*

Bl-użu fl-istess hin mal-inibitur ta' CYP3A4 erythromycin, il-pazjenti żgħażaġħ u diltiazem f'pazjenti anzjani rispettivament, il-konċentrazzjoni ta' amlodipine fil-plażma żdiedet bi 22% u 50% rispettivament. Madankollu, ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba mhijiex ċerta. Ma jistax jiġi eskluż li inibituri qawwija ta' CYP3A4 (i.e. ketoconazole, itraconazole, ritonavir) jistgħu jżidu l-konċentrazzjonijiet ta' amlodipine fil-plażma fi grad ikbar minn dak ta' diltiazem. Amlodipine għandu jintuża b'kawtela flimkien ma' inibituri ta' CYP3A4. Madankollu, l-ebda avvenimenti avversi attribwibbli għal din l-interazzjoni ma kienet rrapportati.

#### *Inducers ta' CYP3A4*

M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar l-effett ta' inducers ta' CYP3A4 fuq amlodipine. L-użu fl-istess hin ta' inducers ta' CYP3A4 (i.e. rifampicin, *Hypericum perforatum*) jista' jwassal għal konċentrazzjoni iktar baxxa ta' amlodipine fil-plażma.

#### *Grejpfrut u meraq tal-grejpfrut*

L-ghoti fl-istess hin ta' 240 ml ta' meraq tal-grejpfrut ma' doża orali waħda ta' 10 mg ta' amlodipine lil 20 voluntiera b'saħħithom ma wriex effett sinifikanti fuq il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' amlodipine. L-użu fl-istess hin ta' amlodipine u grejpfrut jew meraq tal-grejpfrut xorta waħda mhuwiex rakkomandat fil-pazjenti, għax il-bijodisponibilità ta' amlodipine tista' tiżdied f'xi whud u tista' tirriżulta f'żieda ta' effetti ipotensivi.

#### *L-użu fl-istess hin li għandu jiġi kkunsidrat*

#### *Simvastatin*

L-ghoti flimkien ta' dozi multipli ta' amlodipine ma' simvastatin 80 mg irriżulta f'żieda fl-esponiment għal simvastatin ta' sa 77% meta mqabbel ma' simvastatin waħdu. Għalhekk, id-doża ta' simvastatin għandha tiġi limitata għal 20 mg kuljum f'pazjenti fuq amlodipine.

#### *Oħrajn*

Amlodipine ingħata b'mod sigur flimkien ma' digoxin, warfarin, atorvastatin, sildenafil, prodotti mediċinali kontra l-aċidu (aluminium hydroxide gel, magnesium hydroxide, simeticone), cimetidine,

ciclosporin, antibijotiċi u prodotti mediċinali ipoglikemiċi orali. Meta amlodipine u sildenafil intużaw flimkien, kull sustanza holqot b'mod indipendenti l-effett tagħha li jbaxxi l-pressjoni tad-demm.

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

##### Tqala

M'hemmx dejta bizżejjed dwar l-użu ta' Onduarp f'nisa tqal. Ma sarux studji dwar tossiċità riproduttiva fl-annimali b'Onduarp.

##### *Telmisartan*

L-użu ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II hu kontraindikant matul it-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Studji b'telmisartan fuq l-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju ta' teratoġeniċità wara espożizzjoni għal inibituri ta' ACE matul l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinitx konklużiva; madankollu, zieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li m'hemmx l-ebda dejta epidemjoloġika kkontrollata dwar ir-riskju b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, riskji simili jistgħu jeżistu għal din il-klassi ta' prodotti mediċinali. Hlief jekk it-tkomplija tat-terapija bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jippjanaw li jgħidgħu tqal, għandha tinbidlilhom it-terapija għal waħda b'kuri alternattivi b'mediċini kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanjostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatament, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva.

Hu magħruf li espożizzjoni għat-terapija b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II matul it-tieni u t-tielet trimestri, tikkaguna fetotossiċità umana (tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi, oligohydramnios, ittardjar fl-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossiċità fit-trabi tat-twelid (insuffiċjenza tal-kliwi, pressjoni baxxa, iperkalemija) (ara sezzjoni 5.3).

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

Tfal żgħar li ommijiethom ikunu hadu antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, għandhom ikunu osservati mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

##### *Amlodipine*

Dejta fuq numru limitat ta' tqaliet esposti ma tindikax li amlodipine jew antagonisti oħrajn ta' riċetturi tal-calcium għandhom effett li jagħmel hsara lis-saħħa tal-fetu. Madankollu, jista' jkun hemm riskju ta' hlas imtawwal.

##### Treddigh

Minhabba li m'hemmx l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' telmisartan u/jew amlodipine waqt it-treddigh, Onduarp mhuwiex rakkomandat u kuri alternattivi li għandhom profili aħjar tas-sigurtà stabbiliti waqt it-treddigh huma preferibbli, speċjalment meta omm tkun tredda' tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

##### Fertilità

M'hemmx l-ebda dejta disponibbli minn studji kliniċi kkontrollati bil-Kombinazzjoni ta' Doża Fissa jew bil-komponenti individwali.

Ma sarux studji separati dwar it-tossiċità riproduttiva bil-kombinazzjoni ta' telmisartan u amlodipine.

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, ma ġew osservati l-ebda effetti ta' telmisartan fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa.

Bl-istess mod, ma ġew irrappurtati l-ebda effetti fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa għal amlodipine (ara sezzjoni 5.3).

Tibdil bijokimiku riversibbli fir-ras tal-ispermatozoa li jista' jindebolixxi l-fekondazzjoni kien osservat għal imblokkaturi tal-kanal tal-calcium fi studji ta' qabel l-użu kliniku u *in vitro*. L-ebda rilevanza klinika ma giet stabbilita.

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

Onduarp għandu influwenza moderata fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jinghataw parir li jista' jkollhom reazzjonijiet avversi bħal sinkope, nġhas, mejt, jew sturdament matul il-kura (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, il-kawtela għandha tigi rakkomandata meta ssuq jew tuża l-magni. Jekk il-pazjenti jkollhom dawn reazzjonijiet avversi, huma għandhom jevitaw xogħol potenzjalment perikoluż bħal sewqan jew l-użu ta' makkinarju.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni jinkludu sturdament u edema periferali. Sinkope serju jista' jsehh b'mod rari (f'inqas minn każ 1 f'kull 1,000 pazjent).

Is-sigurtà u tollerabilità ta' Onduarp ġew evalwati f'ħames studji kliniċi kkontrollati fuq iktar minn 3500 pazjent, li iktar minn 2500 minnhom iroċew telmisartan flimkien ma' amlodipine.

##### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi ġew ikklassifikati skont kategoriji ta' frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari hafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

| Klassi tal-Organis-Sistema                     | Komuni     | Mhux komuni                                 | Rari                                                                                   |
|------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet             |            |                                             | ċistite                                                                                |
| Disturbi psikjatriċi                           |            |                                             | dipressjoni, ansjetà, nuqqas ta' rqad                                                  |
| Disturbi fis-sistema nervuża                   | sturdament | nġhas, migranja, uġigh ta' ras, parestesija | sinkope, newropatija periferali, ipoestesija, indeboliment fis-sens tat-togħma, roghda |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika |            | mejt                                        |                                                                                        |
| Disturbi fil-qalb                              |            | bradikardija, palpitazzjonijiet             |                                                                                        |

|                                                        |                  |                                                                                         |                                                           |
|--------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Disturbi vaskulari                                     |                  | pressjoni tad-demmm baxxa, pressjoni tad-demmm baxxa meta wiehed iqum bilwieqfa, fwawar |                                                           |
| Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali:          |                  | soghla                                                                                  |                                                           |
| Disturbi gastro-intestinali                            |                  | uġigh addominali, dijarea nawseja                                                       | rimettar, ipertrofija ġingivali, dispepsja, halq xott     |
| Mard fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda         |                  | ħakk                                                                                    | ekżema, eritema, raxx                                     |
| Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi  |                  | artralġja, spażmi tal-muskoli (bughawwieġ fir-riglejn), majalġja                        | uġigh fid-dahar, uġigh fl-estremajiet (uġigh fir-riglejn) |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja             |                  |                                                                                         | notturnja                                                 |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider          |                  | anormalità erettili                                                                     |                                                           |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata | edema periferali | astenja, uġigh fis-sider, gheja kbira, edema                                            | Telqa                                                     |
| Investigazzjonijiet                                    |                  | żieda fl-enzimi tal-fwied                                                               | żieda tal-uric acid fid-demmm                             |

#### Informazzjoni addizzjonali dwar komponenti individwali

Ir-reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati qabel b'wiehed mill-komponenti individwali (telmisartan jew amlodipine) jistgħu jkunu reazzjonijiet avversi potenzjali b'Onduarp ukoll, anki jekk dawn ma kinux osservati fil-provi kliniċi jew matul il-perjodu ta' wara t-tqeghid fis-suq.

#### Telmisartan

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Mhux komuni:

Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju li tinkludi faringite u sinusite, infezzjoni fl-apparat urinarju li tinkludi ċistite Sepsis li tinkludi riżultat fatali<sup>1</sup>

Rari:

Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika

Mhux komuni:

Anemija

Rari:

Tromboċitopenija, eosinofilija

Disturbi fis-sistema immuni

Rari:

Sensittività eċċessiva, reazzjoni anafilattika

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni

Mhux komuni:

Iperkalemija

Rari:

Ipoglicemija (f'pazjenti dijabetiċi)

Disturbi fl-ġhajnejn

Rari:

Disturbi tal-vista

#### Disturbi fil-qalb

Rari: Takikardija

#### Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali

Mhux komuni: Dispnea

#### Disturbi gastro-intestinali

Mhux komuni: Gass

Rari: Skonfort fl-istonku

#### Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Rari: Funzjoni anormali tal-fwied, disturb fil-fwied<sup>2</sup>

#### Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Mhux komuni: Iperidrosi

Rari: Anġjoedema (b'riżultat fatali), eruzzjoni minhabba l-mediċina, eruzzjoni tossika tal-ġilda, urtikarja

#### Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Rari: Uġiġ fit-tendini (sintomi qishom tendinite)

#### Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja

Mhux komuni: Indeboliment tal-kliewi li jinkludi insuffiċjenza renali akuta

#### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata

Rari: Mard bhal dak tal-influenza

#### Investigazzjonijiet

Mhux komuni: Żieda fil-kreatinina tad-demem

Rari: Żieda tal-creatine phosphokinase fid-demem, tnaqqis fl-emoglobina

<sup>1</sup>: l-avveniment jista' jkun sejba b'kombinazzjoni jew hu marbuta ma' mekkaniżmu li bhalissa mhux magħruf

<sup>2</sup>: il-maġġoranza ta' każijiet ta' disturb anormali tal-fwied/disturb tal-fwied minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'telmisartan, sehem f'pazjenti Ġappuniżi. Hemm aktar ċans li pazjenti Ġappuniżi jkollhom dawn ir-reazzjonijiet avvers.

#### Amlodipine

#### Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Rari hafna: Lewkoċitopenija, trombocitopenija

#### Disturbi fis-sistema immuni

Rari hafna: Sensittività eċċessiva

#### Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Rari hafna: Iperglicemija

#### Disturbi psikjatriċi

Mhux komuni: Tbil fil-burdata

Rari: Konfuzjoni

#### Disturbi fis-sistema nervuża

Rari hafna: Sindrome extrapiramidali

|                                                        |                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Disturbi fl-ghajnejn                                   |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Indeboliment tal-vista                                                                                             |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika         |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Żanzin fil-widnejn                                                                                                 |
| Disturbi fil-qalb                                      |                                                                                                                    |
| Rari hafna:                                            | Infart mijokardijaku, aritmija, takikardija ventrikulari, fibrillazzjoni atrijsjali                                |
| Disturbi vaskulari                                     |                                                                                                                    |
| Rari hafna:                                            | Vaskulite                                                                                                          |
| Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali           |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Qtugħ ta' nifs, rinite                                                                                             |
| Disturbi gastro-intestinali                            |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Tibdil fil-mod ta' kif is-soltu tipporga                                                                           |
| Rari hafna:                                            | Pankreatite, gastrite                                                                                              |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara                       |                                                                                                                    |
| Rari hafna:                                            | Epatite, suffeġra, żidiet fl-enzima tal-fwied (il-biċċa l-kbira tagħhom konsistenti ma' kolestasi)                 |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda     |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Alopeċja, purpura, tibdil fil-kulur tal-ġilda, iperidrozi                                                          |
| Rari hafna:                                            | Anġjoedema, eritema multiforme, urtikarja, dermatite bil-qxur, sindrome ta' Stevens-Johnson, sensitività għad-dawl |
| Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka              |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Disturbi meta tagħmel l-awrina, pollakijurija                                                                      |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider          |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Ginekomastija                                                                                                      |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Ugħ                                                                                                                |
| Investigazzjonijiet                                    |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Żieda fil-piż, tnaqqis fil-piż                                                                                     |

#### 4.9 Doża eċċessiva

##### Sintomi

Sinjali u sintomi ta' doża eċċessiva huma mistennija li jikkorrispondu ma' effetti farmakoloġiċi esaġerati. L-iktar manifestazzjonijiet prominenti ta' doża eċċessiva ta' telmisartan huma mistennija li jkunu pressjoni tad-dem baxxa u takikardja; bradikardja, sturdament, rimettar, żieda fil-livell tal-kreatinina fis-serum, u insuffiċjenza akuta tal-kliwi kienu wkoll irrappurtati.

Doża eċċessiva b'amlodipine tista' tirriżulta f'vazodilatazzjoni periferali eċċessiva u possibbilment takikardja bħala rispons għal pressjoni baxxa. Pressjoni baxxa sistemika notevoli u probabbilment fit-tul, sa, u li tinkludi xokk b'riżultat fatali, kienet irrappurtata.

##### Kura

Il-pazjent għandu jkun immonitorjat mill-qrib, u l-kura għandha tkun sintomatika u ta' appoġġ. L-immaniġġjar jiddependi fuq il-hin minn meta d-doża tkun ittiegħdet, u fuq is-severità tas-sintomi. Miżuri ssuġġeriti jinkludu li l-pazjent jiġi mgħieghel jirremetti u/jew il-ħasil ġastriku. Faham attivat



(activated charcoal) jista' jkun utli fil-kura ta' doża eċċessiva kemm ta' telmisartan kif ukoll ta' amlodipine.

Il-livelli tal-elettroliti u tal-kreatinina fis-serum għandhom ikunu mmonitorjati ta' spiss. Jekk issehh pressjoni baxxa, il-pazjent għandu jinżamm mimdud fuq dahru bir-riglejn u d-dirghajn imtella' 'l fuq, u jingħata malajr sostituti tal-melħ u tal-volum. Għandha tinbeda kura ta' appoġġ. Calcium gluconate għol-vini jista' jkun utli biex iregġa' lura l-effetti tal-imblokk tal-kanal tal-calcium. Telmisartan u Amlodipine ma jitnehhewx permezz tal-emodijalisi.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini li jaġixxu fuq is-sistema renin-angiotensin, antagonisti ta' angiotensin II u imblokkaturi tal-kanal tal-calcium; Kodiċi ATC: C09DB04.

Onduarp jikkombina żewġ komposti kontra l-pressjoni għolja b' mekkaniżmi kumulamentari biex jikkontrolla l-pressjoni tad-demm f'pazjenti bi pressjoni għolja essenzjali: antagonist tar-riċetturi ta' angiotensin II, telmisartan, u imblokkatur dihydropyridinic tal-kanal tal-calcium, amlodipine. Din il-kombinazzjoni ta' dawn is-sustanzi għandha effett addizzjonali kontra l-pressjoni għolja, u tbaxxi l-pressjoni tad-demm iktar milli kieku jingħata xi komponent wieħed minnhom biss. Onduarp mogħti darba kuljum jipproduċi tnaqqis effettiv u konsistenti fil-pressjoni tad-demm fil-medda tad-doża terapewtika ta' 24 siegħa.

#### Telmisartan

Telmisartan hu attiv oralment u antagonist speċifiku ta' riċettur ta' angiotensin II (tip AT<sub>1</sub>). Telmisartan jiehu post angiotensin II b'affinità għolja hażna mis-sit fejn jehel fis-sottotip tar-riċettur AT<sub>1</sub>, li hu responsabbli għall-ażżjonijiet magħrufa ta' angiotensin II. Telmisartan ma juri l-eċċitata agonista parzjali fir-riċettur AT<sub>1</sub>. Telmisartan jehel b'mod selettiv mar-riċettur AT<sub>1</sub>. It-twaħħil idum hażna. Telmisartan ma juri affinità għal riċetturi oħrajn, li jinkludu AT<sub>2</sub> u riċetturi AT<sub>1</sub> oħrajn inqas ikkaratterizzati. Il-rwol funzjonali ta' dawn ir-riċetturi mhuwiex magħruf, kif lanqas hu magħruf l-effett tal-istimulazzjoni żejda possibbli tagħhom minn angiotensin II, li l-livelli tiegħu jżiedu permezz ta' telmisartan. Il-livelli ta' aldosterone fil-plażma jtnaqqsu minn telmisartan. Telmisartan ma jinibixxix ir-renin fil-plażma, ma jwiegħad jew jimblokka l-kanali tal-joni. Telmisartan ma jinibixxix l-enzima li tibdel angiotensin (kininase II), l-enzima li tiddegrada wkoll bradykinin. Għalhekk mhux mistenni li jsaħħa ir-reazzjonijiet avversi medjati minn bradykinin.

Fil-bnedmin, doża ta' 80 mg ta' telmisartan kważi tinibixxi kompletament iż-żieda fil-pressjoni tad-demm ikkawżata minn angiotensin II. Dan l-effett inibitorju jinżamm għal 24 siegħa u jista' jibqa' jitkejjel sa 48 siegħa.

Wara l-ewwel doża ta' telmisartan, l-attività kontra l-pressjoni għolja ssir evidenti gradwalment fi żmien 3 sigħat. It-tnaqqis massimu fil-pressjoni tad-demm għeneralment jinkiseb minn 4 sa għimghat wara l-bidu tal-kura, u jibqa' sostnut matul terapija fit-tul.

L-effett kontra l-pressjoni tad-demm jipersisti b'mod kostanti għal 24 siegħa wara li jingħata d-dożagġ, u jinkludi l-aħħar 4 sigħat qabel id-doża li jkun imiss, kif muri mill-kejl tal-pressjoni tad-demm ambulatorja. Dan hu kkonfermat mill-proporzjonijiet bejn il-livelli l-aktar baxxi mqabbla mal-ogħla livelli, li kienu aktar minn 80% b'mod konsistenti, osservati wara li ngħataw dozi ta' 40 u 80 mg ta' telmisartan fi provi kliniċi b'telmisartan ikkontrollati bi placebo. Hemm tendenza apparenti għal relazzjoni bejn doża u l-hin tal-irkupru ta' pressjoni sistolika tad-demm fil-linja bażi (SBP). F'dan ir-rigward, id-dejta dwar pressjoni dijastolika tad-demm (DBP) hi inkonsistenti.

F'pazjenti bi pressjoni għolja, telmisartan inaqqas kemm il-pressjoni sistolika kif ukoll dik dijastolika, mingħajr ma jaffettwa r-rata tal-polz. Il-kontribuzzjoni tal-effett dijuretiku u natriuretiku tal-prodott mediċinali għall-attività ipotensiva tagħha, għad trid tiġi definita. L-effikaċja anti-ipertensiva ta'

telmisartan hi komparabbli ma' dik ta' mediċini li jirrappreżentaw kategoriji oħrajn ta' mediċini kontra l-pressjoni għolja (dan intwera fi provi kliniċi li qabblu telmisartan ma' amlodipine, atenolol, enalapril, hydrochlorothiazide, u lisinopril).

Meta l-kura b'telmisartan titwaqqaf hesrem, il-pressjoni tad-demmm terġa' lura għal kif kienet qabel ma bdiet il-kura, fuq perjodu ta' diversi granet, mingħajr ma' jkun hemm hjiel ta' pressjoni għolja rebound.

L-inċidenza ta' sogħla xotta kienet iktar baxxa b'mod sinifikanti f'pazjenti kkurati b'telmisartan milli f'dawk li ngħataw inibituri tal-enzimi li jibdlu angiotensin, fi provi kliniċi li qabblu direttament iż-żewġ kuri kontra l-pressjoni għolja.

### Amlodipine

Amlodipine hu inibitur tal-influss tal-joni tal-calcium tal-grupp dihydropyridine (imblokkatur bil-mod tal-kanal jew antagonist tal-joni tal-calcium) u jinibixxi l-influss transmembrane tal-joni tal-calcium għol-muskolu lixx kardijaku u vaskulari. Il-mekkanizmu tal-azzjoni kontra l-pressjoni għolja ta' amlodipine hu minhabba effett rilassanti dirett fuq il-muskolu lixx vaskulari, li jwassal għal tnaqqis fir-reżistenza vaskulari periferali u fil-pressjoni tad-demmm. Dejta sperimentali tindika li amlodipine jehel kemm mas-siti ta' dihydropyridine kif ukoll ta' non-dihydropyridine. Amlodipine hu relattivament selettiv għal vini/arterji, b'effett akbar fuq ċelluli vaskulari tal-muskoli lixxi milli fuq iċ-ċelluli tal-muskoli kardijaċi.

F'pazjenti bi pressjoni għolja, dożaġġ ta' darba kuljum jipprovdi tnaqqis klinikament sinifikanti tal-pressjoni tad-demmm kemm fil-pożizzjoni mimduda kif ukoll bil-wieqfa matul l-intervall ta' 24 siegħa. Minhabba l-bidu bil-mod tal-azzjoni, pressjoni baxxa akuta mhux karatteristika tal-ghoti ta' amlodipine.

F'pazjenti bi pressjoni għolja b'funzjoni normali tal-kliwi, dozi terapewtiċi ta' amlodipine rriżultaw fi tnaqqis fir-reżistenza vaskulari tal-kliwi u zieda fir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari u fluss effettiv tal-plażma fil-kliwi, mingħajr tibdil fil-porzjon ta' filtrazzjoni jew proteinuria.

Amlodipine ma kienx assoċjat ma' kwalunkwe effetti metabolici avversi jew tibdil fil-lipidi fil-plażma, u hu adattat għall-użu f'pazjenti b'azzma, dijabete, u gotta.

L-użu f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb

Studji emodinamici u provi klinici kkontrollati bbażati fuq l-eżerċizzju f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' NYHA Klassi II-IV, urew li amlodipine ma wassalx għal deterjorament kliniku kif imkejjel permezz ta' tolleranza għall-eżerċizzju, porzjon ta' tfigħ 'il barra ventrikulari tax-xellug u sintomatologija klinika.

Studju kkontrollat bi placebo (PRAISE) li kien maħsub biex jevalwa pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' NYHA Klassi III-IV li kienu qed jirċievu digoxin, diuretici u inibituri ta' ACE, wera li amlodipine ma wassalx għal zieda fi riskju ta' mortalità jew mortalità u morbożità kombinati ma' insuffiċjenza tal-qalb.

Fi studju follow-up, fit-tul, ikkontrollat bi placebo (PRAISE-2) ta' amlodipine f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' NYHA III u IV, mingħajr sintomi klinici jew sejbiet oggettivi li jissuggerixxu mard iskemiku diġà eżistenti, li kienu fuq dozi stabbli ta' inibituri ta' ACE, digitalis, u diuretici, amlodipine ma kellu l-ebda effett fuq il-mortalità kardjovaskulari totali. F'din l-istess popolazzjoni amlodipine kien assoċjat ma' zieda fir-rapporti ta' edema pulmonari minkejja li ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fl-inċidenza ta' aggravament ta' insuffiċjenza tal-qalb meta mqabbel ma' placebo.

### Telmisartan/Amlodipine

Fi studju li dam 8 gimgħat, multicentriku, li fih il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bil-placebo, tat-tip grupp parallel factorial, li sar fuq 1461 pazjent bi pressjoni għolja minn hafifa sa severa (medja tal-pressjoni tad-demmm dijastolika meta pazjent ikun bilqiegħda ta'  $\geq 95$  u

≤119 mmHg), il-kura b'kull doża ta' kumbinazzjoni ta' Onduarp rriżultat fi tnaqqis akbar b'mod sinifikanti tal-pressjoni tad-demmm dijastolika u sistolika u rati oghla ta' kontroll meta mqabbla mal-komponenti rispettivi tal-medicini moghtija wahidhom.

Onduarp wera tnaqqis marbut mad-doża fil-pressjoni tad-demmm sistolika/dijastolika fil-medda tad-doża terapewtika ta' -21.8/-16.5 mmHg (40 mg/5 mg), -22.1/-18.2 mmHg (80 mg/5 mg), -24.7/-20.2 mmHg (40 mg/10 mg) u -26.4/-20.1 mmHg (80 mg/10 mg). It-tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm dijastolika ta' <90 mmHg inkiseb f'71.6%, 74.8%, 82.1%, 85.3% tal-pazjenti rispettivament. Il-valuri huma agġustati għal-linja bażi u l-pajjiż.

Il-maġġoranza tal-effett kontra l-pressjoni għolja ntlahaq fi żmien ġimagħtejn wara l-bidu tat-terapija. F'sottosett ta' 1050 pazjent bi pressjoni għolja minn moderata sa severa (DBP ≥100 mmHg) 32.7 – 51.8% irrispondew sufficjentement għal telmisartan jew amlodipine moghtija wahidhom. It-tibdil medju osservat fil-pressjoni tad-demmm sistolika/dijastolika b'terapija kombinata li fiha amlodipine 5 mg (-22.2/-17.2 mmHg b'40 mg/5 mg; -22.5/-19.1 mmHg b'80 mg/5 mg) kienu komparabbli ma', jew akbar minn dak li kien osservat b'amlodipine 10 mg (-21.0/-17.6 mmHg) u assoċjat ma' rati iktar baxxi b'mod sinifikanti ta' edema (1.4% b'40 mg/5 mg; 0.5% b'80 mg/5 mg; 17.6% b'amlodipine 10 mg).

Monitoraġġ awtomatiku ambulatorju ta' pressjoni tad-demmm (ABPM) li twettqat f'sottosett ta' 562 pazjent, ikkonferma r-riżultati li kienu osservati fil-klinika fi tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm sistolika u dijastolika b'mod konsistenti fuq perjodu kollu tad-dożaġġ ta' 24 siegħa.

Fi studju multicentriku addizzjonali, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat b'mod attiv, grupp parallel, total ta' 1097 pazjent bi pressjoni għolja minn hafifa sa severa, li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat fuq amlodipine 5 mg, irċivew Onduarp (40 mg/5 mg jew 80 mg/5 mg) jew amlodipine wahdu (5 mg jew 10 mg). Wara 8 ġimghat ta' kura, kull kumbinazzjoni kienet superjuri b'mod statistikament sinifikanti għaż-żewġ dozi ta' amlodipine moghti wahdu fit-tnaqqis tal-pressjoni tad-demmm sistolika u dijastolika (-13.6/-9.4 mmHg, -15.0/-10.6 mmHg b'40 mg/5 mg, 80 mg/5 mg kontra -6.2/-5.7 mmHg, -11.1/-8.0 mmHg b'amlodipine 5 mg u 10 mg u nkisbu rati oghla ta' kontroll ta' pressjoni tad-demmm dijastolika meta mqabbla ma' medicini rispettivi moghtija wahidhom (56.7%, 63.8% b'40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg kontra 42%, 56.7% b'amlodipine 5 mg u 10 mg). Ir-rati ta' edema kienu iktar baxxi b'mod sinifikanti b'40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg meta mqabbla ma' amlodipine 10 mg (4.4% kontra 24.9%, rispettivament).

Fi studju ieħor multicentriku, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat b'mod attiv, grupp parallel, total ta' 947 pazjent bi pressjoni għolja minn hafifa sa severa, li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat fuq amlodipine 10 mg, irċivew Onduarp (40 mg/10 mg jew 80 mg/10 mg) jew amlodipine wahdu (10 mg). Wara 8 ġimghat ta' kura, kull wahda mill-kuri bil-kumbinazzjoni ta' medicini kienet superjuri b'mod statistikament sinifikanti għal terapija b'amlodipine wahdu fit-tnaqqis tal-pressjoni tad-demmm dijastolika u sistolika (-11.1/-9.2 mmHg, -11.3/-9.3 mmHg b'40 mg/10 mg, 80 mg/10 mg kontra -7.4/-6.5 mmHg b'amlodipine 10 mg) u nkisbu rati oghla ta' normalizzazzjoni tal-pressjoni tad-demmm dijastolika meta mqabbla ma' meta ngħata wahdu (63.7%, 66.5% b'40 mg/10 mg, 80 mg/10 mg kontra 51.1% b'amlodipine 10 mg).

F'żewġ studji li jikkorrispondu, fit-tul, open-label, u follow-up li saru fuq medda addizzjonali ta' 6 xhur, l-effett ta' Onduarp nżamm fuq il-perjodu tal-prova. Flimkien ma' dan, intwera li xi pazjenti li ma kinux ikkontrollati b'mod mhux adegwat b'Onduarp 40 mg/10 mg, kellu tnaqqis addizzjonali tal-pressjoni tad-demmm permezz ta' titrazzjoni 'l fuq għal Onduarp 80 mg/10 mg.

L-inċidenza totali ta' reazzjonijiet avversi b'Onduarp fil-programm ta' provi kliniċi kienet baxx bi 12.7% biss tal-pazjenti fuq il-kura li kellhom reazzjonijiet avversi. L-iktar reazzjonijiet avversi komuni kienu edema periferali u sturdament, ara wkoll sezzjoni 4.8. Ir-reazzjonijiet avversi rappurtati kienu jaqblu ma' daww anticipati mill-profil tas-sigurtà tal-komponenti telmisartan u amlodipine. L-ebda reazzjonijiet avversi godda jew iktar severi ma kienu osservati. Avvenimenti marbuta ma' edema (edema periferali, edema generalizzata, u edema) kienu iktar baxxi b'mod konsistenti f'pazjenti li

ričview Onduarp meta mqabbla ma' pazjenti li ričview amlodipine 10 mg. Fil-prova factorial design, ir-rati ta' edema kienu 1.3% b'Onduarp 40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg, 8.8% b'Onduarp 40 mg/10 mg u 80 mg/10 mg u 18.4% b'Amlodipine 10 mg. F'pazjenti mhux ikkontrollati li kienu fuq amlodipine 5 mg, ir-rati ta' edema kienu ta' 4.4% għal 40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg u 24.9% għal amlodipine 10 mg.

L-effett ta' kontra l-pessjoni għolja ta' Onduarp kien simili irrispettivament mill-età u s-sess, u kien simili f'pazjenti bi u mingħajr dijabete.

Onduarp ma kienx studjat fl-ebda popolazzjoni ta' pazjenti hlief dawk bi pressjoni għolja. Telmisartan kien studjat fi studju kbir tat-tip outcome li sar fuq 25,620 pazjent b'riskju għoli kardjovaskulari (ONTARGET). Amlodipine kien studjat f'pazjenti b'angina kronika stabbli, angina važospastika u mard tal-arterja koronarja ddokumentat b'mod angjografiku.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall -Medicini iddifferiet l-obbligi li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Onduarp f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika bi sklerosi multipla (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku)

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Il-farmakokinetika tal-kumbinazzjoni ta' doża (FDC)

Ir-rata u l-grad ta' assorbiment ta' Onduarp huma ekwivalenti għall-bijodisponibilità ta' telmisartan u amlodipine meta jingħataw bħala pilloli individwali.

### Assorbiment

L-assorbiment ta' telmisartan hu mgħaġġel, għalkemm l-ammont assorbit ivarja. Il-medja tal-bijodisponibilità assoluta għal telmisartan hi ta' madwar 50%. Meta telmisartan jittiehed mal-ikel, it-tnaqqis taż-żona taht il-kurva tal-koncentrazzjoni tal-plażma-żmien ( $AUC_{0-\infty}$ ) ta' telmisartan ivarja minn madwar 6% (doża ta' 40 mg) sa madwar 19% (doża ta' 160 mg). Sa 3 sigħat wara l-ghoti, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma huma simili, kemm jekk telmisartan jittiehed fl-istat sajjem jew mal-ikel.

Wara l-ghoti mill-halq ta' dozi terapewtiċi, amlodipine jiġi assorbit tajjeb b'livelli massimi fid-demmm ta' bejn 6-12-il siegħa wara d-doża. Il-bijodisponibilità assoluta kienet stmata li hi bejn 64 u 80%. Il-bijodisponibilità ta' amlodipine ma tiġix affettwata mit-tehid tal-ikel.

### Distribuzzjoni

Telmisartan fil-biċċa kbira tiegħu jehel mal-proteini fil-plażma (>99.5%), primarjament mal-albumina u alpha-1 acid glycoprotein. Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni fl-istat fiss ( $V_{dss}$ ) hu ta' madwar 500 l.

Il-volum tad-distribuzzjoni ta' amlodipine hu ta' madwar 21 l/kg. Studji in vitro wrew li madwar 97.5% ta' amlodipine li jkun jiċċirkola jehel mal-proteini fil-plażma f'pazjenti bi pressjoni għolja.

### Bijotrasformazzjoni

Telmisartan hu metabolizzat permezz ta' konjugazzjoni għal glucuronide tal-kompost prinċipali. L-ebda attività farmakoloġika ma ntweriet għall-konjugat.

Amlodipine jiġi metabolizzat b'mod estensiv (madwar 90%) mill-fwied għal metaboliti inattivi.

### Eliminazzjoni

Telmisartan hu kkaratterizzat minn farmakokinetika b'decay bi-esponenzjali, b'half-life tat-tneħħija terminali ta' >20 siegħa. L-ogħla koncentrazzjoni fil-plażma ( $C_{max}$ ) u, fi grad anqas, iż-żona taht il-kurva ta' koncentrazzjoni fil-plażma-hin (AUC), tiżdied b'mod sproporzjonat mad-doża. M'hemmx evidenza ta' akkumulazzjoni ta' telmisartan li hi klinikament rilevanti meta dan jittiehed fid-doża

rakkomandata. Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma kienu oghla fin-nisa milli fl-irġiel, minghajr ma kien hemm influwenza rilevanti fuq l-effikaċja.

Wara l-ghoti orali (u minn ġo vina), telemisartan jiġi kważi eliminat kollu mal-ippurġar, primarjament b'hala kompost mhux mibdul. It-tnehhija kumulattiva permezz tal-awrina hi ta' < 1% tad-doża. It-tnehhija totali mill-plażma ( $Cl_{tot}$ ) hi gholja (madwar 1,000 ml/min) meta mqabbla mal-fluss tad-demmi tal-fwied (madwar 1,500 ml/min).

It-tnehhija ta' amlodipine mill-plażma hi bifazika, b'half-life tat-tnehhija terminali ta' madwar 30 sa 50 siegħa, li hi konsistenti ma' dożaġġ ta' darba kuljum. Il-livelli fil-plażma fl-istat fiss jintlaħqu wara għoti kontinwi għal 7–8 ijiem. Għaxra fil-mija ta' amlodipine originali u 60% tal-metaboliti ta' amlodipine jitnehhew fl-awrina.

#### Linearità/nuqqas ta' linearità

It-tnaqqis żgħir fl-AUC għal telmisartan mhux mistenni li jikkawża tnaqqis fl-effikaċja terapewtika. M'hemmx l-ebda relazzjoni lineari bejn id-doži u l-livelli fil-plażma. Is- $C_{max}$  u, fi grad anqas l-AUC, jiżdiedu b'mod sproporzjonat f'doži ta' aktar minn 40 mg.

Amlodipine juri farmakokinetika lineari.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### Popolazzjoni pedjatrika (persuni li għandhom inqas minn 18-il sena)

M'hemmx dejta farmakokinetika disponibbli fil-popolazzjoni pedjatrika.

##### *Sess*

Differenzi fil-koncentrazzjonijiet ta' telmisartan fil-plażma kienu osservati, bis- $C_{max}$  u l-AUC li kienu madwar 3 darbiet u darbtejn oghla, rispettivament, fin-nisa meta mqabbla mal-irġiel.

##### *Anzjani*

Il-farmakokinetika ta' telmisartan ma tvarja f'pazjenti żgħażaġh u f'pazjenti anzjani.

Il-hin biex jintlaħqu l-koncentrazzjonijiet massimi ta' amlodipine fil-plażma hu simili fl-anzjani u f'persuni aktar żgħażaġh. F'pazjenti anzjani, hemm tendenza li t-tnehhija ta' amlodipine tonqos, u dan jirriżulta f'żieda fl-AUC u fil-half-life tat-tnehhija.

##### *Indeboliment tal-kliwi*

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi minn moderat sa sever, l-irduppar tal-koncentrazzjonijiet ta' telmisartan fil-plażma kien osservat. Madankollu, koncentrazzjonijiet fil-plażma aktar baxxi kienu ossevati f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi li kienu qeghdin fuq id-dijalisi. Telmisartan jehel hafna mal-proteini fil-plażma f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi, u ma jkunx jista' jitneħħa permezz tad-dijalisi. Il-half-life tat-tnehhija ma tinbidilx f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. Il-farmakokinetika ta' amlodipine mhijiex influwenzata b'mod sinifikanti minn indeboliment tal-kliwi.

##### *Indeboliment tal-fwied*

Studji dwar il-farmakokinetika f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied urew żieda fil-bijodisponibilità assoluta ta' telmisartan bi kważi 100%. Il-half-life tat-tnehhija ta' telmisartan ma tinbidilx f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied għandhom tnaqqis fit-tnehhija ta' amlodipine b'riżultat li ż-żieda fl-AUC tkun ta' madwar 40–60%.

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

Billi l-profil ta' tossiċità mhux klinika ta' telmisartan u amlodipine mhumieq overlapping, l-ebda aggravament ta' tossiċità ma kien mistenni għal din il-kombinazzjoni ta' medicini. Dan ġie kkonfermat fi studju dwar it-tossikoloġija sottokronika fil-friren, li dam 13-il ġimgha, li fih livelli ta' doża ta' 3.2/0.8, 10/2.5 u 40/10 mg/kg ta' telmisartan u amlodipine kienu ttestjati.

Dejta disponibbli ta' qabel l-użu kliniku għall-komponenti ta' din il-kombinazzjoni ta' doża fissa huma rrapportati hawn taht.

### Telmisartan

Fi studji dwar is-sigurtà ta' qabel l-użu kliniku, id-doži li pproduċew espożizzjoni li kienet komparabbli għal dik fil-medda terapewtika klinika, ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli tad-demem ħomor (eritroċiti, emoglobina, ematokrit), u tibdil fl-emodinamika tal-kliewi (żieda fin-nitrogen tal-urea fid-demem u l-krejatinina), kif ukoll żieda fil-potassium fis-serum f'annimali normotensivi. Fil-klieb, it-twessigh tubulari tal-kliewi u l-atrofija kienu osservati. Hsara fil-mukuża gastrika (tghawwir, ulċeri jew infjammazzjoni) kienu wkoll osservati fil-firien u fil-klieb. Dawn l-effetti mhux mixtieqa, medjati b'mod farmakoloġiku, magħrufa minn studji dwar is-sigurtà ta' qabel l-użu kliniku, kemm b'inibituri tal-enzimi li jibdlu l-angiotensin kif ukoll b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, kienu evitati b'tehid ta' suppliment mielaħ orali. Fiż-żewġ speċi, kienet osservata żieda fl-attività ta' renin fil-plażma u ipertrofija/iperplasija taċ-ċelluli juxtaglomerular. Dawn il-bidliet, anke effett ta' klassi ta' inibituri ta' enzimi li jibdlu angiotensin u antagonisti oħrajn tar-riċetturi ta' angiotensin II, ma jidhrix li għandhom sinifikat kliniku.

Ma giet osservata l-ebda evidenza ċara ta' effett teratoġeniku, madankollu fil-livelli ta' doži tossiċi ta' telmisartan, gie osservat effett fuq l-iżvilupp wara t-twelid tal-frieħ, bħal piz baxx tal-ġisem u dewmien biex jinfethu l-ġhajnejn.

Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' mutaġenicità u ta' attività klastoġenika rilevanti fi studji *in vitro*, u l-ebda evidenza ta' karċinoġenicità fil-firien u fil-ġrieden.

### Amlodipine

Informazzjoni li mhix klinika, magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kancer, ma' turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi studji dwar it-tossiċità riproduttiva fil-firien, dewmien fil-hlas, hlas diffiċli u indeboliment fetali u sopravivenza tal-frieħ kienu osservati meta ngħataw doži għoljin. Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-fertilità ta' firien ikkurati mill-halq b'amlodipine maleate (irġiel għal 64 jum u nisa għal 14-il jum qabel it-tgħammir) f'doži ta' sa 10 mg ta' amlodipine/kg/kuljum (madwar 10 darbiet tad-Doża Massima Rakkomandata għall-Bniedem ta' 10 mg/kuljum fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup>).

## **6. TAGHRIF FARMACEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Colloidal anhydrous silica  
Brilliant blue FCF (E 133)  
Ferric oxide black (E172)  
Ferric oxide yellow (E172)  
Magnesium stearate  
Maize starch  
Meglumine  
Microcrystalline cellulose  
Povidone K25  
Pregelatinised starch  
Sodium hydroxide  
Sorbitol (E420)

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Mhux applikabbli.

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

3 snin

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

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità. Nehhi l-pilloli mill-folja biss immedjatment qabel ma teħodhom.

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

Folji tal-aluminju/aluminju (PA/Al/PVC/Al) f'kaxxa tal-kartun li jkun fiha 28 pillola jew folji perforati tal-aluminju/aluminju bl-unità tad-doża (PA/Al/PVC/Al) f'pakketti multipli li jkun fihom 360 (4 pakketti ta' 90 x 1) pillola.

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

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandu jittiehed meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

EU/1/11/729/003 (28 pillola)  
EU/1/11/729/004 (360 (4 x 90 x 1) pillola)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 ta' Novembru 2011  
Data tal-aħhar tiġdid:

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

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

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Onduarp 80 mg/10 mg pilloli

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 80 mg ta' telmisartan u 10 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besilate).

Eċċipjent(i) b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 337.28 mg ta' sorbitol (E420).

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

Pillola blu u bojod b'żewġ saffi, b'forma ovali, imnaqqxa bil-kodiċi tal-prodott A4 u l-logo tal-kumpanija fuq in-naħa l-oħra.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pressjoni tad-demm għolja essenzjali f'persuni adulti:

Terapija addizzjonali

Onduarp hu indikat għall-uzu fl-adulti li l-pressjoni tad-demm tagħhom ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'amlodipine.

Terapija ta' sostituzzjoni

Pazjenti adulti li jkunu qed jirċievu telmisartan u amlodipine minn pilloli separati jistgħu minflok jirċievu pilloli Onduarp li fihom l-istess dozi tal-komponenti.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' pilloli Onduarp hi ta' pillola waħda kuljum.

Id-doża massima rakkomandata hi Onduarp 80 mg/10 mg, pillola waħda kuljum. Onduarp hu indikat għal kura fit-tul.

L-ghoti ta' amlodipine mal-grejpfrut jew meraq tal-grejpfrut mhuwiex rakkomandat għax il-bijodisponibilità tista' tiżdied f'xi pazjenti u tirriżulta f'żieda tal-effetti li jbaxxu l-pressjoni tad-demm (ara sezzjoni 4.5).

Terapija addizzjonali

Onduarp 80 mg/10 mg jista' jingħata lil pazjenti li l-pressjoni tad-demm tagħhom ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat fuq Onduarp 40 mg/10 mg jew Onduarp 80 mg/5 mg.

It-titrazzjoni tad-doża individwali bil-komponenti (i.e. amlodipine u telmisartan) hi rakkomandata qabel ma wiehed jaqleb għall-kombinazzjoni tad-doża fissa. Meta jkun klinikament xieraq, bidla diretta minn terapija b'medicina b'monoterapija għal kombinazzjoni fissa tista' tiġi kkunsidrata.



Pazjenti kkurati b'10 mg ta' amlodipine li jesperjenzaw kwalunkwe reazzjonijiet avversi li jillimitaw id-doża b'hal edema, jistghu jaqilbu għal Onduarp 40 mg/5 mg darba kuljum, u jnaqqsu d-doża ta' amlodipine minghajr ma jnaqqsu r-rispons totali mistenni kontra l-pressjoni għolja.

#### Terapija ta' sostituzzjoni

Pazjenti li qed jirċievu telmisartan u amlodipine minn pilloli separati jistghu minflok jirċievu pilloli Onduarp li fihom l-istess doži tal-komponenti f'pillola waħda kuljum, eż. biex itejbu l-konvenjenza jew il-konformità

#### Popolazzjoni speċjali

##### *Pazjenti anzjani*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg f'pazjenti anzjani. Hemm ftit informazzjoni disponibbli f'pazjenti anzjani hafna.

##### *Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi*

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fil-pożoloġija għal pazjenti li għandhom indeboliment tal-kliwi minn hafif sa moderat. Hemm esperjenza limitata disponibbli f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi li qegħdin fuq emodjalisi. Il-kawtela hi rakkomandata meta Onduarp jintuża f'dawn il-pazjenti għax amlodipine u telmisartan mhumex dijallizzabbli (ara wkoll sezzjoni 4.4).

L-użu fl-istess hin ta' telmisartan flimkien ma' aliskiren huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (ara sezzjoni 4.3).

##### *Pazjenti b'indeboliment tal-fwied*

F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn hafif sa moderat, Onduarp għandu jingħata b'kawtela. Għal telmisartan, il-pożoloġija m'għandhiex taqbeż 40 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.4). Onduarp hu kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

##### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Onduarp f'it-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Onduarp jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta. Hu rakkomandat li tiehu Onduarp flimkien ma' ftit likwidu.

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi, għal derivattivi ta' dihydropyridine, jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)
- Disturbi ostruttivi biljari u indeboliment sever tal-fwied
- Xokk (li jinkludi xokk kardjoġeniku)
- Pressjoni baxxa severa
- Ostruzzjoni tal-fluss 'il barra tal-ventriklu tax-xellug (eż. stenosi aortika ta' grad għoli)
- Insuffiċjenza emodinamikament instabbli tal-qalb wara infart mijokardijaku akut

L-użu fl-istess hin ta' telmisartan flimkien ma' aliskiren huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment tal-kliwi ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4, 4.5).

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

##### Tqala

Antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II m'għandhomx jinbnew waqt it-tqala. Hlief jekk it-tkomplija tat-terapija bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkunu qed jipplanaw li joħorgu tqal, għandha tinbidlilhom it-terapija għal waħda b'kuri alternattivi b'medicini kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatement, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

##### Indeboliment tal-fwied

Telmisartan jitneħħa l-aktar fil-bila. F'pazjenti b'disturbi ostruttivi biljari jew insuffiċjenza tal-fwied, jista' jkun mistenni li jkollhom tneħħija mnaqqsa. Flimkien ma' dan, bhal fil-każ tal-antagonisti kollha tal-calcium, il-half-life ta' amlodipine tittawwal f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-fwied u rakkomandazzjonijiet dwar id-dożagġ ma kinux stabbiliti. Għaldaqstant, Onduarp għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

##### Pressjoni għolja renovaskulari

Hemm riskju miżjud ta' pressjoni baxxa severa u insuffiċjenza tal-kliewi meta pazjenti bi stenosi bilaterali fl-arterji tal-kliewi jew bi stenosi tal-arterja għal kilwa waħda li tkun taħdem, ikunu kkurati bi prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone.

##### Indeboliment tal-kliewi u trapjant tal-kliewi

Meta Onduarp jintuża f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, monitoraġġ perjodiku tal-livelli tal-potassium u tal-livelli tal-kreatinina fis-serum hu rakkomandat. M'hemmx esperjenza dwar l-ghoti ta' Onduarp f'pazjenti bi trapjant riċenti tal-kliewi. Telmisartan u Amlodipine mhumiex dijaliżzabbli.

##### Ipovolemija intravaskulari

Pressjoni baxxa sintomatika, speċjalment wara l-ewwel doża, tista' sseħh f'pazjenti li għandhom volum u/jew sodium li jkun tnaqqas minn, eż. terapija diuretika vigoruża, restrizzjoni tal-melħ fid-dieta, dijarea jew rimettar. Dawn il-kundizzjonijiet għandhom jiġu kkoreġuti qabel l-ghoti ta' telmisartan. Jekk isseħh pressjoni baxxa b'Onduarp, il-pazjent għandu jitpoġġa mimdud fuq dahru, u jekk ikun meħtieġ, jingħata infużjoni ġol-vini ta' likwidu mielah. Il-kura tista' titkompla għaladarba l-pressjoni tad-demm tkun stabbilizzata.

##### Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone

L-użu fl-istess hin ta' telmisartan flimkien ma' aliskiren huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment tal-kliewi ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (ara sezzjoni 4.3).

Bħala konsegwenza tal-inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, pressjoni baxxa, sinkope, iperkalemija u tibdil tal-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi), ġie rrapportat f'individwi suxxettibbli, speċjalment jekk prodotti mediċinali li jaffettwaw lil din is-sistema jingħataw flimkien. Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (eż. billi tagħti telmisartan ma' imblokkaturi oħrajn tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone) hu għalhekk mhux rakkomandat. Monitoraġġ mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi hu rakkomandat jekk l-ghoti flimkien ikun meħtieġ.

##### Kundizzjonijiet oħrajn bl-istimulazzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone

F'pazjenti fejn it-ton vaskulari u l-funzjoni tal-kliewi jiddependu b'mod predominanti fuq l-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (eż. pazjenti b'insuffiċjenza kongestiva severa tal-qalb jew li għandhom mard diġà eżistenti tal-kliewi, li jinkludi stenosi tal-arterja tal-kliewi), il-kura bi prodotti mediċinali oħrajn li jaffettwaw din is-sistema kienet assoċjata ma' pressjoni baxxa akuta, iperażotemija, oligurja, jew, b'mod rari, ma' insuffiċjenza tal-kliewi akuta (ara sezzjoni 4.8).

### Aldosteroniżmu primarju

Pazjenti b'aldosteroniżmu primarju generalment mhux ser jirrispondu għal prodotti mediċinali kontra l-pessjoni għolja li jaġixxu permezz tal-inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensin. Għalhekk, l-użu ta' telemisartan mhuwiex rakkomandat.

### Stenosi tal-valv mitrali u aortiku, kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva

Bhal fil-każ ta' mediċini oħrajn li jwessgħu l-arterji/vini, għandha tingħata attenzjoni speċjali lil pazjenti li jbatu minn stenosi mitrali jew aortika, jew kardjomijopatiya ipertrofika ostruttiva.

### Angina pectoris instabbli, infart mijokardjaku akut

M'hemm l-ebda dejta li tappoġġja l-użu ta' Onduarp f'pazjenti b'angina pectoris instabbli, u matul, jew fi żmien xahar minn meta jkun sehh infart mijokardjaku.

### Insuffiċjenza tal-qalb

Fi studju fit-tul, ikkontrollat bi placebo (PRAISE-2) dwar amlodipine f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' etjoloġija mhux iskemika NYHA III u IV, amlodipine kien assoċjat ma' zieda fir-rapporti ta' edema pulmonari minkejja li ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fl-inċidenza ta' aggravament ta' insuffiċjenza tal-qalb meta mqabbel ma' placebo (ara sezzjoni 5.1).

### Pazjenti dijabetiċi kkurati bl-insulina jew mediċini kontra d-dijabete

F'dawn il-pazjenti tista' ssehh l-ipoglicemija taht kura b'telmisartan. Għalhekk, f'dawn il-pazjenti għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ adattat tal-glucose fid-demm; aġġustament fid-doża tal-insulina jew tal-mediċini kontra d-dijabete jista' jkun mehtieg meta indikat.

### Iperkalemija

L-użu ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone jista' jikkawża l-iperkalemija. L-iperkalemija tista' tkun fatali fl-anzjani. F'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi, f'pazjenti dijabetiċi, f'pazjenti li jkunu kkurati fl-istess hin bi prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassium, u/jew f'pazjenti b'avvenimenti interkurrenti.

Qabel tikkunsidra l-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone, il-proporzjon tal-benefiċċju/riskju għandu jkun evalwat.

Il-fatturi ewlenin tar-riskju għall-iperkalemija li għandhom ikunu kkunsidrati huma:

- Dijabete mellitus, indeboliment tal-kliewi, età (> 70 sena)
- Kumbinazzjoni ma' prodotti mediċinali wiehed jew aktar li jaffettwaw is-sistema renin-angiotensin-aldosterone u/jew is-supplimenti tal-potassium. Prodotti mediċinali jew klassijiet terapewtiċi ta' prodotti mediċinali li jistgħu jikkawżaw iperkalemija huma sostituti tal-melħ li fihom potassium, diuretici li jisperjaw potassium, inibituri ta' ACE, antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, mediċini mhux sterojdi kontra l-infjammazzjoni (NSAIDs, li jinkludu inibituri COX-2 selettivi), eparina, immunosoppressivi (cyclosporin jew tacrolimus) u trimethoprim.
- Avvenimenti interkurrenti, b'mod partikulari d-deidrazzjoni, dikumpensazzjoni akuta kardijaka, aċidożi metabolika, funzjoni tal-kliewi li tmur għall-agħar, kundizzjoni tal-kliewi li tmur għall-agħar għal għarrieda (eż. mard infettiv), lisi ċellulari (eż. iskemija akuta fir-riglejn jew fid-dirghajn, rabdomijolisi, trawma estensiva).

Il-livell ta' potassium fis-serum għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.5).

### Sorbitol

Dan il-prodott fih sorbitol (E420). Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose, m'għandhomx jieħdu Onduarp.

### Oħrajn

Bhal kull prodott mediċinali kontra l-pessjoni għolja, it-tnaqqis eċċessiv fil-pessjoni tad-demm f'pazjenti b'kardjomijopatiya iskemika jew b'mard kardjovaskulari iskemiku, jista' jirriżulta f'infart mijokardjaku jew f'puplesija.

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

Ma ġew osservati l-ebda interazzjonijiet bejn iż-żewġ komponenti ta' dawn il-kumbinazzjonijiet ta' doża fissa fi studji kliniċi.

##### Interazzjonijiet komuni ta' din il-kumbinazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

##### Biex jiġi kkunsidrat meta jsir l-użu fl-istess hin

###### *Prodotti mediċinali ohrajn kontra l-pressjoni għolja*

L-effett li jbaxxi l-pressjoni tad-demm ta' Onduarp jista' jizzied bl-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali ohrajn kontra l-pressjoni għolja.

###### *Prodotti mediċinali li għandhom il-potenzjal li jbaxxu l-pressjoni tad-demm*

Ibbażat fuq il-proprjetajiet farmakoloġiċi tagħhom, jista' jkun mistenni li l-prodotti mediċinali li ġejjin jistgħu jżidu l-effetti ipotensivi tal-mediċini kollha kontra l-pressjoni għolja, li jinkludu Onduarp, eż. baclofen, amifostine, newroleptiċi jew antidipressanti. Flimkien ma' dan, pressjoni tad-demm baxxa meta wiehed ikun bilwieqfa tista' tigrava permezz tal-alkohol.

###### *Kortikosteroidi (rotta sistemika)*

Tnaqqis tal-effett kontra l-pressjoni għolja.

##### Interazzjonijiet marbuta ma' telmisartan

###### *Kontraindikati (ara sezzjoni 4.3)*

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

Il-kombinazzjoni ta' telmisartan u aliskiren hija kontraindikata f'pazjenti b' dijabete mellitus jew b'indeboliment tal-kliwi ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) u mhijiex rakkomandata f'pazjenti ohrajn (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4).

##### L-użu fl-istess hin mhuwiex rakkomandat

###### *Dijuretiċi li jisperjaw potassium jew supplimenti tal-potassium*

Antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II bħal telmisartan, inaqqsu t-telf dijuretiku kkaġunat minn Dijuretiċi li jisperjaw potassium, eż. spirinolactone, eplerenone, triamterene, jew amiloride, supplimenti tal-potassium, jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassium jistgħu jwasslu għal żieda sinifikanti ta' potassium fis-serum. Jekk l-użu fl-istess hin ikun indikat minhabba li jkun hemm ipokalemija dokumentata, dawn għandhom jintużaw b'kawtela u b'monitoraġġ frekwenti tal-potassium fis-serum.

###### *Lithium*

Żidiet reversibbli fil-koncentrazzjonijiet tal-lithium fis-serum u t-tossiċità kienu rrapportati waqt l-ghoti fl-istess hin ta' lithium ma' inibituri ta' enzimi li jibdli angiotensin, u ma' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, li jinkludu telmisartan. Jekk l-użu ta' din il-kumbinazzjoni jkun meħtieġ, monitoraġġ b'kawtela tal-livelli tal-lithium fis-serum hu rakkomandat.

##### L-użu fl-istess hin li jeħtieġ l-attenzjoni

###### *Prodotti mediċinali mhux sterojdi kontra l-infjammazzjoni*

NSAIDs (i.e. acetylsalicylic acid f' korsijiet tad-dożaġġ kontra l-infjammazzjoni, inibituri COX-2 u NSAIDs mhux selettivi) jistgħu jnaqqsu l-effett kontra l-pressjoni għolja ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II. F'xi pazjenti li għandhom il-funzjoni tal-kliwi kompromessa (eż. pazjenti deidratati jew pazjenti anzjani b'funzjoni tal-kliwi kompromessa), l-ghoti flimkien ta' antagonisti tar-riċetturi

ta' angiotensin II u prodotti mediċinali li jinibixxu cyclo-oxygenase, jistgħu jirriżultaw f' deterjorament addizzjonali tal-funzjoni tal-kliwi, li jinkludi l-possibbiltà ta' insuffiċjenza akuta tal-kliwi, li normalment tkun reversibbli. Għalhekk, din il-kombinazzjoni ta' mediċini għandha tingħata b'kawtela, speċjalment lil persuni anzjani. Il-pazjenti għandhom jiġu idratati b'mod adegwat u għandha tingħata konsiderazzjoni lill-monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliwi wara l-bidu ta' terapija fl-istess hin u perjodikament wara dan.

#### *Ramipril*

Fi studju wiehed, l-ghoti flimkien ta' telmisartan u ramipril wassal għal żieda ta' sa 2.5 darbiet fl-AUC<sub>0-24</sub> u s-C<sub>max</sub> ta' ramipril u ramiprilat. Ir-rilevanza klinika ta' din l-osservazzjoni mhijiex magħrufa.

#### *L-użu fl-istess hin għandu jiġi meqjus*

#### *Digoxin*

Meta telmisartan kien mogħti flimkien ma' digoxin, ġew osservati żidiet medji fl-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma (49%) u fil-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi (20%) ta' digoxin. Meta jinbeda, jiġi aġġustat u jiġi mwaqqaf telmisartan, il-livelli ta' digoxin għandhom jiġu mmonitorjati sabiex jinżammu l-livelli fil-medda terapewtika.

#### *Interazzjonijiet marbuta ma' amlodipine*

#### *L-użu fl-istess hin li jeħtieġ l-attenzjoni*

#### *Inibituri ta' CYP3A4*

Bl-użu fl-istess hin mal-inibitur ta' CYP3A4 erythromycin, il-pazjenti żgħażaġħ u diltiazem f'pazjenti anzjani rispettivament, il-konċentrazzjoni ta' amlodipine fil-plażma żdiedet bi 22% u 50% rispettivament. Madankollu, ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba mhijiex ċerta. Ma jistax jiġi eskluż li inibituri qawwija ta' CYP3A4 (i.e. ketoconazole, itraconazole, ritonavir) jistgħu jżidu l-konċentrazzjonijiet ta' amlodipine fil-plażma fi grad ikbar minn dak ta' diltiazem. Amlodipine għandu jintuża b'kawtela flimkien ma' inibituri ta' CYP3A4. Madankollu, l-ebda avvenimenti avversi attribwibbli għal din l-interazzjoni ma kienet rrapportati.

#### *Inducers ta' CYP3A4*

M'hemm l-ebda dejta disponibbli dwar l-effett ta' inducers ta' CYP3A4 fuq amlodipine. L-użu fl-istess hin ta' inducers ta' CYP3A4 (i.e. rifampicin, *Hypericum perforatum*) jista' jwassal għal konċentrazzjoni iktar baxxa ta' amlodipine fil-plażma.

#### *Grejpfrut u meraq tal-grejpfrut*

L-ghoti fl-istess hin ta' 240 ml ta' meraq tal-grejpfrut ma' doża orali waħda ta' 10 mg ta' amlodipine lil 20 voluntiera b'saħħithom ma wriex effett sinifikanti fuq il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' amlodipine. L-użu fl-istess hin ta' amlodipine u grejpfrut jew meraq tal-grejpfrut xorta waħda mhuwiex rakkomandat fil-pazjenti, għax il-bijodisponibilità ta' amlodipine tista' tiżdied f'xi whud u tista' tirriżulta f'żieda ta' effetti ipotensivi.

#### *L-użu fl-istess hin li għandu jiġi kkunsidrat*

#### *Simvastatin*

L-ghoti flimkien ta' dozi multipli ta' amlodipine ma' simvastatin 80 mg irriżulta f'żieda fl-esponiment għal simvastatin ta' sa 77% meta mqabbel ma' simvastatin waħdu. Għalhekk, id-doża ta' simvastatin għandha tiġi limitata għal 20 mg kuljum f'pazjenti fuq amlodipine.

#### *Oħrajn*

Amlodipine ingħata b'mod sigur flimkien ma' digoxin, warfarin, atorvastatin, sildenafil, prodotti mediċinali kontra l-aċidu (aluminium hydroxide gel, magnesium hydroxide, simeticone), cimetidine,

ciclosporin, antibijotiċi u prodotti mediċinali ipoglikemiċi orali. Meta amlodipine u sildenafil intużaw flimkien, kull sustanza holqot b'mod indipendenti l-effett tagħha li jbaxxi l-pressjoni tad-demm.

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

##### Tqala

M'hemmx dejta bizżejjed dwar l-użu ta' Onduarp f'nisa tqal. Ma sarux studji dwar tossiċità riproduttiva fl-annimali b'Onduarp.

##### *Telmisartan*

L-użu ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II mhuwiex rakkomandat matul l-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II hu kontraindikant matul it-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Studji b'telmisartan fuq l-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju ta' teratoġeniċità wara espożizzjoni għal inibituri ta' ACE matul l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinitx konklużiva; madankollu, zieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li m'hemmx l-ebda dejta epidemjoloġika kkontrollata dwar ir-riskju b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, riskji simili jistgħu jeżistu għal din il-klassi ta' prodotti mediċinali. Hlief jekk it-tkomplija tat-terapija bl-antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II tkun ikkunsidrata li hi essenzjali, il-pazjenti li jkun qegħ jippjanaw li jgħidgħu tqal, għandha tinbidlilhom it-terapija għal waħda b'kuri alternattivi b'mediċini kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanjostikata, il-kura b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II għandha titwaqqaf immedjatament, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva.

Hu magħruf li espożizzjoni għat-terapija b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II matul it-tieni u t-tielet trimestri, tikkaguna fetotossiċità umana (tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi, oligohydramnios, ittardjar fl-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossiċità fit-trabi tat-twelid (insuffiċjenza tal-kliwi, pressjoni baxxa, iperkalemija) (ara sezzjoni 5.3).

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

Tfal żgħar li ommijiethom ikunu hadu antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, għandhom ikunu osservati mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

##### *Amlodipine*

Dejta fuq numru limitat ta' tqaliet esposti ma tindikax li amlodipine jew antagonisti oħrajn ta' riċetturi tal-calcium għandhom effett li jagħmel hsara lis-saħħa tal-fetu. Madankollu, jista' jkun hemm riskju ta' hlas imtawwal.

##### Treddigh

Minhabba li m'hemmx l-ebda informazzjoni disponibbli dwar l-użu ta' telmisartan u/jew amlodipine waqt it-treddigh, Onduarp mhuwiex rakkomandat u kuri alternattivi li għandhom profili aħjar tas-sigurtà stabbiliti waqt it-treddigh huma preferibbli, speċjalment meta omm tkun tredda' tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

##### Fertilità

M'hemmx l-ebda dejta disponibbli minn studji kliniċi kkontrollati bil-Kombinazzjoni ta' Doża Fissa jew bil-komponenti individwali.

Ma sarux studji separati dwar it-tossiċità riproduttiva bil-kombinazzjoni ta' telmisartan u amlodipine.

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku, ma ġew osservati l-ebda effetti ta' telmisartan fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa.

Bl-istess mod, ma ġew irrappurtati l-ebda effetti fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa għal amlodipine (ara sezzjoni 5.3).

Tibdil bijokimiku reversibbli fir-ras tal-ispermatozoa li jista' jindebolixxi l-fekondazzjoni kien osservat għal imblokkaturi tal-kanal tal-calcium fi studji ta' qabel l-użu kliniku u *in vitro*. L-ebda rilevanza klinika ma giet stabbilita.

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

Onduarp għandu influwenza moderata fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Madankollu, il-pazjenti għandhom jingħataw parir li jista' jkollhom reazzjonijiet avversi bħal sinkope, nġhas, mejt, jew sturdament matul il-kura (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, il-kawtela għandha tiġi rakkomandata meta ssuq jew tuża l-magni. Jekk il-pazjenti jkollhom dawn reazzjonijiet avversi, huma għandhom jevitaw xogħol potenzjalment perikoluż bħal sewqan jew l-użu ta' makkinarju.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni jinkludu sturdament u edema periferali. Sinkope serju jista' jsehh b'mod rari (f'inqas minn każ 1 f'kull 1,000 pazjent).

Is-sigurtà u tollerabilità ta' Onduarp ġew evalwati f'ħames studji kliniċi kkontrollati fuq iktar minn 3500 pazjent, li iktar minn 2500 minnhom iroċew telmisartan flimkien ma' amlodipine.

##### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi ġew ikklassifikati skont kategoriji ta' frekwenza bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari hafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

| Klassi tal-Organis-Sistema                     | Komuni     | Mhux komuni                                 | Rari                                                                                   |
|------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet             |            |                                             | ċistite                                                                                |
| Disturbi psikjatriċi                           |            |                                             | dipressjoni, ansjetà, nuqqas ta' rqad                                                  |
| Disturbi fis-sistema nervuża                   | Sturdament | nġhas, migranja, uġigh ta' ras, parestesija | sinkope, newropatija periferali, ipoestesija, indeboliment fis-sens tat-togħma, roghda |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika |            | mejt                                        |                                                                                        |
| Disturbi fil-qalb                              |            | bradikardija, palpitazzjonijiet             |                                                                                        |

|                                                        |                  |                                                                                         |                                                           |
|--------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Disturbi vaskulari                                     |                  | pressjoni tad-demmm baxxa, pressjoni tad-demmm baxxa meta wiehed iqum bilwieqfa, fwawar |                                                           |
| Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali:          |                  | soghla                                                                                  |                                                           |
| Disturbi gastro-intestinali                            |                  | uġigh addominali, dijarea nawseja                                                       | rimettar, ipertrofija ġingivali, dispepsja, halq xott     |
| Mard fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda         |                  | ħakk                                                                                    | ekżema, eritema, raxx                                     |
| Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi  |                  | artralġja, spażmi tal-muskoli (bughawwieġ fir-riglejn), majalġja                        | uġigh fid-dahar, uġigh fl-estremajiet (uġigh fir-riglejn) |
| Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja              |                  |                                                                                         | notturnja                                                 |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider          |                  | anormalità erettili                                                                     |                                                           |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata | edema periferali | astenja, uġigh fis-sider, gheja kbira, edema                                            | Telqa                                                     |
| Investigazzjonijiet                                    |                  | żieda fl-enzimi tal-fwied                                                               | żieda tal-uric acid fid-demmm                             |

#### Informazzjoni addizzjonali dwar komponenti individwali

Ir-reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati qabel b'wiehed mill-komponenti individwali (telmisartan jew amlodipine) jistgħu jkunu reazzjonijiet avversi potenzjali b'Onduarp ukoll, anki jekk dawn ma kinux osservati fil-provi kliniċi jew matul il-perjodu ta' wara t-tqeghid fis-suq.

#### Telmisartan

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Mhux komuni:

Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju li tinkludi faringite u sinusite, infezzjoni fl-apparat urinarju li tinkludi ċistite  
Sepsis li tinkludi riżultat fatali<sup>1</sup>

Rari:

Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika

Mhux komuni:

Anemija

Rari:

Tromboċitopenija, eosinofilija

Disturbi fis-sistema immune

Rari:

Sensittività eċċessiva, reazzjoni anafilattika

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni

Mhux komuni:

Iperkalemija

Rari:

Ipoglicemija (f'pazjenti dijabetiċi)

Disturbi fl-ġhajnejn

Rari:

Disturbi tal-vista



#### Disturbi fil-qalb

Rari: Takikardija

#### Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali

Mhux komuni: Dispnea

#### Disturbi gastro-intestinali

Mhux komuni: Gass

Rari: Skonfort fl-istonku

#### Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Rari: Funzjoni anormali tal-fwied, disturb fil-fwied<sup>2</sup>

#### Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Mhux komuni: Iperidrosi

Rari: Anġjoedema (b'riżultat fatali), eruzzjoni minhabba l-medicina, eruzzjoni tossika tal-ġilda, urtikarja

#### Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi

Rari: Uġigh fit-tendini (sintomi qishom tendinite)

#### Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja

Mhux komuni: Indeboliment tal-kliewi li jinkludi insuffiċjenza renali akuta

#### Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata

Rari: Mard bhal dak tal-influenza

#### Investigazzjonijiet

Mhux komuni: Żieda fil-kreatinina tad-demem

Rari: Żieda tal-creatine phosphokinase fid-demem, tnaqqis fl-emoglobina

<sup>1</sup>: l-avveniment jista' jkun sejba b'kombinazzjoni jew hu marbuta ma' mekkaniżmu li bhalissa mhux magħruf

<sup>2</sup>: il-maġġoranza ta' każijiet ta' disturb anormali tal-fwied/disturb tal-fwied minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'telmisartan, sehem f'pazjenti Ġappuniżi. Hemm aktar ċans li pazjenti Ġappuniżi jkollhom dawn ir-reazzjonijiet avvers.

#### Amlodipine

#### Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Rari hafna: Lewkoċitopenija, trombocitopenija

#### Disturbi fis-sistema immune

Rari hafna: Sensittività eċċessiva

#### Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Rari hafna: Iperglicemija

#### Disturbi psikjatriċi

Mhux komuni: Tibil fil-burdata

Rari: Konfuzjoni

#### Disturbi fis-sistema nervuża

Rari hafna: Sindrome extrapiramidali

|                                                        |                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Disturbi fl-ghajnejn                                   |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Indeboliment tal-vista                                                                                             |
| Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika         |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Żanzin fil-widnejn                                                                                                 |
| Disturbi fil-qalb                                      |                                                                                                                    |
| Rari hafna:                                            | Infart mijokardijaku, aritmija, takikardija ventrikulari, fibrillazzjoni atrijsjali                                |
| Disturbi vaskulari                                     |                                                                                                                    |
| Rari hafna:                                            | Vaskulite                                                                                                          |
| Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali           |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Qtugħ ta' nifs, rinite                                                                                             |
| Disturbi gastro-intestinali                            |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Tibdil fil-mod ta' kif is-soltu tipporga                                                                           |
| Rari hafna:                                            | Pankreatite, gastrite                                                                                              |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara                       |                                                                                                                    |
| Rari hafna:                                            | Epatite, suffeġra, żidiet fl-enzima tal-fwied (il-biċċa l-kbira tagħhom konsistenti ma' kolestasi)                 |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda     |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Alopeċja, purpura, tibdil fil-kulur tal-ġilda, iperidrozi                                                          |
| Rari hafna:                                            | Anġjoedema, eritema multiforme, urtikarja, dermatite bil-qxur, sindrome ta' Stevens-Johnson, sensitività għad-dawl |
| Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka             |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Disturbi meta tagħmel l-awrina, pollakijuriya                                                                      |
| Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider          |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Ginekomastija                                                                                                      |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Ugħ                                                                                                                |
| Investigazzjonijiet                                    |                                                                                                                    |
| Mhux komuni:                                           | Żieda fil-piż, tnaqqis fil-piż                                                                                     |

#### 4.9 Doża eċċessiva

##### Sintomi

Sinjali u sintomi ta' doża eċċessiva huma mistennija li jikkorrispondu ma' effetti farmakoloġiċi esagerati. L-iktar manifestazzjonijiet prominenti ta' doża eċċessiva ta' telmisartan huma mistennija li jkunu pressjoni tad-dem baxxa u takikardja; bradikardja, sturdament, rimettar, żieda fil-livell tal-kreatinina fis-serum, u insuffiċjenza akuta tal-kliewi kienu wkoll irrappurtati.

Doża eċċessiva b'amlodipine tista' tirriżulta f'vazodilatazzjoni periferali eċċessiva u possibbilment takikardja bħala rispons għal pressjoni baxxa. Pressjoni baxxa sistemika notevoli u probabbilment fit-tul, sa, u li tinkludi xokk b'riżultat fatali, kienet irrappurtata.

##### Kura

Il-pazjent għandu jkun immonitorjat mill-qrib, u l-kura għandha tkun sintomatika u ta' appoġġ. L-immaniġġjar jiddependi fuq il-hin minn meta d-doża tkun ittiegħdet, u fuq is-severità tas-sintomi. Miżuri ssuġġeriti jinkludu li l-pazjent jiġi mgieghel jirremetti u/jew il-ħasil ġastriku. Faham attivat

(activated charcoal) jista' jkun utli fil-kura ta' doża eċċessiva kemm ta' telmisartan kif ukoll ta' amlodipine.

Il-livelli tal-elettroliti u tal-kreatinina fis-serum għandhom ikunu mmonitorjati ta' spiss. Jekk issehh pressjoni baxxa, il-pazjent għandu jinżamm mimdud fuq dahru bir-riglejn u d-dirghajn imtella' 'l fuq, u jingħata malajr sostituti tal-melħ u tal-volum. Għandha tinbeda kura ta' appoġġ. Calcium gluconate għol-vini jista' jkun utli biex iregga' lura l-effetti tal-imblokk tal-kanal tal-calcium. Telmisartan u Amlodipine ma jitnehhewx permezz tal-emodijalisi.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini li jaġixxu fuq is-sistema renin-angiotensin, antagonisti ta' angiotensin II u imblokkaturi tal-kanal tal-calcium; Kodiċi ATC: C09DB04.

Onduarp jikkombina żewġ komposti kontra l-pressjoni għolja b' mekkaniżmi kumulamentari biex jikkontrolla l-pressjoni tad-demm f'pazjenti bi pressjoni għolja essenzjali: antagonist tar-riċetturi ta' angiotensin II, telmisartan, u imblokkatur dihydropyridinic tal-kanal tal-calcium, amlodipine. Din il-kombinazzjoni ta' dawn is-sustanzi għandha effett addizzjonali kontra l-pressjoni għolja, u tbaxxi l-pressjoni tad-demm iktar milli kieku jingħata xi komponent wieħed minnhom biss. Onduarp mogħti darba kuljum jipproduċi tnaqqis effettiv u konsistent fil-pressjoni tad-demm fil-medda tad-doża terapewtika ta' 24 siegħa.

#### Telmisartan

Telmisartan hu attiv oralment u antagonist speċifiku ta' riċettur ta' angiotensin II (tip AT<sub>1</sub>). Telmisartan jiehu post angiotensin II b'affinità għolja haħna mis-sit fejn jehel fis-sottotip tar-riċettur AT<sub>1</sub>, li hu responsabbli għall-azzjonijiet magħrufa ta' angiotensin II. Telmisartan ma juri l-eċċitata agonista parzjali fir-riċettur AT<sub>1</sub>. Telmisartan jehel b'mod selettiv mar-riċettur AT<sub>1</sub>. It-twaħħil idum haħna. Telmisartan ma juri affinità għal riċetturi oħrajn, li jinkludu AT<sub>2</sub> u riċetturi AT<sub>1</sub> oħrajn inqas ikkaratterizzati. Il-rwol funzjonali ta' dawn ir-riċetturi mhuwiex magħruf, kif lanqas hu magħruf l-effett tal-istimulazzjoni żejda possibbli tagħhom minn angiotensin II, li l-livelli tiegħu jżiedu permezz ta' telmisartan. Il-livelli ta' aldosterone fil-plażma jtnaqqsu minn telmisartan. Telmisartan ma jinibixxix ir-renin fil-plażma, ma jwarrx jimblokka l-kanali tal-joni. Telmisartan ma jinibixxix l-enzima li tibdel angiotensin (kininase II), l-enzima li tiddegrada wkoll bradykinin. Għalhekk mhux mistenni li jsaħħaħ ir-reazzjonijiet avversi medjati minn bradykinin.

Fil-bnedmin, doża ta' 80 mg ta' telmisartan kważi tinibixxi kompletament iż-żieda fil-pressjoni tad-demm ikkawżata minn angiotensin II. Dan l-effett inibitorju jinżamm għal 24 siegħa u jista' jibqa' jitkejjel sa 48 siegħa.

Wara l-ewwel doża ta' telmisartan, l-attività kontra l-pressjoni għolja ssir evidenti gradwalment fi żmien 3 sigħat. It-tnaqqis massimu fil-pressjoni tad-demm għeneralment jinkiseb minn 4 sa għimghat wara l-bidu tal-kura, u jibqa' sostnut matul terapija fit-tul.

L-effett kontra l-pressjoni tad-demm jipersisti b'mod kostanti għal 24 siegħa wara li jingħata d-dożagġ, u jinkludi l-aħħar 4 sigħat qabel id-doża li jkun imiss, kif muri mill-kejl tal-pressjoni tad-demm ambulatorja. Dan hu kkonfermat mill-proporzjonijiet bejn il-livelli l-aktar baxxi mqabbla mal-ogħla livelli, li kienu aktar minn 80% b'mod konsistenti, osservati wara li ngħataw dozi ta' 40 u 80 mg ta' telmisartan fi provi kliniċi b'telmisartan ikkontrollati bi placebo. Hemm tendenza apparenti għal relazzjoni bejn doża u l-hin tal-irkupru ta' pressjoni sistolika tad-demm fil-linja bażi (SBP). F'dan ir-rigward, id-dejta dwar pressjoni dijastolika tad-demm (DBP) hi inkonsistenti.

F'pazjenti bi pressjoni għolja, telmisartan inaqqas kemm il-pressjoni sistolika kif ukoll dik dijastolika, mingħajr ma jaffettwa r-rata tal-polz. Il-kontribuzzjoni tal-effett diuretiku u natriuretiku tal-prodott mediċinali għall-attività ipotensiva tagħha, għad trid tiġi definita. L-effikaċja anti-ipertensiva ta'

telmisartan hi komparabbli ma' dik ta' mediċini li jirrapprezentaw kategoriji oħrajn ta' mediċini kontra l-pressjoni għolja (dan intwera fi provi kliniċi li qabblu telmisartan ma' amlodipine, atenolol, enalapril, hydrochlorothiazide, u lisinopril).

Meta l-kura b'telmisartan titwaqqaf hesrem, il-pressjoni tad-demmm terġa' lura għal kif kienet qabel ma bdiet il-kura, fuq perjodu ta' diversi granet, mingħajr ma' jkun hemm hjiel ta' pressjoni għolja rebound.

L-inċidenza ta' sogħla xotta kienet iktar baxxa b'mod sinifikanti f'pazjenti kkurati b'telmisartan milli f'dawk li ngħataw inibituri tal-enzimi li jibdlu angiotensin, fi provi kliniċi li qabblu direttament iż-żewġ kuri kontra l-pressjoni għolja.

### Amlodipine

Amlodipine hu inibitur tal-influss tal-joni tal-calcium tal-grupp dihydropyridine (imblokkatur bil-mod tal-kanal jew antagonist tal-joni tal-calcium) u jinibixxi l-influss transmembrane tal-joni tal-calcium għol-muskolu lixx kardjaku u vaskulari. Il-mekkanizmu tal-azzjoni kontra l-pressjoni għolja ta' amlodipine hu minhabba effett rilassanti dirett fuq il-muskolu lixx vaskulari, li jwassal għal tnaqqis fir-reżistenza vaskulari periferali u fil-pressjoni tad-demmm. Dejta sperimentali tindika li amlodipine jehel kemm mas-siti ta' dihydropyridine kif ukoll ta' non-dihydropyridine. Amlodipine hu relattivament selettiv għal vini/arterji, b'effett akbar fuq ċelluli vaskulari tal-muskoli lixxi milli fuq iċ-ċelluli tal-muskoli kardijaċi.

F'pazjenti bi pressjoni għolja, dożaġġ ta' darba kuljum jipprovdi tnaqqis klinikament sinifikanti tal-pressjoni tad-demmm kemm fil-pożizzjoni mimduda kif ukoll bil-wieqfa matul l-intervall ta' 24 siegħa. Minhabba l-bidu bil-mod tal-azzjoni, pressjoni baxxa akuta mhux karatteristika tal-ghoti ta' amlodipine.

F'pazjenti bi pressjoni għolja b'funzjoni normali tal-kliewi, dozi terapewtiċi ta' amlodipine rriżultaw fi tnaqqis fir-reżistenza vaskulari tal-kliewi u zieda fir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari u fluss effettiv tal-plażma fil-kliewi, mingħajr tibdil fil-porzjon ta' filtrazzjoni jew proteinuria.

Amlodipine ma kienx assoċjat ma' kwalunkwe effetti metabolici avversi jew tibdil fil-lipidi fil-plażma, u hu adattat għall-użu f'pazjenti b'azzma, dijabete, u gotta.

L-użu f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb

Studji emodinamici u provi klinici kkontrollati bbażati fuq l-eżerċizzju f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' NYHA Klassi II-IV, urew li amlodipine ma wassalx għal deterjorament kliniku kif imkejjel permezz ta' tolleranza għall-eżerċizzju, porzjon ta' tfigħ 'il barra ventrikulari tax-xellug u sintomatologija klinika.

Studju kkontrollat bi placebo (PRAISE) li kien maħsub biex jevalwa pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' NYHA Klassi III-IV li kienu qed jirċievu digoxin, diuretici u inibituri ta' ACE, wera li amlodipine ma wassalx għal zieda fi riskju ta' mortalità jew mortalità u morbożità kombinati ma' insuffiċjenza tal-qalb.

Fi studju follow-up, fit-tul, ikkontrollat bi placebo (PRAISE-2) ta' amlodipine f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ta' NYHA III u IV, mingħajr sintomi klinici jew sejbiet oggettivi li jissuggerixxu mard iskemiku diġà eżistenti, li kienu fuq dozi stabbli ta' inibituri ta' ACE, digitalis, u diuretici, amlodipine ma kellu l-ebda effett fuq il-mortalità kardjovaskulari totali. F'din l-istess popolazzjoni amlodipine kien assoċjat ma' zieda fir-rapporti ta' edema pulmonari minkejja li ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fl-inċidenza ta' aggravament ta' insuffiċjenza tal-qalb meta mqabbel ma' placebo.

### Telmisartan/Amlodipine

Fi studju li dam 8 gimgħat, multicentriku, li fih il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat bil-placebo, tat-tip grupp parallel factorial, li sar fuq 1461 pazjent bi pressjoni għolja minn hafifa sa severa (medja tal-pressjoni tad-demmm dijastolika meta pazjent ikun bilqiegħda ta'  $\geq 95$  u

≤119 mmHg), il-kura b'kull doża ta' kumbinazzjoni ta' Onduarp rriżultat fi tnaqqis akbar b'mod sinifikanti tal-pressjoni tad-demmm dijastolika u sistolika u rati oghla ta' kontroll meta mqabbla mal-komponenti rispettivi tal-medicini moghtija wahidhom.

Onduarp wera tnaqqis marbut mad-doża fil-pressjoni tad-demmm sistolika/dijastolika fil-medda tad-doża terapewtika ta' -21.8/-16.5 mmHg (40 mg/5 mg), -22.1/-18.2 mmHg (80 mg/5 mg), -24.7/-20.2 mmHg (40 mg/10 mg) u -26.4/-20.1 mmHg (80 mg/10 mg). It-tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm dijastolika ta' <90 mmHg inkiseb f'71.6%, 74.8%, 82.1%, 85.3% tal-pazjenti rispettivament. Il-valuri huma agġustati ghal-linja bażi u l-pajjiż.

Il-maġġoranza tal-effett kontra l-pressjoni gholja ntlahaq fi żmien ġimagħtejn wara l-bidu tat-terapija. F'sottosett ta' 1050 pazjent bi pressjoni gholja minn moderata sa severa (DBP ≥100 mmHg) 32.7 – 51.8% irrispondew sufficjentement ghal telmisartan jew amlodipine moghtija wahidhom. It-tibdil medju osservat fil-pressjoni tad-demmm sistolika/dijastolika b'terapija kombinata li fiha amlodipine 5 mg (-22.2/-17.2 mmHg b'40 mg/5 mg; -22.5/-19.1 mmHg b'80 mg/5 mg) kienu komparabbli ma', jew akbar minn dak li kien osservat b'amlodipine 10 mg (-21.0/-17.6 mmHg) u assoċjat ma' rati iktar baxxi b'mod sinifikanti ta' edema (1.4% b'40 mg/5 mg; 0.5% b'80 mg/5 mg; 17.6% b'amlodipine 10 mg).

Monitoraġġ awtomatiku ambulatorju ta' pressjoni tad-demmm (ABPM) li twettqat f'sottosett ta' 562 pazjent, ikkonferma r-riżultati li kienu osservati fil-klinika fi tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm sistolika u dijastolika b'mod konsistenti fuq perjodu kollu tad-dożaġġ ta' 24 siegħa.

Fi studju multicentriku addizzjonali, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat b'mod attiv, grupp parallel, total ta' 1097 pazjent bi pressjoni gholja minn hafifa sa severa, li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat fuq amlodipine 5 mg, irċivew Onduarp (40 mg/ 5 mg jew 80 mg/5 mg) jew amlodipine wahdu (5 mg jew 10 mg). Wara 8 ġimghat ta' kura, kull kumbinazzjoni kienet superjuri b'mod statistikament sinifikanti għaż-żewġ dozi ta' amlodipine moghti wahdu fit-tnaqqis tal-pressjoni tad-demmm sistolika u dijastolika (-13.6/-9.4 mmHg, -15.0/-10.6 mmHg b'40 mg/5 mg, 80 mg/5 mg kontra -6.2/-5.7 mmHg, -11.1/-8.0 mmHg b'amlodipine 5 mg u 10 mg u nkisbu rati oghla ta' kontroll ta' pressjoni tad-demmm dijastolika meta mqabbla ma' medicini rispettivi moghtija wahidhom (56.7%, 63.8% b'40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg kontra 42%, 56.7% b'amlodipine 5 mg u 10 mg). Ir-rati ta' edema kienu iktar baxxi b'mod sinifikanti b'40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg meta mqabbla ma' amlodipine 10 mg (4.4% kontra 24.9%, rispettivament).

Fi studju ieħor multicentriku, li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ikkontrollat b'mod attiv, grupp parallel, total ta' 947 pazjent bi pressjoni gholja minn hafifa sa severa, li ma kinux ikkontrollati b'mod adegwat fuq amlodipine 10 mg, irċivew Onduarp (40 mg/10 mg jew 80 mg/10 mg) jew amlodipine wahdu (10 mg). Wara 8 ġimghat ta' kura, kull wahda mill-kuri bil-kumbinazzjoni ta' medicini kienet superjuri b'mod statistikament sinifikanti għal terapija b'amlodipine wahdu fit-tnaqqis tal-pressjoni tad-demmm dijastolika u sistolika (-11.1/-9.2 mmHg, -11.3/-9.3 mmHg b'40 mg/10 mg, 80 mg/10 mg kontra -7.4/-6.5 mmHg b'amlodipine 10 mg) u nkisbu rati oghla ta' normalizzazzjoni tal-pressjoni tad-demmm dijastolika meta mqabbla ma' meta ngħata wahdu (63.7%, 66.5% b'40 mg/10 mg, 80 mg/10 mg kontra 51.1% b'amlodipine 10 mg).

F'żewġ studji li jikkorrispondu, fit-tul, open-label, u follow-up li saru fuq medda addizzjonali ta' 6 xhur, l-effett ta' Onduarp nżamm fuq il-perjodu tal-prova. Flimkien ma' dan, intwera li xi pazjenti li ma kinux ikkontrollati b'mod mhux adegwat b'Onduarp 40 mg/10 mg, kellu tnaqqis addizzjonali tal-pressjoni tad-demmm permezz ta' titrazzjoni 'l fuq għal Onduarp 80 mg/10 mg.

L-inċidenza totali ta' reazzjonijiet avversi b'Onduarp fil-programm ta' provi kliniċi kienet baxx bi 12.7% biss tal-pazjenti fuq il-kura li kellhom reazzjonijiet avversi. L-iktar reazzjonijiet avversi komuni kienu edema periferali u sturdament, ara wkoll sezzjoni 4.8. Ir-reazzjonijiet avversi rappurtati kienu jaqblu ma' daww anticipati mill-profil tas-sigurtà tal-komponenti telmisartan u amlodipine. L-ebda reazzjonijiet avversi godda jew iktar severi ma kienu osservati. Avvenimenti marbuta ma' edema (edema periferali, edema generalizzata, u edema) kienu iktar baxxi b'mod konsistenti f'pazjenti li

ričview Onduarp meta mqabbla ma' pazjenti li ričview amlodipine 10 mg. Fil-prova factorial design, ir-rati ta' edema kienu 1.3% b'Onduarp 40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg, 8.8% b'Onduarp 40 mg/10 mg u 80 mg/10 mg u 18.4% b'Amlodipine 10 mg. F'pazjenti mhux ikkontrollati li kienu fuq amlodipine 5 mg, ir-rati ta' edema kienu ta' 4.4% għal 40 mg/5 mg u 80 mg/5 mg u 24.9% għal amlodipine 10 mg.

L-effett ta' kontra l-pessjoni għolja ta' Onduarp kien simili irrispettivament mill-età u s-sess, u kien simili f'pazjenti bi u mingħajr dijabete.

Onduarp ma kienx studjat fl-ebda popolazzjoni ta' pazjenti hlief dawk bi pressjoni għolja. Telmisartan kien studjat fi studju kbir tat-tip outcome li sar fuq 25,620 pazjent b'riskju għoli kardjovaskulari (ONTARGET). Amlodipine kien studjat f'pazjenti b'angina kronika stabbli, angina vażospastika u mard tal-arterja koronarja ddokumentat b'mod angjografiku.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea bnedmin -Medicini iddifferiet l-obbligi li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Onduarp f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika bi sklerosi multipla (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku)

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Il-farmakokinetika tal-kumbinazzjoni ta' doża (FDC)

Ir-rata u l-grad ta' assorbiment ta' Onduarp huma ekwivalenti għall-bijodisponibilità ta' telmisartan u amlodipine meta jingħataw bħala pilloli individwali.

### Assorbiment

L-assorbiment ta' telmisartan hu mgħaġġel, għalkemm l-ammont assorbit ivarja. Il-medja tal-bijodisponibilità assoluta għal telmisartan hi ta' madwar 50%. Meta telmisartan jittiehed mal-ikel, it-tnaqqis taż-żona taht il-kurva tal-koncentrazzjoni tal-plażma-żmien ( $AUC_{0-\infty}$ ) ta' telmisartan ivarja minn madwar 6% (doża ta' 40 mg) sa madwar 19% (doża ta' 160 mg). Sa 3 sigħat wara l-ghoti, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma huma simili, kemm jekk telmisartan jittiehed fl-istat sajjem jew mal-ikel.

Wara l-ghoti mill-halq ta' dozi terapewtiċi, amlodipine jiġi assorbit tajjeb b'livelli massimi fid-demm ta' bejn 6-12-il siegħa wara d-doża. Il-bijodisponibilità assoluta kienet stmata li hi bejn 64 u 80%. Il-bijodisponibilità ta' amlodipine ma tiġix affettwata mit-tehid tal-ikel.

### Distribuzzjoni

Telmisartan fil-biċċa kbira tiegħu jehel mal-proteini fil-plażma (>99.5%), primarjament mal-albumina u alpha-1 acid glycoprotein. Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni fl-istat fiss ( $V_{dss}$ ) hu ta' madwar 500 l.

Il-volum tad-distribuzzjoni ta' amlodipine hu ta' madwar 21 l/kg. Studji in vitro wrew li madwar 97.5% ta' amlodipine li jkun jiċċirkola jehel mal-proteini fil-plażma f'pazjenti bi pressjoni għolja.

### Bijotrasformazzjoni

Telmisartan hu metabolizzat permezz ta' konjugazzjoni għal glucuronide tal-kompost prinċipali. L-ebda attività farmakoloġika ma ntweriet għall-konjugat.

Amlodipine jiġi metabolizzat b'mod estensiv (madwar 90%) mill-fwied għal metaboliti inattivi.

### Eliminazzjoni

Telmisartan hu kkaratterizzat minn farmakokinetika b'decay bi-esponenzjali, b'half-life tat-tneħħija terminali ta' >20 siegħa. L-ogħla koncentrazzjoni fil-plażma ( $C_{max}$ ) u, fi grad anqas, iż-żona taht il-kurva ta' koncentrazzjoni fil-plażma-hin (AUC), tiżdied b'mod sproporzjonat mad-doża. M'hemmx evidenza ta' akkumulazzjoni ta' telmisartan li hi klinikament rilevanti meta dan jittiehed fid-doża

rakkomandata. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma kienu oghla fin-nisa milli fl-irġiel, minghajr ma kien hemm influwenza rilevanti fuq l-effikaċja.

Wara l-ghoti orali (u minn ġo vina), telemisartan jiġi kważi eliminat kollu mal-ippurġar, primarjament b'hala kompost mhux mibdul. It-tnehhija kumulattiva permezz tal-awrina hi ta' < 1% tad-doża. It-tnehhija totali mill-plażma ( $Cl_{tot}$ ) hi gholja (madwar 1,000 ml/min) meta mqabbla mal-fluss tad-demmi tal-fwied (madwar 1,500 ml/min).

It-tnehhija ta' amlodipine mill-plażma hi bifazika, b'half-life tat-tnehhija terminali ta' madwar 30 sa 50 siegħa, li hi konsistenti ma' dożaġġ ta' darba kuljum. Il-livelli fil-plażma fl-istat fiss jintlaħqu wara għoti kontinwi għal 7–8 ijiem. Għaxra fil-mija ta' amlodipine originali u 60% tal-metaboliti ta' amlodipine jitnehhew fl-awrina.

#### Linearità/nuqqas ta' linearità

It-tnaqqis żgħir fl-AUC għal telmisartan mhux mistenni li jikkawża tnaqqis fl-effikaċja terapewtika. M'hemmx l-ebda relazzjoni lineari bejn id-dożi u l-livelli fil-plażma. Is- $C_{max}$  u, fi grad anqas l-AUC, jiżdiedu b'mod sproporzjonat f'dożi ta' aktar minn 40 mg.

Amlodipine juri farmakokinetika lineari.

#### Popolazzjonijiet Speċjali

Popolazzjoni pedjatrika (persuni li għandhom inqas minn 18-il sena)  
M'hemmx dejta farmakokinetika disponibbli fil-popolazzjoni pedjatrika.

#### Sess

Differenzi fil-konċentrazzjonijiet ta' telmisartan fil-plażma kienu osservati, bis- $C_{max}$  u l-AUC li kienu madwar 3 darbiet u darbtejn oghla, rispettivament, fin-nisa meta mqabbla mal-irġiel.

#### Anzjani

Il-farmakokinetika ta' telmisartan ma tvarja f'pazjenti żgħażaġh u f'pazjenti anzjani. Il-hin biex jintlaħqu l-konċentrazzjonijiet massimi ta' amlodipine fil-plażma hu simili fl-anzjani u f'persuni aktar żgħażaġh. F'pazjenti anzjani, hemm tendenza li t-tnehhija ta' amlodipine tonqos, u dan jirriżulta f'żieda fl-AUC u fil-half-life tat-tnehhija.

#### Indeboliment tal-kliwi

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi minn moderat sa sever, l-irduppar tal-konċentrazzjonijiet ta' telmisartan fil-plażma kien osservat. Madankollu, konċentrazzjonijiet fil-plażma aktar baxxi kienu ossevati f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi li kienu qeghdin fuq id-dijalisi. Telmisartan jehel hafna mal-proteini fil-plażma f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi, u ma jkunx jista' jitneħħa permezz tad-dijalisi. Il-half-life tat-tnehhija ma tinbidilx f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. Il-farmakokinetika ta' amlodipine mhijiex influwenzata b'mod sinifikanti minn indeboliment tal-kliwi.

#### Indeboliment tal-fwied

Studji dwar il-farmakokinetika f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied urew żieda fil-bijodisponibilità assoluta ta' telmisartan bi kważi 100%. Il-half-life tat-tnehhija ta' telmisartan ma tinbidilx f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Pazjenti b'insuffiċjenza tal-fwied għandhom tnaqqis fit-tnehhija ta' amlodipine b'riżultat li ż-żieda fl-AUC tkun ta' madwar 40–60%.

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

Billi l-profil ta' tossiċità mhux klinika ta' telmisartan u amlodipine mhumieq overlapping, l-ebda aggravament ta' tossiċità ma kien mistenni għal din il-kombinazzjoni ta' mediċini. Dan ġie kkonfermat fi studju dwar it-tossikoloġija sottokronika fil-firien, li dam 13-il ġimgħa, li fih livelli ta' doża ta' 3.2/0.8, 10/2.5 u 40/10 mg/kg ta' telmisartan u amlodipine kienu ttestjati.

Dejta disponibbli ta' qabel l-użu kliniku għall-komponenti ta' din il-kombinazzjoni ta' doża fissa huma rrapportati hawn taht.

### Telmisartan

Fi studji dwar is-sigurtà ta' qabel l-użu kliniku, id-doži li pproduċew espożizzjoni li kienet komparabbli għal dik fil-medda terapewtika klinika, ikkawżaw tnaqqis fil-parametri taċ-ċelluli tad-demem homor (eritrociti, emoglobina, ematokrit), u tibdil fl-emodinamika tal-kliewi (żieda fin-nitrogen tal-urea fid-demem u l-krejatinina), kif ukoll żieda fil-potassium fis-serum f'annimali normotensivi. Fil-klieb, it-twessigh tubulari tal-kliewi u l-atrofija kienu osservati. Hsara fil-mukuża gastrika (tghawwir, ulċeri jew infjammazzjoni) kienu wkoll osservati fil-firien u fil-klieb. Dawn l-effetti mhux mixtieqa, medjati b'mod farmakoloġiku, magħrufa minn studji dwar is-sigurtà ta' qabel l-użu kliniku, kemm b'inibituri tal-enzimi li jibdlu l-angiotensin kif ukoll b'antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II, kienu evitati b'tehid ta' suppliment mielaħ orali. Fiż-żewġ speċi, kienet osservata żieda fl-attività ta' renin fil-plazma u ipertrofija/iperplasija taċ-ċelluli juxtaglomerular. Dawn il-bidliet, anke effett ta' klassi ta' inibituri ta' enzimi li jibdlu angiotensin u antagonisti oħrajn tar-riċetturi ta' angiotensin II, ma jidhrix li għandhom sinifikat kliniku.

Ma giet osservata l-ebda evidenza ċara ta' effett teratoġeniku, madankollu fil-livelli ta' doži tossiċi ta' telmisartan, gie osservat effett fuq l-iżvilupp wara t-twelid tal-frieħ, bħal piz baxx tal-ġisem u dewmien biex jinfethu l-ġhajnejn.

Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' mutaġenicità u ta' attività klastoġenika rilevanti fi studji *in vitro*, u l-ebda evidenza ta' karċinoġenicità fil-firien u fil-ġrieden.

### Amlodipine

Informazzjoni li mhix klinika, magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kancer, ma' turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi studji dwar it-tossiċità riproduttiva fil-firien, dewmien fil-hlas, hlas diffiċli u indeboliment fetali u sopravivenza tal-frieħ kienu osservati meta ngħataw doži għoljin. Ma kien hemm l-ebda effett fuq il-fertilità ta' firien ikkurati mill-halq b'amlodipine maleate (irġiel għal 64 jum u nisa għal 14-il jum qabel it-tghammir) f'doži ta' sa 10 mg ta' amlodipine/kg/kuljum (madwar 10 darbiet tad-Doża Massima Rakkomandata għall-Bniedem ta' 10 mg/kuljum fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup>).

## **6. TAGHRIF FARMACEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Colloidal anhydrous silica  
Brilliant blue FCF (E 133)  
Ferric oxide black (E172)  
Ferric oxide yellow (E172)  
Magnesium stearate  
Maize starch  
Meglumine  
Microcrystalline cellulose  
Povidone K25  
Pregelatinised starch  
Sodium hydroxide  
Sorbitol (E420)

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Mhux applikabbli.



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

3 snin

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

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità. Nehhi l-pilloli mill-folja biss immedjatment qabel ma teħodhom.

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

Folji tal-aluminju/aluminju (PA/Al/PVC/Al) f'kaxxa tal-kartun li jkun fiha 28 pillola jew folji perforati tal-aluminju/aluminju bl-unità tad-doża (PA/Al/PVC/Al) f'pakketti multipli li jkun fihom 360 (4 pakketti ta' 90 x 1) pillola.

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

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandu jittiehed meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

EU/1/11/729/005 (28 pillola)  
EU/1/11/729/006 (36 (4 x 90 x 1) pillola)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 ta' Novembru 2011  
Data tal-aħhar tiġdid:

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

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropea għall -Mediċini

## **ANNEX II**

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

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Binger Strasse 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

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

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

Mhux applikabbli.

### **ANNES III**

#### **TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

#### **A. TIKKETAR**

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA TAL-KARTUN – 40 mg/5 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Onduarp 40 mg/5 mg pilloli  
telmisartan/amlodipine

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

Kull pillola fiha 40 mg ta' telmisartan u 5 mg ta' amlodipine (bhala amlodipine besilate).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih sorbitol (E420).  
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

28 pillola

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

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

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

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

EU/1/11/729/001 (28 pillola)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Onduarp 40 mg/5 mg

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

**Folja ta' 7 pilloli – 40 mg/5 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Onduarp 40 mg/5 mg pilloli  
telmisartan/amlodipine

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA – 40 mg/10 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Onduarp 40 mg/10 mg pilloli  
telmisartan/amlodipine

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

Kull pillola fiha 40 mg ta' telmisartan u 10 mg ta' amlodipine (bhala amlodipine besilate).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih sorbitol (E420).  
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

28 pillola

**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 jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

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

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

EU/1/11/729/002 (28 pillola)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻE**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Onduarp 40 mg/10 mg

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

**Folja ta' 7 pilloli – 40 mg/10 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Onduarp 40 mg/10 mg pilloli  
telmisartan/amlodipine

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA TAL-KARTUN – 80 mg/5 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Onduarp 80 mg/5 mg pilloli  
telmisartan/amlodipine

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

Kull pillola fiha 80 mg ta' telmisartan u 5 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besilate).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih sorbitol (E420).  
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

28 pillola

**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

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

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

EU/1/11/729/003 (28 pillola)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻE**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Onduarp 80 mg/5 mg

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA INTERMEDJA TAL-KARTUN TAL-PAKKETTI MULTIPLI TA' 360 (4 PAKKETTI TA' 90 X 1 PILLOLI) – MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU – 80 mg/5 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Onduarp 80 mg/5 mg pilloli  
telmisartan/amlodipine

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

Kull pillola fiha 80 mg ta' telmisartan u 5 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besilate).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih sorbitol (E420).  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Komponent ta' pakkett multiplu li fih 4 pakketti, li kull wiehed fih 90 x 1 pillola.

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif 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

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

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

EU/1/11/729/004 (360 (4 x 90 x 1) pillola)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Onduarp 80 mg/5 mg

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**TIKKETTA TA' BARRA TIKKETTA FUQ IL-PAKKETTI MULTIPLI TA' 360 (4 PAKKETTI TA' 90 X 1 PILLOLA) BUNDLED – LI JINKLUDU L-KAXXA L-BLU – 80 mg/5 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Onduarp 80 mg/5 mg pilloli  
telmisartan/amlodipine

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

Kull pillola fiha 80 mg ta' telmisartan u 5 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besilate).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih sorbitol (E420).  
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pakkett multiplu li fih 4 pakketti, li kull wiehed fih 90 x 1 pillola

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

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

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

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



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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

EU/1/11/729/004 (360 (4 x 90 x 1) pillola)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Onduarp 80 mg/5 mg

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

**Folja ta' 7 pilloli – 80 mg/5 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Onduarp 80 mg/5 mg pilloli  
telmisartan/amlodipine

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

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

**Folja b'unità tad-doża ta' 10 pilloli – 80 mg/5 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Onduarp 80 mg/5 mg pilloli  
telmisartan/amlodipine

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA TAL-KARTUN – 80 mg/10 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Onduarp 80 mg/10 mg pilloli  
telmisartan/amlodipine

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

Kull pillola fiha 80 mg ta' telmisartan u 10 mg ta' amlodipine (bhala amlodipine besilate).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih sorbitol (E420).  
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

28 pillola

**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

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

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

EU/1/11/729/005 (28 pillola)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI FIL-BRAILLE**

Onduarp 80 mg/10 mg

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA INTERMEDJA TAL-KARTUN TAL-PAKKETTI MULTIPLI TA' 360 (4 PAKKETTI TA' 90 X 1 PILLOLI) – MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU – 80 mg/10 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Onduarp 80 mg/10 mg pilloli  
telmisartan/amlodipine

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

Kull pillola fiha 80 mg ta' telmisartan u 10 mg ta' amlodipine (bhala amlodipine besilate).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih sorbitol (E420).  
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Komponent ta' pakkett multiplu li fih 4 pakketti, li kull wiehed fih 90 x 1 pillola.

**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

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

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

EU/1/11/729/006 (360 (4 x 90 x 1) pillola)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻE**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Onduarp 80 mg/10 mg

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**TIKKETTA TA' BARRA TIKKETTA FUQ IL-PAKKETTI MULTIPLI TA' 360 (4 PAKKETTI TA' 90 X 1 PILLOLA) BUNDLED – LI JINKLUDU L-KAXXA L-BLU – 80 mg/10 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Onduarp 80 mg/10 mg pilloli  
telmisartan/amlodipine

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

Kull pillola fiha 80 mg ta' telmisartan u 10 mg ta' amlodipine (bhala amlodipine besilate).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih sorbitol (E420).  
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pakkett multiplu li fih 4 pakketti, li kull wiehed fih 90 x 1 pillola

**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

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

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



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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

EU/1/11/729/006 (360 (4 x 90 x 1) pillola)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI FIL-BRAILLE**

Onduarp 80 mg/10 mg

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

**Folja ta' 7 pilloli – 80 mg/10 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Onduarp 80 mg/10 mg pilloli  
telmisartan/amlodipine

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

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

**Folja b'unità tad-doża ta' 10 pilloli – 80 mg/10 mg**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Onduarp 80 mg/10 mg pilloli  
telmisartan/amlodipine

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

Boehringer Ingelheim (Logo)

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

**Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent**  
**Onduarp 40 mg /5 mg pilloli**  
Telmisartan/Amlodipine

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

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

**F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu Onduarp u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Onduarp
3. Kif għandek tiehu Onduarp
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Onduarp
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X'inhu Onduarp u għalxiex jintuża**

Il-pilloli Onduarp fihom żewġ sustanzi attivi msejha telmisartan u amlodipine. Dawn iż-żewġ sustanzi jgħinu biex jikkontrollaw il-pressjoni tad-demm għolja tiegħek:

- Telmisartan jappartjeni għal grupp ta' medicini li jissejnu "antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II". Angiotensin II hi sustanza magħmula fil-ġisem li tikkawża li l-vini/arterji tad-demm jidjiequ, u b'hekk tiżdied il-pressjoni tad-demm. Telmisartan jandem billi jimblokka l-effett ta' angiotensin II.
- Amlodipine jappartjeni għall-grupp ta' medicini msejha "imblokkaturi tal-kanal tal-calcium". Amlodipine ma jhallix il-calcium jidhol goli ta' vina jew arterja, u dan iwaqqaf il-vini jew arterji milli jidjiequ.

Dan ifisser li dawn iż-żewġ sustanzi attivi jahdmu flimkien biex jgħinu u jwaqqfu lill-vini/arterji tad-demm tiegħek milli jidjiequ. B'riżultat ta' dan, il-vini jew arterji jinfethu u l-pressjoni tad-demm titbaxxa.

**Onduarp jintuża biex jikkura pressjoni tad-demm għolja**

- F'pazjenti adulti li l-pressjoni tad-demm tagħhom ma tkunx ikkontrollata biżżejjed b'amlodipine.
- F'pazjenti adulti li diġà qed jirċievu telmisartan u amlodipine minn pilloli separati u li jixtiequ li minflokhom jieħdu l-istess dozi f'pillola waħda għall-konvenjenza

Jekk il-pressjoni tad-demm għolja ma tkunx ikkurata, tista' tagħmel ħsara lill-vini jew arterji f'diversi organi, u dan ipogħi lil pazjenti f'riskju ta' avvenimenti serji bħal attakk tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb jew tal-kliewi, puplesija, jew li wiehed jagħma. Generalment ma jkunx hemm sintomi ta' pressjoni tad-demm għolja qabel ma ssir il-ħsara. Għaldaqstant hu importanti li tkejjel il-pressjoni tad-demm regolarment biex tivverifika li qiegħda fil-medda normali.

**2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Onduarp**

**Tihux Onduarp**

- jekk inti allergiku għal telmisartan jew amlodipine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk inti allergiku għal medicini oħra tat-tip dihydropyridine (tip wiehed ta' imblokkatur tal-kanal tal-calcium).

- jekk inti għandek iktar minn 3 xhur tqila. (Ikun aħjar ukoll li tevita Onduarp kmieni fit-tqala – (ara s-sezzjoni Twissijiet u prekawzjonijiet u s-sezzjoni dwar it-Tqala.)
- jekk għandek problemi severi tal-fwied jew ostruzzjoni biljari (problemi fit-tnixxija tal-bila mill-fwied jew mill-marrara).
- jekk tbat i minn pressjoni tad-demm baxxa severa (li tinkludi xokk).
- jekk tbat i minn ammont baxx ta' demm ippumpjat mill-qalb minhabba problema serja tal-qalb.
- jekk għandek dijabete mellitus jew indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi u qed tiġi kkurat b'Rasilez.

Jekk xi wieħed minn dawn is-sintomi t'hawn fuq japplika għalik, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Onduarp.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tbat i jew jekk fil-passat batejt minn kwalunkwe mill-kundizzjonijiet jew mard li ġejjin:

- Mard tal-kliewi jew trapjant tal-kliewi.
- Tidjiq tal-vini/arterji lejn kilwa wahda jew lejn iż-żewġ kliewi (stenosi tal-arterji tal-kliewi).
- Mard tal-fwied.
- Problemi tal-qalb.
- Livelli għoljin ta' aldosterone (li jwasslu għal żamma tal-ilma u l-melħ fil-ġisem flimkien ma' zbilanċ ta' diversi minerali fid-demm).
- Pressjoni tad-demm baxxa (ipotensjoni), x'aktarx li ssehh jekk tkun deidratat (telf eċċessiv ta' ilma mill-ġisem) jew jekk ikollok nuqqas ta' melħ minhabba terapija diuretika ('pilloli tal-awrina'), dieta b'livelli baxxi ta' melħ, dijarea, jew rimettar.
- Livelli għolja ta' potassium fid-demm tiegħek.
- Dijabete.
- Tidjiq tal-aorta (stenosi aortika).
- Uġiġh fis-sider assoċjat mal-qalb, li jsehh meta tkun qed tistrieħ (l-ebda attività fiżika) jew meta tagħmel sforz minimu (angina pectoris instabbli).
- Attakk tal-qalb matul l-aħhar erba' ġimgħat.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Onduarp:

- jekk qed tiehu Rasilez, li hija medicina biex tikkura l-pressjoni għolja tad-demm.
- jekk qed tiehu digoxin.

F'każ li jkollok bżonn ta' operazzjoni jew loppju, għandek tgħid lit-tabib tiegħek li qed tiehu Onduarp.

### **Tfal u adolexxenti**

L-użu ta' Onduarp fit-tfal u fl-adolexxenti sal-età ta' 18-il sena mhux rakkomandat.

### **Mediċini oħra u Onduarp**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-aħhar jew tista' tiehu xi mediċina oħra. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jibdel id-doża ta' dawn il-mediċini l-oħrajn, jew jiehu prekawzjonijiet oħrajn. F'xi każijiet, jista' jkollok tieqaf tiehu wahda mill-mediċini. Dan japplika b'mod speċjali għal mediċini elenkati hawn taht li jittiehdu fl-istess hin ma' Onduarp:

- Mediċini li fihom il-lithium għall-kura ta' xi tipi ta' dipressjoni.
- Mediċini li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassium fid-demm bħal sostituti tal-melħ li fihom il-potassium, diuretici li ma jnehhux potassium (ċerti 'pilloli tal-awrina').
- Inibituri ta' ACE, antagonisti tar-ricettur ta' angiotensin II.
- NSAIDs (mediċini mhux sterojdi kontra l-infjammazzjoni, eż. aspirina jew ibuprofen), eparina, immunosoppressivi (eż. cyclosporin jew tacrolimus), u l-antibijotiku trimethoprim.

- Rifampicin, St. John's wort.
- Mediċini li jintużaw għall-kura tal-HIV/AIDS (eż. ritonavir) jew għall-kura ta' infezzjonijiet fungali (eż. ketoconazole).
- Erythromycin (antibijotiku).
- Diltiazem (mediċina kardijaka).
- Simvastatin għall-kura ta' livelli għoljin ta' kolesterol.
- Rasilez, li hija mediċina biex tikkura l-pressjoni tad-demmm.
- Digoxin.

Bhal ma jigri b' mediċini oħrajn li jbaxxu l-pressjoni tad-demmm, l-effetti ta' Onduarp jistgħu jitnaqqsu meta tiehu NSAIDs (non steroidal anti-inflammatory drugs, eż. aspirina jew ibuprofen) jew kortikosteroidi.

Onduarp jista' jżid l-effett li jbaxxi l-pressjoni tad-demmm ta' mediċini oħra li jintużaw għall-kura ta' pressjoni tad-demmm għolja jew ta' mediċini li għandhom potenzjal li jbaxxu l-pressjoni tad-demmm (eż. baclofen, amifostine, mediċini newroleptiċi jew antidipressanti. Flimkien ma' dan, l-alkohol jista' jikkawża pressjoni tad-demmm baxxa addizzjonali. Tista' tinnota dan bħala sturdament meta tqum bilwieqfa.

### **Onduarp ma' ikel u xorb**

Ara sezzjoni 3.

Il-meraq tal-grejpfrut u l-grejpfrut m'għandhomx jiġu kkonsmati meta tiehu Onduarp. Dan hu minhabba li l-grejpfrut u l-meraq tal-grejpfrut jistgħu jwasslu għal żieda fil-livelli tas-sustanza attiva amlodipine fid-demmm f'xi pazjenti, u jistgħu jżidu l-effett ta' Onduarp li jbaxxi l-pressjoni tad-demmm.

### **Tqala u treddigh**

#### Tqala

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

#### Treddigh

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

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi mediċina.

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

Xi nies jista' jkollohom effetti sekondarji bħal hass hażin, irqad, sturdament jew sensazzjoni li kollox qed idur bihom (mejt) meta jkunu qed jiġu kkurati għal pressjoni tad-demmm għolja. Jekk ikollok dawn l-effetti sekondarji, m'għandekx issuq jew thaddem tuża magni.

### **Onduarp fih sorbitol.**

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu dan il-mediċina.

### 3. Kif ghandek tiehu Onduarp

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib tieghek. Dejjem ghandek taččerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hi ta' pillola wahda darba kuljum. Ipprova hu l-pillola fl-istess hin kuljum. Nehhi l-pillola Onduarp tieghek mill-folja biss ezatt qabel ma tehodha.

Tista' tiehu Onduarp mal-ikel jew fuq stonku vojt. Il-pilloli ghandhom jinbelghu ma' ftit ilma jew ma' xi xarba ohra mhix alkoholika.

Jekk il-fwied tieghek ma jkunx qed jahdem kif suppost, id-doża tas-soltu m'gchandhiex taqbez pillola wahda ta' 40 mg/5 mg jew pillola wahda ta' 40 mg/10 mg kuljum.

#### Jekk tiehu Onduarp aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu pilloli żejda, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispizjar tieghek, jew lill-eqreb dipartiment tal-emergenza immedjatament. Jista' jkollok pressjoni tad-demmi baxxa u rata mghaġġla ta' tahbit tal-qalb. Rata ta' tahbit ta' qalb bil-mod, sturdament, tnaqqis tal-funzjoni tal-kliwi li tinkludi insuffiċjenza tal-kliwi, pressjoni tad-demmi baxxa notevoli u fit-tul li tinkludi xokk u mewt kienu wkoll irrappurtati.

#### Jekk tinsa tiehu Onduarp

Jekk tinsa tiehu xi doża, huwa hekk kif tiftakar u mbagħad kompli huwa bħas-soltu. Jekk ma tihux il-pillola f'jum wiehed, hu d-doża normali tieghek fil-jum ta' wara. **Tihux** doża doppja biex tpatti għad-doži individwali li tkun insejt tiehu.

#### Jekk tieqaf tiehu Onduarp

Hu importanti li tiehu Onduarp kuljum sakemm it-tabib tieghek jgħidlek biex tieqaf. Jekk thoss li l-effett ta' Onduarp hu qawwi hafna jew dgħajef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Jekk ikollok aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

#### Xi effetti sekondarji jistghu jkunu serji u jeħtieġu attenzjoni immedjata:

Ghandek tara lit-tabib tieghek immedjatament jekk ikollok kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:

Sepsis (ta' spiss imsejha "avvelenament tad-demmi", hi infezzjoni severa fir-rispons tal-gisem kollu kontra infjammazzjoni, li tista' twassal għal mewt), nefha mghaġġla tal-gilda u tal-mukuza (angjoedema); dawn l-effetti sekondarji huma rari (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruh) iżda huma estremament serji u l-pazjenti għandhom jieqfu jiehdu l-medicina u jaraw lit-tabib tagħhom immedjatament. Jekk dawn l-effetti ma jigux ikkurati, jistghu jkunu fatali. Żieda fl-inċidenza ta' sepsis giet osservata b'telmisartan biss, madankollu ma tistax tiġi eskluża għal Onduarp.

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 min-nies):

Sturdament, nefha fl-għekiesi (edema).

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 ruh):

Irqad, emigranja, uġigh ta' ras, tneħħim jew tneħħim tal-idejn jew saqajn, sensazzjoni li thoss kollox idur bik (mejt), rata baxxa ta' tahbit tal-qalb, palpitazzjonijiet (thoss it-tahbit tal-qalb tieghek),



pressjoni tad-demm baxxa (ipotensjoni), tistordi meta tqum bilwieqfa (ipotensjoni ortostatika), fwawar, sogħla, uġigh fl-istonku (uġigh ta' żaqq), dijarea, thossok imdardar (nawseja), ħakk, uġigh fil-ġogi, bughawwieġ fil-muskoli, uġigh fil-muskoli, ma tkunx kapaċi li jkollok erezzjoni, dghufija, uġigh fis-sider, gheja, nefha (edema), zieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruħ):

Infezzjoni fil-bużżieqa tal-awrina, thossok imdejjaq (dipressjoni), thossok ansjuż, ma tkunx tista' torqod, hass ħażin, ħsara fin-nervaturi tal-idejn jew tas-saqajn, tnaqqis fis-sens tal-mess, anormalitajiet fit-togħma, roġħda, rimettar, tkabbir tal-hanek, skonfort fiż-żaqq, ħalq xott, ekżema (disturb fil-ġilda), ħmura tal-ġilda, raxx, uġigh fid-dahar, uġigh fir-riġlejn, tkun triq tagħmel l-awrina matul l-lejl, ma thossokx tajjeb (telqa), zieda fil-livelli ta' uric acid fid-demmm.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu osservati bil-komponenti ta' telmisartan jew amlodipine u jistgħu jseħhu wkoll b'Onduarp:

Telmisartan

F'pazjenti li kienu qed jieħdu telmisartan waħdu, l-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin kienu rrapportati:

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 ruħ):

Infezzjonijiet fl-apparat urinarju, infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (eż. uġigh fil-grizmejn, sinuses infjammati, rih komuni), defiċjenza fiċ-ċelluli tad-demmm ħomor (anemija), livelli għolja ta' potassium fid-demmm, qtugħ ta' nifs, nefha fiż-żaqq, zieda fl-gharaq, ħsara fil-kliwi li tinkludi li l-kliwi ma jkunx kapaċi jaħdmu għal għarrieda, zieda fil-livelli tal-kreatinina.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruħ):

Zieda f'ċerti ċelluli bojod tad-demmm (eosinofilija), għadd baxx ta' plejtlits (tromboċitopenija), reazzjoni allergika (eż. raxx, ħakk, diffikultà biex tiehu n-nifs, tharhir, nefha tal-wiċċ jew pressjoni tad-demmm baxxa), livelli baxxi ta' zokkor fid-demmm (f'pazjenti dijabetiċi), indeboliment fil-vista, rata mgħaġġla ta' taħbit tal-qalb, stonku mqalleb, funzjoni anormali tal-fwied\*, horriqija (urtikarja), raxx minhabba l-medicina, infjammazzjoni tat-tendi, mard qisu influwenza (pereżempju uġigh fil-muskoli, sensazzjoni ġenerali li ma thossokx tajjeb), tnaqqis fl-emoglobina (proteina tad-demmm), zieda fil-livelli tal-creatinine phosphokinase fid-demmm.

\* Il-maġġoranza ta' kazijiet ta' funzjoni anormali tal-fwied u disturb tal-fwied minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'telmisartan, seħħew f'pazjenti Gappuniżi. Hemm aktar ċans li pazjenti Gappuniżi jkollhom dan l-effett sekondarju.

Amlodipine

F'pazjenti li kienu qed jieħdu amlodipine waħdu, l-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin kienu rrapportati:

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 ruħ):

Tibdil fil-burdata, indeboliment tal-vista, tisfir fil-widnejn, qtugħ ta' nifs, għatis/imnieher inixxi, tibdil fil-mod ta' kif is-soltu tipporga, telf ta' xagħar, tbengil u ħruġ ta' demmm mhux tas-soltu (ħsara fiċ-ċelluli tad-demmm ħomor), tibdil fil-kulur tal-ġilda, zieda fl-gharaq, diffikultà biex tagħmel l-awrina, zieda fil-htieġa li tagħmel l-awrina speċjalment bil-lejl, tkabbir tas-sider fl-irġiel, uġigh, zieda fil-piż, tnaqqis fil-piż.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruħ):

Konfuzjoni.

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000 ruħ):

Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod (lewkopenija), għadd baxx ta' plejtlits (tromboċitopenija), reazzjoni allergika (eż. raxx, ħakk, diffikultà biex tiehu n-nifs, tharhir, nefha tal-wiċċ jew pressjoni tad-demmm baxxa), zokkor eċċessiv fid-demmm, kontrazzjonijiet jew movimenti bl-

iskossi li ma jistghux jiġu kkontrollati, attakk tal-qalb, tahbit irregolari tal-qalb, infjammazzjoni tal-vini jew arterji, frixa infjammata, infjammazzjoni fil-kisja tal-istonku (gastrite), infjammazzjoni tal-fwied, sfura tal-ġilda (suffejra), żieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied flimkien ma' suffejra, nefha mgħaġġla tal-ġilda u tal-mukuża (angioedema), reazzjonijiet severi tal-ġilda, horriqija (urtikarja), reazzjonijiet allergiċi severi b'eruzzjonijiet ta' nfafet tal-ġilda u tal-membrani mukużi (dermatite bil-qxur, Sindrome ta' Stevens-Johnson), żieda fis-sensittività tal-ġilda għax-xemx.

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'hux elenkat f'dan il-fuljett.

## 5. Kif taħzen Onduarp

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa tal-kartun u l-folja wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħhar gurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-medicina m'għandha bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità. Nehhi l-pillola Onduarp tiegħek mill-folja biss eżatt qabel ma tehodha.

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Onduarp

- Is-sustanzi attivi huma telmisartan u amlodipine.  
Kull pillola fiha 40 mg ta' telmisartan u 5 mg ta' amlodipine (bħala besylate).
- Is-sustanzi l-oħra huma colloidal anhydrous silica, brilliant blue FCF (E 133), ferric oxide black (E172), ferric oxide yellow (E172), magnesium stearate, maize starch, meglumine, microcrystalline cellulose, povidone K25, pregelatinized starch, sodium hydroxide, sorbitol (E420).

### Kif jidher Onduarp u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Onduarp 40 mg/5 mg huma blu u bojod, b'forma ovali, b'żewġ saffi, imnaqqxa bil-kodiċi tal-prodott A1 u l-logo tal-kumpanija fuq in-naħa l-oħra.

Onduarp hu disponibbli f'kaxxa li tintewa li fiha 28 pillola f'folji tal-aluminju/aluminju.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

### Manifattur

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

**België/Belgique/Belgien**

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Lietuva**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Lietuvos filialas  
Tel.: +370 37 473922

**България**

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко КГ –  
клон България  
Тел: +359 2 958 79 98

**Luxembourg/Luxemburg**

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Česká republika**

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.  
Tel: +420 234 655 111

**Magyarország**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Magyarországi Fióktelepe  
Tel.: +36 1 299 89 00

**Danmark**

Boehringer Ingelheim Danmark A/S  
Tlf: +45 39 15 88 88

**Malta**

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

**Deutschland**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

**Nederland**

Boehringer Ingelheim b.v.  
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

**Eesti**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Eesti Filiaal  
Tel: +372 612 8000

**Norge**

Boehringer Ingelheim Norway KS  
Tlf: +47 66 76 13 00

**Ελλάδα**

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**Österreich**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Tel: +43 1 80 105-0

**España**

Boehringer Ingelheim España S.A.  
Tel: +34 93 404 51 00

**Polska**

Boehringer Ingelheim Sp.ż.o.o.  
Tel.: +48 22 699 0 699

**France**

Boehringer Ingelheim France S.A.S.  
Tél: +33 3 26 50 45 33

**Portugal**

Boehringer Ingelheim, Lda.  
Tel: +351 21 313 53 00

**Hrvatska**

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.  
Tel: +385 1 2444 600

**România**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Viena - Sucursala Bucuresti  
Tel: +40 21 302 2800

**Ireland**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Slovenija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Podružnica Ljubljana  
Tel: +386 1 586 40 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 5810 1211

**Italia**

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Tel: +39 02 5355 1

**Suomi/Finland**

Boehringer Ingelheim Finland Ky  
Puh/Tel: +358 10 3102 800

**Κύπρος**

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Tel: +46 8 721 21 00

**Latvija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Latvijas filiāle  
Tel: +371 67 240 011

**United Kingdom**

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

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

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

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzati

**Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent**  
**Onduarp 40 mg/10 mg pilloli**  
Telmisartan/Amlodipine

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

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

**F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu Onduarp u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Onduarp
3. Kif għandek tiehu Onduarp
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Onduarp
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X'inhu Onduarp u għalxiex jintuża**

Il-pilloli Onduarp fihom żewġ sustanzi attivi msejha telmisartan u amlodipine. Dawn iż-żewġ sustanzi jgħinu biex jikkontrollaw il-pressjoni tad-demm għolja tiegħek:

- Telmisartan jappartjeni għal grupp ta' medicini li jissejnu "antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II". Angiotensin II hi sustanza magħmula fil-ġisem li tikkawża li l-vini/arterji tad-demm jidjiequ, u b'hekk tiżdied il-pressjoni tad-demm. Telmisartan jandem billi jimblokka l-effett ta' angiotensin II.
- Amlodipine jappartjeni għall-grupp ta' medicini msejha "imblokkaturi tal-kanal tal-calcium". Amlodipine ma jhallix il-calcium jidhol goli ta' vina jew arterja, u dan iwaqqaf il-vini jew arterji milli jidjiequ.

Dan ifisser li dawn iż-żewġ sustanzi attivi jaħdmu flimkien biex jgħinu u jwaqqfu lill-vini/arterji tad-demm tiegħek milli jidjiequ. B'risultat ta' dan, il-vini jew arterji jinfethu u l-pressjoni tad-demm titbaxxa.

**Onduarp jintuża biex jikkura pressjoni tad-demm għolja**

- F'pazjenti adulti li l-pressjoni tad-demm tagħhom ma tkunx ikkontrollata biżżejjed b'amlodipine.
- F'pazjenti adulti li diġà qed jirċievu telmisartan u amlodipine minn pilloli separati u li jixtiequ li minflokhom jieħdu l-istess dozi f'pillola waħda għall-konvenjenza

Jekk il-pressjoni tad-demm għolja ma tkunx ikkurata, tista' tagħmel ħsara lill-vini jew arterji f'diversi organi, u dan ipogħi lil pazjenti f'riskju ta' avvenimenti serji bħal attakk tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb jew tal-kliewi, puplesija, jew li wiehed jagħma. Generalment ma jkunx hemm sintomi ta' pressjoni tad-demm għolja qabel ma ssir il-ħsara. Għaldaqstant hu importanti li tkejjel il-pressjoni tad-demm regolarment biex tivverifika li qiegħda fil-medda normali.

**2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Onduarp**

**Tihux Onduarp**

- jekk inti allergiku għal telmisartan jew amlodipine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk inti allergiku għal medicini oħra tat-tip dihydropyridine (tip wiehed ta' imblokkatur tal-kanal tal-calcium).

- jekk inti għandek iktar minn 3 xhur tqila. (Ikun aħjar ukoll li tevita Onduarp kmieni fit-tqala – (ara s-sezzjoni Twissijiet u prekawzjonijiet u s-sezzjoni dwar it-Tqala.)
- jekk għandek problemi severi tal-fwied jew ostruzzjoni biljari (problemi fit-tnixxija tal-bila mill-fwied jew mill-marrara).
- jekk tbat i minn pressjoni tad-demmm baxxa severa (li tinkludi xokk).
- jekk tbat i minn ammont baxx ta' demm ippumpjat mill-qalb minhabba problema serja tal-qalb.
- jekk għandek dijabete mellitus jew indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi u qed tiġi kkurat b'Rasilez.

Jekk xi wieħed minn dawn is-sintomi t'hawn fuq japplika għalik, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Onduarp.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tbat i jew jekk fil-passat batejt minn kwalunkwe mill-kundizzjonijiet jew mard li ġejjin:

- Mard tal-kliewi jew trapjant tal-kliewi.
- Tidjiq tal-vini/arterji lejn kilwa wahda jew lejn iż-żewġ kliewi (stenosi tal-arterji tal-kliewi).
- Mard tal-fwied.
- Problemi tal-qalb.
- Livelli għoljin ta' aldosterone (li jwasslu għal żamma tal-ilma u l-melħ fil-ġisem flimkien ma' zbilanċ ta' diversi minerali fid-demmm).
- Pressjoni tad-demmm baxxa (ipotensjoni), x'aktarx li ssehh jekk tkun deidratat (telf eċċessiv ta' ilma mill-ġisem) jew jekk ikollok nuqqas ta' melħ minhabba terapija diuretika ('pilloli tal-awrina'), dieta b'livelli baxxi ta' melħ, dijarea, jew rimettar.
- Livelli għolja ta' potassium fid-demmm tiegħek.
- Dijabete.
- Tidjiq tal-aorta (stenosi aortika).
- Uġiġ fis-sider assoċjat mal-qalb, li jsehh meta tkun qed tistrieħ (l-ebda attività fizika) jew meta tagħmel sforz minimu (angina pectoris instabbli).
- Attakk tal-qalb matul l-aħħar erba' ġimgħat.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Onduarp:

- jekk qed tiehu Rasilez, li hija medicina biex tikkura l-pressjoni għolja tad-demmm.
- jekk qed tiehu digoxin.

F'każ li jkollok bżonn ta' operazzjoni jew loppju, għandek tgħid lit-tabib tiegħek li qed tiehu Onduarp.

### **Tfal u adolexxenti**

L-użu ta' Onduarp fit-tfal u fl-adolexxenti sal-età ta' 18-il sena mhux rakkomandat.

### **Mediċini ohra u Onduarp**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina ohra. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jibdel id-doża ta' dawn il-mediċini l-ohrajn, jew jiehu prekawzjonijiet ohrajn. F'xi każijiet, jista' jkollok tieqaf tiehu wahda mill-mediċini. Dan japplika b'mod speċjali għal mediċini elenkati hawn taht li jittiehdu fl-istess hin ma' Onduarp:

- Mediċini li fihom il-lithium għall-kura ta' xi tipi ta' dipressjoni.
- Mediċini li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassium fid-demmm bħal sostituti tal-melħ li fihom il-potassium, diuretici li ma jnehhux potassium (ċerti 'pilloli tal-awrina').
- Inibituri ta' ACE, antagonisti tar-riċettur ta' angiotensin II.
- NSAIDs (mediċini mhux sterojdi kontra l-infjammazzjoni, eż. aspirina jew ibuprofen), eparina, immunosoppressivi (eż. cyclosporin jew tacrolimus), u l-antibijotiku trimethoprim.

- Rifampicin, St. John's wort.
- Mediċini li jintużaw għall-kura tal-HIV/AIDS (eż. ritonavir) jew għall-kura ta' infezzjonijiet fungali (eż. ketoconazole).
- Erythromycin (antibijotiku).
- Diltiazem (mediċina kardijaka).
- Simvastatin għall-kura ta' livelli għoljin ta' kolesterol.
- Rasilex, li hija mediċina biex tikkura l-pressjoni għolja tad-demem.
- Digoxin.

Bhal ma jigri b' mediċini ohrajn li jbaxxu l-pressjoni tad-demem, l-effetti ta' Onduarp jistgħu jitnaqqsu meta tiehu NSAIDs (non steroidal anti-inflammatory drugs, eż. aspirina jew ibuprofen) jew kortikosteroidi.

Onduarp jista' jżid l-effett li jbaxxi l-pressjoni tad-demem ta' mediċini ohra li jintużaw għall-kura ta' pressjoni tad-demem għolja jew ta' mediċini li għandhom potenzjal li jbaxxu l-pressjoni tad-demem (eż. baclofen, amifostine, mediċini newroleptici jew antidipressanti. Flimkien ma' dan, l-alkohol jista' jikkawża pressjoni tad-demem baxxa addizzjonali. Tista' tinnota dan bħala sturdament meta tqum bilwieqfa.

### **Onduarp ma' ikel u xorb**

Ara sezzjoni 3.

Il-meraq tal-grejpfrut u l-grejpfrut m'għandhomx jiġu kkonsmati meta tiehu Onduarp. Dan hu minhabba li l-grejpfrut u l-meraq tal-grejpfrut jistgħu jwasslu għal żieda fil-livelli tas-sustanza attiva amlodipine fid-demem f'xi pazjenti, u jistgħu jżidu l-effett ta' Onduarp li jbaxxi l-pressjoni tad-demem.

### **Tqala u treddigh**

#### Tqala

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

#### Treddigh

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

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi mediċina.

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

Xi nies jista' jkollohom effetti sekondarji bħal hass hażin, irqad, sturdament jew sensazzjoni li kollox qed idur bihom (mejt) meta jkunu qed jiġu kkurati għal pressjoni tad-demem għolja. Jekk ikollok dawn l-effetti sekondarji, m'għandekx issuq jew thaddem tuża magni.

### **Onduarp fih sorbitol.**

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu dan il-mediċina.

### 3. Kif ghandek tiehu Onduarp

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tieghek. Dejjem ghandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hi ta' pillola waħda darba kuljum. Ipprova hu l-pillola fl-istess hin kuljum. Nehhi l-pillola Onduarp tieghek mill-folja biss eżatt qabel ma teħodha.

Tista' tiehu Onduarp mal-ikel jew fuq stonku vojt. Il-pilloli għandhom jinbelghu ma' ftit ilma jew ma' xi xarba oħra mhix alkoholika.

Jekk il-fwied tieghek ma jkunx qed jaħdem kif suppost, id-doża tas-soltu m'għandhiex taqbez pillola waħda ta' 40 mg/5 mg jew pillola waħda ta' 40 mg/10 mg kuljum.

#### Jekk tiehu Onduarp aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu pilloli żejda, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispizjar tieghek, jew lill-eqreb dipartiment tal-emergenza immedjatament. Jista' jkollok pressjoni tad-demm baxxa u rata mghaġġla ta' taħbit tal-qalb. Rata ta' taħbit ta' qalb bil-mod, sturdament, tnaqqis tal-funzjoni tal-kliwi li tinkludi insuffiċjenza tal-kliwi, pressjoni tad-demm baxxa notevoli u fit-tul li tinkludi xokk u mewt kienu wkoll irrappurtati.

#### Jekk tinsa tiehu Onduarp

Jekk tinsa tiehu xi doża, huwa hekk kif tiftakar u mbagħad kompli huwa bħas-soltu. Jekk ma tiħux il-pillola f'jum wieħed, hu d-doża normali tieghek fil-jum ta' wara. ~~Tiħux~~ doża doppja biex tpatti għad-doži individwali li tkun insejt tiehu.

#### Jekk tieqaf tiehu Onduarp

Hu importanti li tiehu Onduarp kuljum sakemm it-tabib tieghek jgħidlek biex tieqaf. Jekk thoss li l-effett ta' Onduarp hu qawwi hafna jew dgħajef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Jekk ikollok aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

#### Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji u jeħtieġu attenzjoni immedjata:

Għandek tara lit-tabib tieghek immedjatament jekk ikollok kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:

Sepsis (ta' spiss imsejha "avvelenament tad-demm", hi infezzjoni severa fir-rispons tal-ġisem kollu kontra infjammazzjoni, li tista' twassal għal mewt), nefha mghaġġla tal-ġilda u tal-mukuża (anġjoedema); dawn l-effetti sekondarji huma rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruh) iżda huma estremament serji u l-pazjenti għandhom jieqfu jiehdu l-medicina u jaraw lit-tabib tagħhom immedjatament. Jekk dawn l-effetti ma jigħx ikkurati, jistgħu jkunu fatali. Żieda fl-inċidenza ta' sepsis għet osservata b'telmisartan biss, madankollu ma tistax tiġi eskluża għal Onduarp.

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 min-nies):

Sturdament, nefha fl-għekiesi (edema).

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 ruh):

Irqad, emigranja, uġigh ta' ras, tneħħim jew tneħħim tal-idejn jew saqajn, sensazzjoni li thoss kollox idur bik (mejt), rata baxxa ta' taħbit tal-qalb, palpitazzjonijiet (thoss it-taħbit tal-qalb tieghek),



pressjoni tad-demm baxxa (ipotensjoni), tistordi meta tqum bilwieqfa (ipotensjoni ortostatika), fwawar, soghla, uġigh fl-istonku (uġigh ta' żaqq), dijarea, thossok imdardar (nawseja), ħakk, uġigh fil-ġogi, bughawwieġ fil-muskoli, uġigh fil-muskoli, ma tkunx kapaċi li jkollok erezzjoni, dghufija, uġigh fis-sider, gheja, nefha (edema), zieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruħ):

Infezzjoni fil-bużżeġa tal-awrina, thossok imdejjaq (dipressjoni), thossok ansjuż, ma tkunx tista' torqod, hass ħażin, ħsara fin-nervaturi tal-idejn jew tas-saqajn, tnaqqis fis-sens tal-mess, anormalitajiet fit-togħma, roġhda, rimettar, tkabbir tal-hanek, skonfort fiż-żaqq, ħalq xott, ekżema (disturb fil-ġilda), ħmura tal-ġilda, raxx, uġigh fid-dahar, uġigh fir-riġlejn, tkun triq tagħmel l-awrina matul l-lejl, ma thossokx tajjeb (telqa), zieda fil-livelli ta' uric acid fid-demmm.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu osservati bil-komponenti ta' telmisartan jew amlodipine u jistgħu jsehhu wkoll b'Onduarp:

Telmisartan

F'pazjenti li kienu qed jieħdu telmisartan waħdu, l-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin kienu rrapportati:

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 ruħ):

Infezzjonijiet fl-apparat urinarju, infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (eż. uġigh fil-grizmejn, sinuses infjammati, rih komuni), defiċjenza fiċ-ċelluli tad-demmm ħomor (anemija), livelli għolja ta' potassium fid-demmm, qtugħ ta' nifs, nefha fiż-żaqq, zieda fl-gharaq, ħsara fil-kliewi li tinkludi li l-kliewi ma jkunx kapaċi jaħdmu għal għarrieda, zieda fil-livelli tal-kreatinina.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruħ):

Zieda f'ċerti ċelluli bojod tad-demmm (eosinofilija), għadd baxx ta' plejtlits (tromboċitopenija), reazzjoni allergika (eż. raxx, ħakk, diffikultà biex tiehu n-nifs, tharhir, nefha tal-wiċċ jew pressjoni tad-demmm baxxa), livelli baxxi ta' zokkor fid-demmm (f'pazjenti dijabetiċi), indeboliment fil-vista, rata mgħaġġla ta' taħbit tal-qalb, stonku mqalleb, funzjoni anormali tal-fwied\*, horriqija (urtikarja), raxx minhabba l-medicina, infjammazzjoni tat-tendi, mard qisu influwenza (pereżempju uġigh fil-muskoli, sensazzjoni ġenerali li ma thossokx tajjeb), tnaqqis fl-emoglobina (proteina tad-demmm), zieda fil-livelli tal-creatinine phosphokinase fid-demmm.

\* Il-maġġoranza ta' kazijiet ta' funzjoni anormali tal-fwied u disturb tal-fwied minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'telmisartan, sehhew f'pazjenti Gappuniżi. Hemm aktar ċans li pazjenti Gappuniżi jkollhom dan l-effett sekondarju.

Amlodipine

F'pazjenti li kienu qed jieħdu amlodipine waħdu, l-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin kienu rrapportati:

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 ruħ):

Tibdil fil-burdata, indeboliment tal-vista, tisfir fil-widnejn, qtugħ ta' nifs, għatis/imnieher inixxi, tibdil fil-mod ta' kif is-soltu tipporga, telf ta' xagħar, tbengil u ħruġ ta' demmm mhux tas-soltu (ħsara fiċ-ċelluli tad-demmm ħomor), tibdil fil-kulur tal-ġilda, zieda fl-gharaq, diffikultà biex tagħmel l-awrina, zieda fil-htieġa li tagħmel l-awrina speċjalment bil-lejl, tkabbir tas-sider fl-irġiel, uġigh, zieda fil-piż, tnaqqis fil-piż.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruħ):

Konfuzjoni.

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000 ruħ):

Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod (lewkopenija), għadd baxx ta' plejtlits (tromboċitopenija), reazzjoni allergika (eż. raxx, ħakk, diffikultà biex tiehu n-nifs, tharhir, nefha tal-wiċċ jew pressjoni tad-demmm baxxa), zokkor eċċessiv fid-demmm, kontrazzjonijiet jew movimenti bl-

iskossi li ma jistghux jiġu kkontrollati, attakk tal-qalb, tahbit irregolari tal-qalb, infjammazzjoni tal-vini jew arterji, frixa infjammata, infjammazzjoni fil-kisja tal-istonku (gastrite), infjammazzjoni tal-fwied, sfura tal-gilda (suffejra), żieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied flimkien ma' suffejra, nefha mgħaġġla tal-gilda u tal-mukuża (angjoedema), reazzjonijiet severi tal-gilda, horriqija (urtikarja), reazzjonijiet allergiċi severi b'eruzzjonijiet ta' nfafet tal-gilda u tal-membrani mukużi (dermatite bil-qxur, Sindrome ta' Stevens-Johnson), żieda fis-sensittività tal-gilda għax-xemx.

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'hux elenkat f'dan il-fuljett.

## 5. Kif taħzen Onduarp

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa tal-kartun u l-folja wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-medicina m'għandha bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità. Nehhi l-pillola Onduarp tiegħek mill-folja biss eżatt qabel ma tehodha.

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Onduarp

- Is-sustanzi attivi huma telmisartan u amlodipine.  
Kull pillola fiha 40 mg ta' telmisartan u 10 mg ta' amlodipine (bħala besylate).
- Is-sustanzi l-oħra huma colloidal anhydrous silica, brilliant blue FCF (E 133), ferric oxide black (E172), ferric oxide yellow (E172), magnesium stearate, maize starch, meglumine, microcrystalline cellulose, povidone K25, pregelatinized starch, sodium hydroxide, sorbitol (E420).

### Kif jidher Onduarp u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Onduarp 40 mg/10 mg huma blu u bojod, b'forma ovali, b'żewġ saffi, imnaqqxa bil-kodiċi tal-prodott A2 u l-logo tal-kumpanija fuq in-naħa l-oħra.

Onduarp hu disponibbli f'kaxxa li tintewa li fiha 28 pillola f'folji tal-aluminju/aluminju.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

### Manifattur

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

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

**België/Belgique/Belgien**

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Lietuva**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Lietuvos filialas  
Tel.: +370 37 473922

**България**

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко КГ –  
клон България  
Тел: +359 2 958 79 98

**Luxembourg/Luxemburg**

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Česká republika**

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.  
Tel: +420 234 655 111

**Magyarország**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Magyarországi Fióktelepe  
Tel.: +36 1 299 89 00

**Danmark**

Boehringer Ingelheim Danmark A/S  
Tlf: +45 39 15 88 88

**Malta**

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

**Deutschland**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

**Nederland**

Boehringer Ingelheim b.v.  
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

**Eesti**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Eesti Filiaal  
Tel: +372 612 8000

**Norge**

Boehringer Ingelheim Norway KS  
Tlf: +47 66 76 13 00

**Ελλάδα**

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**Österreich**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Tel: +43 1 80 105-0

**España**

Boehringer Ingelheim España S.A.  
Tel: +34 93 404 51 00

**Polska**

Boehringer Ingelheim Sp.ż.o.o.  
Tel.: +48 22 699 0 699

**France**

Boehringer Ingelheim France S.A.S.  
Tél: +33 3 26 50 45 33

**Portugal**

Boehringer Ingelheim, Lda.  
Tel: +351 21 313 53 00

**Hrvatska**

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.  
Tel: +385 1 2444 600

**România**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Viena - Sucursala Bucuresti  
Tel: +40 21 302 2800

**Ireland**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Slovenija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Podružnica Ljubljana  
Tel: +386 1 586 40 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 5810 1211

**Italia**

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Tel: +39 02 5355 1

**Suomi/Finland**

Boehringer Ingelheim Finland Ky  
Puh/Tel: +358 10 3102 800

**Κύπρος**

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Tel: +46 8 721 21 00

**Latvija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Latvijas filiāle  
Tel: +371 67 240 011

**United Kingdom**

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

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

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

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

**Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent**  
**Onduarp 80 mg/5 mg pilloli**  
Telmisartan/Amlodipine

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

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

**F'dan il-fuljett:**

1. X'inhum Onduarp u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Onduarp
3. Kif għandek tiehu Onduarp
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Onduarp
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X'inhum Onduarp u għalxiex jintuża**

Il-pilloli Onduarp fihom żewġ sustanzi attivi msejha telmisartan u amlodipine. Dawn iż-żewġ sustanzi jgħinu biex jikkontrollaw il-pressjoni tad-demm għolja tiegħek:

- Telmisartan jappartjeni għal grupp ta' medicini li jissejnu "antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II". Angiotensin II hi sustanza magħmula fil-ġisem li tikkawża li l-vini/arterji tad-demm jidjiequ, u b'hekk tiżdied il-pressjoni tad-demm. Telmisartan jandem billi jimblokka l-effett ta' angiotensin II.
- Amlodipine jappartjeni għall-grupp ta' medicini msejha "imblokkaturi tal-kanal tal-calcium". Amlodipine ma jhallix il-calcium jidhol goli ta' vena jew arterja, u dan iwaqqaf il-vini jew arterji milli jidjiequ.

Dan ifisser li dawn iż-żewġ sustanzi attivi jaħdmu flimkien biex jgħinu u jwaqqfu lill-vini/arterji tad-demm tiegħek milli jidjiequ. B'risultat ta' dan, il-vini jew arterji jinfethu u l-pressjoni tad-demm titbaxxa.

**Onduarp jintuża biex jikkura pressjoni tad-demm għolja**

- F'pazjenti adulti li l-pressjoni tad-demm tagħhom ma tkunx ikkontrollata biżżejjed b'amlodipine.
- F'pazjenti adulti li diġà qed jirċievu telmisartan u amlodipine minn pilloli separati u li jixtiequ li minflokhom jieħdu l-istess dozi f'pillola waħda għall-konvenjenza

Jekk il-pressjoni tad-demm għolja ma tkunx ikkurata, tista' tagħmel ħsara lill-vini jew arterji f'diversi organi, u dan ipogħi lil pazjenti f'riskju ta' avvenimenti serji bħal attakk tal-qalb, insufficjenza tal-qalb jew tal-kliewi, puplesija, jew li wiehed jagħma. Generalment ma jkunx hemm sintomi ta' pressjoni tad-demm għolja qabel ma ssir il-ħsara. Għaldaqstant hu importanti li tkejjel il-pressjoni tad-demm regolarment biex tivverifika li qiegħda fil-medda normali.

**2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Onduarp**

**Tihux Onduarp**

- jekk inti allergiku għal telmisartan jew amlodipine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk inti allergiku għal medicini oħra tat-tip dihydropyridine (tip wiehed ta' imblokkatur tal-kanal tal-calcium).

- jekk inti għandek iktar minn 3 xhur tqila. (Ikun aħjar ukoll li tevita Onduarp kmieni fit-tqala – (ara s-sezzjoni Twissijiet u prekawzjonijiet u s-sezzjoni dwar it-Tqala.)
- jekk għandek problemi severi tal-fwied jew ostruzzjoni biljari (problemi fit-tnixxija tal-bila mill-fwied jew mill-marrara).
- jekk tbat i minn pressjoni tad-demm baxxa severa (li tinkludi xokk).
- jekk tbat i minn ammont baxx ta' demm ippumpjat mill-qalb minhabba problema serja tal-qalb.
- jekk għandek dijabete mellitus jew indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi u qed tiġi kkurat b'Rasilez.

Jekk xi wieħed minn dawn is-sintomi t'hawn fuq japplika għalik, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Onduarp.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tbat i jew jekk fil-passat batejt minn kwalunkwe mill-kundizzjonijiet jew mard li ġejjin:

- Mard tal-kliewi jew trapjant tal-kliewi.
- Tidjiq tal-vini/arterji lejn kilwa wahda jew lejn iż-żewġ kliewi (stenosi tal-arterji tal-kliewi).
- Mard tal-fwied.
- Problemi tal-qalb.
- Livelli għoljin ta' aldosterone (li jwasslu għal żamma tal-ilma u l-melħ fil-ġisem flimkien ma' zbilanċ ta' diversi minerali fid-demm).
- Pressjoni tad-demm baxxa (ipotensjoni), x'aktarx li ssehh jekk tkun deidratat (telf eċċessiv ta' ilma mill-ġisem) jew jekk ikollok nuqqas ta' melħ minhabba terapija diuretika ('pilloli tal-awrina'), dieta b'livelli baxxi ta' melħ, dijarea, jew rimettar.
- Livelli għolja ta' potassium fid-demm tiegħek.
- Dijabete.
- Tidjiq tal-aorta (stenosi aortika).
- Uġiġ fis-sider assoċjat mal-qalb, li jsehh meta tkun qed tistrieħ (l-ebda attività fizika) jew meta tagħmel sforz minimu (angina pectoris instabbli).
- Attakk tal-qalb matul l-aħħar erba' ġimgħat.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Onduarp:

- jekk qed tiehu Rasilez, li hija medicina biex tikkura l-pressjoni għolja tad-demm.
- jekk qed tiehu digoxin.

F'każ li jkollok bżonn ta' operazzjoni jew loppju, għandek tgħid lit-tabib tiegħek li qed tiehu Onduarp.

### **Tfal u adolexxenti**

L-użu ta' Onduarp fit-tfal u fl-adolexxenti sal-età ta' 18-il sena mhux rakkomandat.

### **Mediċini ohra u Onduarp**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina ohra. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jibdel id-doża ta' dawn il-mediċini l-oħrajn, jew jiehu prekawzjonijiet oħrajn. F'xi każijiet, jista' jkollok tieqaf tiehu wahda mill-mediċini. Dan japplika b'mod speċjali għal mediċini elenkati hawn taht li jittiehdu fl-istess hin ma' Onduarp:

- Mediċini li fihom il-lithium għall-kura ta' xi tipi ta' dipressjoni.
- Mediċini li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassium fid-demm bħal sostituti tal-melħ li fihom il-potassium, diuretici li ma jnehhux potassium (ċerti 'pilloli tal-awrina').
- Inibituri ta' ACE, antagonisti tar-riċettur ta' angiotensin II.
- NSAIDs (mediċini mhux sterojdi kontra l-infjammazzjoni, eż. aspirina jew ibuprofen), eparina, immunosoppressivi (eż. cyclosporin jew tacrolimus), u l-antibijotiku trimethoprim.

- Rifampicin, St. John's wort.
- Mediċini li jintużaw għall-kura tal-HIV/AIDS (eż. ritonavir) jew għall-kura ta' infezzjonijiet fungali (eż. ketoconazole).
- Erythromycin (antibijotiku).
- Diltiazem (mediċina kardijaka).
- Simvastatin għall-kura ta' livelli għoljin ta' kolesterol.
- Rasilez, li hija mediċina biex tikkura l-pressjoni għolja tad-demem.
- Digoxin.

Bhal ma jigri b' mediċini ohrajn li jbaxxu l-pressjoni tad-demem, l-effetti ta' Onduarp jistgħu jitnaqqsu meta tiehu NSAIDs (non steroidal anti-inflammatory drugs, eż. aspirina jew ibuprofen) jew kortikosteroidi.

Onduarp jista' jżid l-effett li jbaxxi l-pressjoni tad-demem ta' mediċini ohra li jintużaw għall-kura ta' pressjoni tad-demem għolja jew ta' mediċini li għandhom potenzjal li jbaxxu l-pressjoni tad-demem (eż. baclofen, amifostine, mediċini newroleptiċi jew antidipressanti. Flimkien ma' dan, l-alkohol jista' jikkawża pressjoni tad-demem baxxa addizzjonali. Tista' tinnota dan bħala sturdament meta tqum bilwieqfa.

### **Onduarp ma' ikel u xorb**

Ara sezzjoni 3.

Il-meraq tal-grejpfrut u l-grejpfrut m'għandhomx jiġu kkonsmati meta tiehu Onduarp. Dan hu minhabba li l-grejpfrut u l-meraq tal-grejpfrut jistgħu jwasslu għal żieda fil-livelli tas-sustanza attiva amlodipine fid-demem f'xi pazjenti, u jistgħu jżidu l-effett ta' Onduarp li jbaxxi l-pressjoni tad-demem.

### **Tqala u treddigh**

#### Tqala

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

#### Treddigh

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

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi mediċina.

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

Xi nies jista' jkollohom effetti sekondarji bhal hass hażin, irqad, sturdament jew sensazzjoni li kollox qed idur bihom (mejt) meta jkunu qed jiġu kkurati għal pressjoni tad-demem għolja. Jekk ikollok dawn l-effetti sekondarji, m'għandekx issuq jew thaddem tuża magni.

### **Onduarp fih sorbitol.**

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu dan il-mediċina.

### 3. Kif ghandek tiehu Onduarp

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib tieghek. Dejjem ghandek taččerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hi ta' pillola wahda darba kuljum. Ipprova hu l-pillola fl-istess hin kuljum. Nehhi l-pillola Onduarp tieghek mill-folja biss ezatt qabel ma tehodha.

Tista' tiehu Onduarp mal-ikel jew fuq stonku vojt. Il-pilloli ghandhom jinbelghu ma' ftit ilma jew ma' xi xarba ohra mhix alkoholika.

Jekk il-fwied tieghek ma jkunx qed jahdem kif suppost, id-doża tas-soltu m'gchandhiex taqbez pillola wahda ta' 40 mg/5 mg jew pillola wahda ta' 40 mg/10 mg kuljum.

#### Jekk tiehu Onduarp aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu pilloli żejda, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispizjar tieghek, jew lill-eqreb dipartiment tal-emergenza immedjatament. Jista' jkollok pressjoni tad-demmi baxxa u rata mghaġġla ta' taħbit tal-qalb. Rata ta' taħbit ta' qalb bil-mod, sturdament, tnaqqis tal-funzjoni tal-kliewi li tinkludi insuffiċjenza tal-kliewi, pressjoni tad-demmi baxxa notevoli u fit-tul li tinkludi xokk u mewt kienu wkoll irrappurtati.

#### Jekk tinsa tiehu Onduarp

Jekk tinsa tiehu xi doża, huwa hekk kif tiftakar u mbagħad kompli huwa bħas-soltu. Jekk ma tihux il-pillola f'jum wiehed, hu d-doża normali tieghek fil-jum ta' wara. **Tihux** doża doppja biex tpatti għad-doži individwali li tkun insejt tiehu.

#### Jekk tieqaf tiehu Onduarp

Hu importanti li tiehu Onduarp kuljum sakemm it-tabib tieghek jgħidlek biex tieqaf. Jekk thoss li l-effett ta' Onduarp hu qawwi hafna jew dgħajef wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Jekk ikollok aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

#### Xi effetti sekondarji jistghu jkunu serji u jeħtieġu attenzjoni immedjata:

Ghandek tara lit-tabib tieghek immedjatament jekk ikollok kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:

Sepsis (ta' spiss imsejha "avvelenament tad-demmi", hi infezzjoni severa fir-rispons tal-ġisem kollu kontra infjammazzjoni, li tista' twassal għal mewt), nefha mghaġġla tal-ġilda u tal-mukuża (angjoedema); dawn l-effetti sekondarji huma rari (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruh) iżda huma estremament serji u l-pazjenti għandhom jieqfu jiehdu l-medicina u jaraw lit-tabib tagħhom immedjatament. Jekk dawn l-effetti ma jigux ikkurati, jistghu jkunu fatali. Żieda fl-inċidenza ta' sepsis għet osservata b'telmisartan biss, madankollu ma tistax tiġi eskluża għal Onduarp.

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 min-nies):

Sturdament, nefha fl-għekiesi (edema).

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 ruh):

Irqad, emigranja, uġigh ta' ras, tnemnim jew tnemnit tal-idejn jew saqajn, sensazzjoni li thoss kollox idur bik (mejt), rata baxxa ta' taħbit tal-qalb, palpitazzjonijiet (thoss it-taħbit tal-qalb tieghek),



pressjoni tad-demm baxxa (ipotensjoni), tistordi meta tqum bilwieqfa (ipotensjoni ortostatika), fwawar, soghla, uġigh fl-istonku (uġigh ta' żaqq), dijarea, thossok imdardar (nawseja), ħakk, uġigh fil-ġogi, bughawwieġ fil-muskoli, uġigh fil-muskoli, ma tkunx kapaċi li jkollok erezzjoni, dghufija, uġigh fis-sider, gheja, nefha (edema), zieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruħ):

Infezzjoni fil-bużżeġa tal-awrina, thossok imdejjaq (dipressjoni), thossok ansjuż, ma tkunx tista' torqod, hass ħażin, ħsara fin-nervaturi tal-idejn jew tas-saqajn, tnaqqis fis-sens tal-mess, anormalitajiet fit-togħma, roġhda, rimettar, tkabbir tal-hanek, skonfort fiż-żaqq, ħalq xott, ekżema (disturb fil-ġilda), ħmura tal-ġilda, raxx, uġigh fid-dahar, uġigh fir-riġlejn, tkun triq tagħmel l-awrina matul l-lejl, ma thossokx tajjeb (telqa), zieda fil-livelli ta' uric acid fid-demmm.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu osservati bil-komponenti ta' telmisartan jew amlodipine u jistgħu jsehhu wkoll b'Onduarp:

Telmisartan

F'pazjenti li kienu qed jieħdu telmisartan waħdu, l-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin kienu rrapportati:

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 ruħ):

Infezzjonijiet fl-apparat urinarju, infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (eż. uġigh fil-grizmejn, sinuses infjammati, rih komuni), defiċjenza fiċ-ċelluli tad-demmm ħomor (anemija), livelli għolja ta' potassium fid-demmm, qtugħ ta' nifs, nefha fiż-żaqq, zieda fl-gharaq, ħsara fil-kliewi li tinkludi li l-kliewi ma jkunx kapaċi jaħdmu għal għarrieda, zieda fil-livelli tal-kreatinina.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruħ):

Zieda f'ċerti ċelluli bojod tad-demmm (eosinofilija), għadd baxx ta' plejtlits (tromboċitopenija), reazzjoni allergika (eż. raxx, ħakk, diffikultà biex tiehu n-nifs, tharhir, nefha tal-wiċċ jew pressjoni tad-demmm baxxa), livelli baxxi ta' zokkor fid-demmm (f'pazjenti dijabetiċi), indeboliment fil-vista, rata mgħaġġla ta' taħbit tal-qalb, stonku mqalleb, funzjoni anormali tal-fwied\*, horriqija (urtikarja), raxx minhabba l-medicina, infjammazzjoni tat-tendini, mard qisu influwenza (pereżempju uġigh fil-muskoli, sensazzjoni ġenerali li ma thossokx tajjeb), tnaqqis fl-emoglobina (proteina tad-demmm), zieda fil-livelli tal-creatinine phosphokinase fid-demmm.

\* Il-maġġoranza ta' kazijiet ta' funzjoni anormali tal-fwied u disturb tal-fwied minn esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq b'telmisartan, sehhew f'pazjenti Gappuniżi. Hemm aktar ċans li pazjenti Gappuniżi jkollhom dan l-effett sekondarju.

Amlodipine

F'pazjenti li kienu qed jieħdu amlodipine waħdu, l-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin kienu rrapportati:

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 ruħ):

Tibdil fil-burdata, indeboliment tal-vista, tisfir fil-widnejn, qtugħ ta' nifs, għatis/imnieher inixxi, tibdil fil-mod ta' kif is-soltu tipporga, telf ta' xagħar, tbengil u ħruġ ta' demmm mhux tas-soltu (ħsara fiċ-ċelluli tad-demmm ħomor), tibdil fil-kulur tal-ġilda, zieda fl-gharaq, diffikultà biex tagħmel l-awrina, zieda fil-htieġa li tagħmel l-awrina speċjalment bil-lejl, tkabbir tas-sider fl-irġiel, uġigh, zieda fil-piż, tnaqqis fil-piż.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruħ):

Konfuzjoni.

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000 ruħ):

Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod (lewkopenija), għadd baxx ta' plejtlits (tromboċitopenija), reazzjoni allergika (eż. raxx, ħakk, diffikultà biex tiehu n-nifs, tharhir, nefha tal-wiċċ jew pressjoni tad-demmm baxxa), zokkor eċċessiv fid-demmm, kontrazzjonijiet jew movimenti bl-

iskossi li ma jistghux jiġu kkontrollati, attakk tal-qalb, tahbit irregolari tal-qalb, infjammazzjoni tal-vini jew arterji, frixa infjammata, infjammazzjoni fil-kisja tal-istonku (gastrite), infjammazzjoni tal-fwied, sfura tal-ġilda (suffejra), żieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied flimkien ma' suffejra, nefha mgħaġġla tal-ġilda u tal-mukuża (angioedema), reazzjonijiet severi tal-ġilda, horriqija (urtikarja), reazzjonijiet allergiċi severi b'eruzzjonijiet ta' nfafet tal-ġilda u tal-membrani mukużi (dermatite bil-qxur, Sindrome ta' Stevens-Johnson), żieda fis-sensittività tal-ġilda għax-xemx.

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'hux elenkat f'dan il-fuljett.

## **5. Kif taħzen Onduarp**

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa tal-kartun u l-folja wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħhar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-medicina m'għandha bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità. Nehhi l-pillola Onduarp tiegħek mill-folja biss eżatt qabel ma tehodha.

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

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

### **X'fih Onduarp**

- Is-sustanzi attivi huma telmisartan u amlodipine.  
Kull pillola fiha 80 mg ta' telmisartan u 5 mg ta' amlodipine (bħala besylate).
- Is-sustanzi l-oħra huma colloidal anhydrous silica, brilliant blue FCF (E 133), ferric oxide black (E172), ferric oxide yellow (E172), magnesium stearate, maize starch, meglumine, microcrystalline cellulose, povidone K25, pregelatinized starch, sodium hydroxide, sorbitol (E420).

### **Kif jidher Onduarp u l-kontenut tal-pakkett**

Il-pilloli Onduarp 80 mg/5 mg huma blu u bojod, b'forma ovali, b'żewġ saffi, imnaqqxa bil-kodiċi tal-prodott A3 u l-logo tal-kumpanija fuq in-naħa l-oħra.

Onduarp hu disponibbli f'kaxxa li tintewa li fiha 28 pillola f'folji tal-aluminju/aluminju u f'kaxxa li tintewa li fiha 360 (4 x 90 x 1) pillola f'folji perforati tal-aluminju/aluminju bl-unità tad-doża.

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

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid  
fis-Suq**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

**Manifattur**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

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

**België/Belgique/Belgien**

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Lietuva**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Lietuvos filialas  
Tel.: +370 37 473922

**България**

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко КГ –  
клон България  
Тел: +359 2 958 79 98

**Luxembourg/Luxemburg**

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Česká republika**

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.  
Tel: +420 234 655 111

**Magyarország**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Magyarországi Fióktelepe  
Tel.: +36 1 299 89 00

**Danmark**

Boehringer Ingelheim Danmark A/S  
Tlf: +45 39 15 88 88

**Malta**

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

**Deutschland**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

**Nederland**

Boehringer Ingelheim b.v.  
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

**Eesti**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Eesti Filiaal  
Tel: +372 612 8000

**Norge**

Boehringer Ingelheim Norway KS  
Tlf: +47 66 76 13 00

**Ελλάδα**

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**Österreich**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Tel: +43 1 80 105-0

**España**

Boehringer Ingelheim España S.A.  
Tel: +34 93 404 51 00

**Polska**

Boehringer Ingelheim Sp.ż.o.o.  
Tel.: +48 22 699 0 699

**France**

Boehringer Ingelheim France S.A.S.  
Tél: +33 3 26 50 45 33

**Portugal**

Boehringer Ingelheim, Lda.  
Tel: +351 21 313 53 00

**Hrvatska**

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.  
Tel: +385 1 2444 600

**România**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Viena - Sucursala Bucuresti  
Tel: +40 21 302 2800

**Ireland**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Slovenija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Podružnica Ljubljana  
Tel: +386 1 586 40 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Tel: +39 02 5355 1

**Κύπρος**

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**Latvija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Latvijas filiāle  
Tel: +371 67 240 011

**Slovenská republika**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 5810 1211

**Suomi/Finland**

Boehringer Ingelheim Finland Ky  
Puh/Tel: +358 10 3102 800

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Tel: +46 8 721 21 00

**United Kingdom**

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

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

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

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzati

**Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent**  
**Onduarp 80 mg/10 mg pilloli**  
Telmisartan/Amlodipine

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

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

**F'dan il-fuljett:**

1. X'inhum Onduarp u għalxiex jintuża
4. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Onduarp
5. Kif għandek tiehu Onduarp
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Onduarp
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X'inhum Onduarp u għalxiex jintuża**

Il-pilloli Onduarp fihom żewġ sustanzi attivi msejha telmisartan u amlodipine. Dawn iż-żewġ sustanzi jgħinu biex jikkontrollaw il-pressjoni tad-demm għolja tiegħek:

- Telmisartan jappartjeni għal grupp ta' medicini li jissejnu "antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II". Angiotensin II hi sustanza magħmula fil-ġisem li tikkawża li l-vini/arterji tad-demm jidjiequ, u b'hekk tiżdied il-pressjoni tad-demm. Telmisartan jandem billi jimblokka l-effett ta' angiotensin II.
- Amlodipine jappartjeni għall-grupp ta' medicini msejha "imblokkaturi tal-kanal tal-calcium". Amlodipine ma jhallix il-calcium jidhol goli ta' vina jew arterja, u dan iwaqqaf il-vini jew arterji milli jidjiequ.

Dan ifisser li dawn iż-żewġ sustanzi attivi jaħdmu flimkien biex jgħinu u jwaqqfu lill-vini/arterji tad-demm tiegħek milli jidjiequ. B'risultat ta' dan, il-vini jew arterji jinfethu u l-pressjoni tad-demm titbaxxa.

**Onduarp jintuża biex jikkura pressjoni tad-demm għolja**

- F'pazjenti adulti li l-pressjoni tad-demm tagħhom ma tkunx ikkontrollata biżżejjed b'amlodipine.
- F'pazjenti adulti li diġà qed jirċievu telmisartan u amlodipine minn pilloli separati u li jixtiequ li minflokhom jieħdu l-istess dozi f'pillola waħda għall-konvenjenza

Jekk il-pressjoni tad-demm għolja ma tkunx ikkurata, tista' tagħmel ħsara lill-vini jew arterji f'diversi organi, u dan ipogħi lil pazjenti f'riskju ta' avvenimenti serji bħal attakk tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb jew tal-kliewi, puplesija, jew li wieħed jagħma. Generalment ma jkunx hemm sintomi ta' pressjoni tad-demm għolja qabel ma ssir il-ħsara. Għaldaqstant hu importanti li tkejjel il-pressjoni tad-demm regolarment biex tivverifika li qiegħda fil-medda normali.

**2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Onduarp**

**Tihux Onduarp**

- jekk inti allergiku għal telmisartan jew amlodipine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk inti allergiku għal medicini oħra tat-tip dihydropyridine (tip wieħed ta' imblokkatur tal-kanal tal-calcium).

- jekk inti għandek iktar minn 3 xhur tqila. (Ikun aħjar ukoll li tevita Onduarp kmieni fit-tqala – (ara s-sezzjoni Twissijiet u prekawzjonijiet u s-sezzjoni dwar it-Tqala.)
- jekk għandek problemi severi tal-fwied jew ostruzzjoni biljari (problemi fit-tnixxija tal-bila mill-fwied jew mill-marrara).
- jekk tbat i minn pressjoni tad-demmm baxxa severa (li tinkludi xokk).
- jekk tbat i minn ammont baxx ta' demm ippumpjat mill-qalb minhabba problema serja tal-qalb.
- jekk għandek dijabete mellitus jew indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi u qed tiġi kkurat b'Rasilez.

Jekk xi wieħed minn dawn is-sintomi t'hawn fuq japplika għalik, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Onduarp.

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tbat i jew jekk fil-passat batejt minn kwalunkwe mill-kundizzjonijiet jew mard li ġejjin:

- Mard tal-kliewi jew trapjant tal-kliewi.
- Tidjiq tal-vini/arterji lejn kilwa wahda jew lejn iż-żewġ kliewi (stenosi tal-arterji tal-kliewi).
- Mard tal-fwied.
- Problemi tal-qalb.
- Livelli għoljin ta' aldosterone (li jwasslu għal żamma tal-ilma u l-melħ fil-ġisem flimkien ma' zbilanċ ta' diversi minerali fid-demmm).
- Pressjoni tad-demmm baxxa (ipotensjoni), x'aktarx li ssewbi jekk tkun deidratat (telf eċċessiv ta' ilma mill-ġisem) jew jekk ikollok nuqqas ta' melħ minhabba terapija diuretika ('pilloli tal-awrina'), dieta b'livelli baxxi ta' melħ, dijarea jew rimettar.
- Livelli għolja ta' potassium fid-demmm tiegħek.
- Dijabete.
- Tidjiq tal-aorta (stenosi aortika).
- Uġiġħ fis-sider assoċjat mal-qalb, li jsewbi meta tkun qed tistrieħ (l-ebda attività fizika) jew meta tagħmel sforz minimu (angina pectoris instabbli).
- Attakk tal-qalb matul l-aħhar erba' ġimgħat.

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Onduarp:

- jekk qed tiehu Rasilez, li hija medikament biex tikkura l-pressjoni għolja tad-demmm.
- jekk qed tiehu digoxin.

F'każ li jkollok bżonn ta' operazzjoni jew loppju, għandek tgħid lit-tabib tiegħek li qed tiehu Onduarp.

### **Tfal u adolexxenti**

L-użu ta' Onduarp fit-tfal u fl-adolexxenti sal-età ta' 18-il sena mhux rakkomandat.

### **Mediċini oħra u Onduarp**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu, hadt dan l-aħhar jew tista' tiehu xi medikament oħra. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jibdel id-doża ta' dawn il-mediċini l-oħrajn, jew jiehu prekawzjonijiet oħrajn. F'xi każijiet, jista' jkollok tieqaf tiehu wahda mill-mediċini. Dan japplika b'mod speċjali għal mediċini elenkati hawn taħt li jittiehdu fl-istess hin ma' Onduarp:

- Mediċini li fihom il-lithium għall-kura ta' xi tipi ta' dipressjoni.
- Mediċini li jistgħu jżidu l-livelli tal-potassium fid-demmm bħal sostituti tal-melħ li fihom il-potassium, diuretici li ma jnehhux potassium (ċerti 'pilloli tal-awrina').
- Inibituri ta' ACE, antagonisti tar-riċettur ta' angiotensin II.

- NSAIDs (medicini mhux steroidi kontra l-infjammazzjoni, eż. aspirina jew ibuprofen), eparina, immunosoppressivi (eż. cyclosporin jew tacrolimus), u l-antibijotiku trimethoprim.
- Rifampicin, St. John's wort.
- Medicini li jintużaw għall-kura tal-HIV/AIDS (eż. ritonavir) jew għall-kura ta' infezzjonijiet fungali (eż. ketoconazole).
- Erythromycin (antibijotiku).
- Diltiazem (medicina kardijaka).
- Simvastatin għall-kura ta' livelli għoljin ta' kolesterol.
- Rasilez, li hija medicina biex tikkura l-pressjoni għolja tad-demem.
- Digoxin.

Bhal ma jgħri b' medicini oħrajn li jgħaxxi l-pressjoni tad-demem, l-effetti ta' Onduarp jistgħu jittnaqqsu meta tiegħu NSAIDs (non steroidal anti-inflammatory drugs, eż. aspirina jew ibuprofen) jew kortikosteroidi.

Onduarp jista' jżid l-effett li jgħaxxi l-pressjoni tad-demem ta' medicini oħra li jintużaw għall-kura ta' pressjoni tad-demem għolja jew ta' medicini li għandhom potenzjal li jgħaxxi l-pressjoni tad-demem (eż. baclofen, amifostine, medicini newroleptici jew antidipressanti. Flimkien ma' dan l-alkohol jista' jikkawża pressjoni tad-demem baxxa addizzjonali. Tista' tinnotta dan bħala sturdament meta tqum bilwieqfa.

### **Onduarp ma' ikel u xorb**

Ara sezzjoni 3.

Il-meraq tal-grejpfrut u l-grejpfrut m'għandhomx jigu kkonsumati meta tiegħu Onduarp. Dan hu minhabba li l-grejpfrut u l-meraq tal-grejpfrut jistgħu jwasslu għal żieda fil-livelli tas-sustanza attiva amlodipine fid-demem f'xi pazjenti, u jistgħu jżidu l-effett ta' Onduarp li jgħaxxi l-pressjoni tad-demem.

### **Tqala u treddigh**

#### Tqala

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

#### Treddigh

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

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħi xi medicina.

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

Xi nies jista' jkollhom effetti sekondarji bħal ħass ħazin, irqad, sturdament jew sensazzjoni li kollox qed idur bihom (mejt) meta jkun qad jigu kkurati għal pressjoni tad-demem għolja. Jekk ikollok dawn l-effetti sekondarji, m'għandekx issuq jew thaddem tuża magni.

### **Onduarp fih sorbitol.**

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tiegħi dan il-medicina.



### 3. Kif ghandek tiehu Onduarp

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib tieghek. Dejjem ghandek taččerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hi ta' pillola wahda darba kuljum. Ipprova hu l-pillola fl-istess hin kuljum. Nehhi l-pillola Onduarp tieghek mill-folja biss ezatt qabel ma tehodha.

Tista' tiehu Onduarp mal-ikel jew fuq stonku vojt. Il-pilloli ghandhom jinbelghu ma' ftit ilma jew ma' xi xarba ohra mhix alkoholika.

Jekk il-fwied tieghek ma jkunx qed jahdem kif suppost, id-doża tas-soltu m'gchandhiex taqbez pillola wahda ta' 40 mg/5 mg jew pillola wahda ta' 40 mg/10 mg kuljum.

#### Jekk tiehu Onduarp aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tiehu pilloli żejda, ikkuntattja lit-tabib, lill-ispizjar tieghek, jew lill-eqreb dipartiment tal-emergenza immedjatament. Jista' jkollok pressjoni tad-demmi baxxa u rata mghaġġla ta' tahbit tal-qalb. Rata ta' tahbit ta' qalb bil-mod, sturdament, tnaqqis tal-funzjoni tal-kliwi li tinkludi insuffiċjenza tal-kliwi, pressjoni tad-demmi baxxa notevoli u fit-tul li tinkludi xokk u mewt kienu wkoll irrappurtati.

#### Jekk tinsa tiehu Onduarp

Jekk tinsa tiehu xi doża, huwa hekk kif tiftakar u mbagħad kompli huwa bħas-soltu. Jekk ma tihux il-pillola f'jum wiehed, hu d-doża normali tieghek fil-jum ta' wara. **Tihux** doża doppja biex tpatti għad-doži individwali li tkun insejt tiehu.

#### Jekk tieqaf tiehu Onduarp

Hu importanti li tiehu Onduarp kuljum sakemm it-tabib tieghek jgħidlek biex tieqaf. Jekk thoss li l-effett ta' Onduarp hu qawwi hafna jew dgħajjed wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Jekk ikollok aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

#### Xi effetti sekondarji jistghu jkunu serji u jeħtieġu attenzjoni immedjata:

Ghandek tara lit-tabib tieghek immedjatament jekk ikollok kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:

Sepsis (ta' spiss imsejha "avvelenament tad-demmi", hi infezzjoni severa fir-rispons tal-gisem kollu kontra infjammazzjoni, li tista' twassal għal mewt), nefha mghaġġla tal-gilda u tal-mukuza (angjoedema); dawn l-effetti sekondarji huma rari (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruh) iżda huma estremament serji u l-pazjenti għandhom jieqfu jiehdu l-medicina u jaraw lit-tabib tagħhom immedjatament. Jekk dawn l-effetti ma jigħx ikkurati, jistghu jkunu fatali. Żieda fl-inċidenza ta' sepsis għet osservata b'telmisartan biss, madankollu ma tistax tiġi eskluża għal Onduarp.

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10 min-nies):

Sturdament, nefha fl-għekiesi (edema).

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 ruh):

Irqad, emigranja, uġigh ta' ras, tneħħim jew tneħħim tal-idejn jew saqajn, sensazzjoni li thoss kollox idur bik (mejt), rata baxxa ta' tahbit tal-qalb, palpitazzjonijiet (thoss it-tahbit tal-qalb tieghek),

pressjoni tad-demm baxxa (ipotensjoni), tistordi meta tqum bilwieqfa (ipotensjoni ortostatika), fwawar, soghla, uġigh fl-istonku (uġigh ta' żaqq), dijarea, thossok imdardar (nawseja), ħakk, uġigh fil-ġogi, bughawwieġ fil-muskoli, uġigh fil-muskoli, ma tkunx kapaċi li jkollok erezzjoni, dghufija, uġigh fis-sider, gheja, nefha (edema), zieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruħ):

Infezzjoni fil-bużżeġa tal-awrina, thossok imdejjaq (dipressjoni), thossok ansjuż, ma tkunx tista' torqod, hass ħażin, ħsara fin-nervaturi tal-idejn jew tas-saqajn, tnaqqis fis-sens tal-mess, anormalitajiet fit-togħma, roġħda, rimettar, tkabbir tal-hanek, skonfort fiż-żaqq, ħalq xott, ekżema (disturb fil-ġilda), ħmura tal-ġilda, raxx, uġigh fid-dahar, uġigh fir-riġlejn, tkun triq tagħmel l-awrina matul l-lejl, ma thossokx tajjeb (telqa), zieda fil-livelli ta' uric acid fid-demmm.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu osservati bil-komponenti ta' telmisartan jew amlodipine u jistgħu jsehhu wkoll b'Onduarp:

Telmisartan

F'pazjenti li kienu qed jieħdu telmisartan waħdu, l-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin kienu rrapportati:

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 ruħ):

Infezzjonijiet fl-apparat urinarju, infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju (eż. uġigh fil-grizmejn, sinuses infjammati, rih komuni), defiċjenza fiċ-ċelluli tad-demmm ħomor (anemija), livelli għolja ta' potassium fid-demmm, qtugħ ta' nifs, nefha fiż-żaqq, zieda fl-gharaq, ħsara fil-kliewi li tinkludi li l-kliewi ma jkunx kapaċi jaħdmu għal għarrieda, zieda fil-livelli tal-kreatinina.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruħ):

Zieda f'ċerti ċelluli bojod tad-demmm (eosinofilija), għadd baxx ta' plejtlits (tromboċitopenija), reazzjoni allergika (eż. raxx, ħakk, diffikultà biex tiehu n-nifs, tharhir, nefha tal-wiċċ jew pressjoni tad-demmm baxxa), livelli baxxi ta' zokkor fid-demmm (f'pazjenti dijabetiċi), indeboliment fil-vista, rata mgħaġġla ta' taħbit tal-qalb, stonku mqalleb, funzjoni anormali tal-fwied\*, horriqija (urtikarja), raxx minhabba l-medicina, infjammazzjoni tat-tendini, mard qisu influwenza (pereżempju uġigh fil-muskoli, sensazzjoni ġenerali li ma thossokx tajjeb), tnaqqis fl-emoglobina (proteina tad-demmm), zieda fil-livelli tal-creatinine phosphokinase fid-demmm.

\* Il-maġġoranza ta' kazijiet ta' funzjoni anormali tal-fwied u disturb tal-fwied minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'telmisartan, sehhew f'pazjenti Gappuniżi. Hemm aktar ċans li pazjenti Gappuniżi jkollhom dan l-effett sekondarju.

Amlodipine

F'pazjenti li kienu qed jieħdu amlodipine waħdu, l-effetti sekondarji addizzjonali li ġejjin kienu rrapportati:

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 ruħ):

Tibdil fil-burdata, indeboliment tal-vista, tisfir fil-widnejn, qtugħ ta' nifs, għatis/imnieher inixxi, tibdil fil-mod ta' kif is-soltu tipporga, telf ta' xagħar, tbengil u ħruġ ta' demmm mhux tas-soltu (ħsara fiċ-ċelluli tad-demmm ħomor), tibdil fil-kulur tal-ġilda, zieda fl-gharaq, diffikultà biex tagħmel l-awrina, zieda fil-htieġa li tagħmel l-awrina speċjalment bil-lejl, tkabbir tas-sider fl-irġiel, uġigh, zieda fil-piż, tnaqqis fil-piż.

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000 ruħ):

Konfuzjoni.

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000 ruħ):

Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod (lewkopenija), għadd baxx ta' plejtlits (tromboċitopenija), reazzjoni allergika (eż. raxx, ħakk, diffikultà biex tiehu n-nifs, tharhir, nefha tal-wiċċ jew pressjoni tad-demmm baxxa), zokkor eċċessiv fid-demmm, kontrazzjonijiet jew movimenti bl-

iskossi li ma jistghux jiġu kkontrollati, attakk tal-qalb, tahbit irregolari tal-qalb, infjammazzjoni tal-vini jew arterji, frixa infjammata, infjammazzjoni fil-kisja tal-istonku (gastrite), infjammazzjoni tal-fwied, sfura tal-ġilda (suffejra), żieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied flimkien ma' suffejra, nefha mgħaġġla tal-ġilda u tal-mukuża (angioedema), reazzjonijiet severi tal-ġilda, horriqija (urtikarja), reazzjonijiet allergiċi severi b'eruzzjonijiet ta' nfafet tal-ġilda u tal-membrani mukużi (dermatite bil-qxur, Sindrome ta' Stevens-Johnson), żieda fis-sensittività tal-ġilda għax-xemx.

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'hux elenkat f'dan il-fuljett.

## **5. Kif taħzen Onduarp**

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa tal-kartun u l-folja wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħhar gurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-medicina m'għandha bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità. Nehhi l-pillola Onduarp tiegħek mill-folja biss eżatt qabel ma tehodha.

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

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

### **X'fih Onduarp**

- Is-sustanzi attivi huma telmisartan u amlodipine.  
Kull pillola fiha 80 mg ta' telmisartan u 10 mg ta' amlodipine (bħala besylate).
- Is-sustanzi l-oħra huma colloidal anhydrous silica, brilliant blue FCF (E 133), ferric oxide black (E172), ferric oxide yellow (E172), magnesium stearate, maize starch, meglumine, microcrystalline cellulose, povidone K25, pregelatinized starch, sodium hydroxide, sorbitol (E420).

### **Kif jidher Onduarp u l-kontenut tal-pakkett**

Il-pilloli Onduarp 80 mg/10 mg huma blu u bojod, b'forma ovali, b'żewġ saffi, imnaqqxa bil-kodiċi tal-prodott A4 u l-logo tal-kumpanija fuq in-naħa l-oħra.

Onduarp hu disponibbli f'kaxxa li tintewa li fiha 28 pillola f'folji tal-aluminju/aluminju u f'kaxxa li tintewa li fiha 360 (4 x 90 x 1) pillola f'folji perforati tal-aluminju/aluminju bl-unità tad-doża.

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

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid  
fis-Suq**

Boehringer Ingelheim International GmbH  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

**Manifattur**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Binger Str. 173  
D-55216 Ingelheim am Rhein  
Il-Ġermanja

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

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

**België/Belgique/Belgien**

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Lietuva**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Lietuvos filialas  
Tel.: +370 37 473922

**България**

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко КГ –  
клон България  
Тел: +359 2 958 79 98

**Luxembourg/Luxemburg**

SCS Boehringer Ingelheim Comm.V  
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

**Česká republika**

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.  
Tel: +420 234 655 111

**Magyarország**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Magyarországi Fióktelepe  
Tel.: +36 1 299 89 00

**Danmark**

Boehringer Ingelheim Danmark A/S  
Tlf: +45 39 15 88 88

**Malta**

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

**Deutschland**

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG  
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

**Nederland**

Boehringer Ingelheim b.v.  
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

**Eesti**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Eesti Filiaal  
Tel: +372 612 8000

**Norge**

Boehringer Ingelheim Norway KS  
Tlf: +47 66 76 13 00

**Ελλάδα**

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**Österreich**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Tel: +43 1 80 105-0

**España**

Boehringer Ingelheim España S.A.  
Tel: +34 93 404 51 00

**Polska**

Boehringer Ingelheim Sp.ż.o.o.  
Tel.: +48 22 699 0 699

**France**

Boehringer Ingelheim France S.A.S.  
Tél: +33 3 26 50 45 33

**Portugal**

Boehringer Ingelheim, Lda.  
Tel: +351 21 313 53 00

**Hrvatska**

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.  
Tel: +385 1 2444 600

**România**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Viena - Sucursala Bucuresti  
Tel: +40 21 302 2800

**Ireland**

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 295 9620

**Slovenija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Podružnica Ljubljana  
Tel: +386 1 586 40 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
organizačná zložka  
Tel: +421 2 5810 1211

**Italia**

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.  
Tel: +39 02 5355 1

**Suomi/Finland**

Boehringer Ingelheim Finland Ky  
Puh/Tel: +358 10 3102 800

**Κύπρος**

Boehringer Ingelheim Ellas A.E.  
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

**Sverige**

Boehringer Ingelheim AB  
Tel: +46 8 721 21 00

**Latvija**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Latvijas filiāle  
Tel: +371 67 240 011

**United Kingdom**

Boehringer Ingelheim Ltd.  
Tel: +44 1344 424 600

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

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

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzati