

ANNESS I

**LISTA TAL-ISMIJIET, L-GHAMLIET FARMAĊEWTIĊI, IL-QAWWIET TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATA, APPLIKANTI / DETENTURI TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ FL-ISTATI MEMBRI**

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Applikant</u>	<u>Isem (Ivvintat)</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jingħata</u>
Il-Bulgarja	Gedeon Richter Plc. 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. L-Ungerija		Dironorm	10 mg/5 mg	pilloli	Użu orali
Ir-Repubblika Ċeka		Gedeon Richter Plc. 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. L-Ungerija	Lisonorm* ¹	10 mg/5 mg	pilloli	Użu orali
L-Estonja		Gedeon Richter Plc. 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. L-Ungerija.	Dironorm	10 mg/5 mg	pilloli	Użu orali
L-Ungerija	Gedeon Richter Plc. 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. L-Ungerija.		Lisonorm	10 mg/5 mg	pilloli	Użu orali
Il-Latvja		Gedeon Richter Plc. 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. L-Ungerija.	Dironorm	10 mg/5 mg	pilloli	Użu orali
Il-Litwanja		Gedeon Richter Plc. 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. L-Ungerija.	Dironorm	10 mg/5 mg	pilloli	Użu orali
Il-Polonja		Gedeon Richter Plc. 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. L-Ungerija.	Dironorm	10 mg/5 mg	pilloli	Użu orali
Ir-Rumanija		Gedeon Richter Plc.	Lisonorm 10mg/5mg	10 mg/5 mg	pilloli	Użu orali

¹ L-approvazzjoni tal-isem għadha pendenti

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Applikant</u>	<u>Isem (Ivvintat)</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
		1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. L-Ungerija.				
Ir-Repubblika Slovakka		Gedeon Richter Plc. 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21. L-Ungerija.	Dironorm	10 mg/5 mg	pilloli	Użu orali

ANNESS II

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI U RAĠUNIJIET IPPREŻENTATI MILL-EMEA

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI

SOMMARJU ĠENERALI TAL-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA TA' LISONORM U ISMIJIET ASSOĊJATI (ARA ANNESS I)

Lisonorm huwa kombinazzjoni ġdida ta' doża fissa li fih 10mg lisinopril (inibitur ta' ACE) u 5mg amlodipina (*amlodipine*, antagonista tal-kalċju), indikat għal pazjenti bi pressjoni tad-demm ikkontrollata b'mod adegwat b'lisinopril u amlodipina mogħtijin fl-istess hin fl-istess dożaġġ. L-applikant, Gideon Richter, ippreżenta applikazzjoni għal Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq f'bosta Stati Membri (CZ, EE, LT, LV, PL, RO, u SK,) permezz tal-Proċedura ta' Rikonoxximent Reċiproku bl-Ungerija taġixxi bħala l-Istat Membru ta' referenza. Minhabba tħassib imqajjem minn CZ u LV fir-rigward tar-riskji gravi potenzjali għas-saħħa pubblika relatati ma' prova insuffiċjenti ta' bijoekwivalenza minhabba li l-Aplikant, fl-istudju ta' bijoekwivalenza sottomessi oriġinarjament, ma użax il-prodotti tal-oriġinatur (Aulin Gel) bħala trattament ta' referenza iżda uża mediċini ġeneriċi li fihom monokomponenti, inbdiet proċedura ta' referenza skont l-Artikolu 29.

Għall-prodotti godda ta' kombinazzjoni ta' doża fissa li juru l-indikazzjoni bħala terapija sostitutiva, ir-rekwiżiti regolatorji (CHMP/EWP/191583/2005) jipprevedu li l-bioekwivalenza tkun formalment ppruvata, li jiġu ppreżentati provi ta' esperjenza terapewtika mifruxa u murija l-eżistenza ta' relazzjoni ta' riskju/benefiċċju stabbilita adegwatament. Għal Lisonorm (kombinazzjoni ġdida ta' lisinopril 10mg/ amlodipina 5mg), ma kinitx ġiet stabbilita relazzjoni ta' riskju/benefiċċju favorevoli meta wiehed jikkunsidra li l-istudju ta' bioekwivalenza inizjalment ippreżentat ma sarx b'kontroll xieraq, u r-riżultati preliminari ta' studju ta' bioekwivalenza ġdid (Nru 67289) ma ppermettewx valutazzjoni shiħa tar-relazzjoni riskju/benefiċċju.

Għaldaqstant, l-Aplikant għaraf il-limiti li jirriżultaw mill-għażla tal-prodotti fl-istudju BE inizjali ta' importanza fundamentali u wettaq studju (Protokoll Nru 67289) sabiex jeżamina l-bioekwivalenza ta' LISONORM FORTE (kombinazzjoni fissa ta' amlodipina 10 mg u lisinopril 20 mg), amministrazzjoni fl-istess hin ta' NORVASC 10 mg (li fih amlodipina 10 mg) u PRINIVIL 20 mg (li fih lisinopril 20 mg), u LISONORM (kombinazzjoni fissa ta' amlodipina 5 mg u lisinopril 10 mg) taħt kundizzjonijiet ta' sawm.

Il-parametri farmakokinetiċi ġew ikkalkolati għal amlodipina u lisinopril permezz ta' softwer Bioequiv 3.5 li juża approċċ mudell-indipendenti. L-Aplikant ipprova dawn ir-riżultati dwar il-farmakokinetika ta' amlodipina u lisinopril flimkien ma' kurvi semilogaritmiċi tal-konċentrazzjoni tal-plażma/hin medja. Ġew ippreżentati wkoll il-proporzjonijiet medji ġeometriċi, l-intervalli ta' kunfidenza ta' 90% u CVs intraindividwi korrispondenti għal C_{max} , AUC_{0-t} u $AUC_{0-\infty}$ ta' amlodipina u lisinopril.

Kumplessivament, is-CHMP ikkunsidra li l-Aplikant wieġeb b'mod adegwat billi pprova r-riżultati ta' studju addizzjonali, BES Nru 67289, u wera prova formali ta' bioekwivalenza. Id-disinn kumplessiv tal-istudju kien prespeċifikat b'mod adegwat fil-protokoll u kien ikkunsidrat aċċettabbli. Is-suġġetti ntgħażlu skoni kriterji ta' inkluzjoni xierqa, b'reġim standardizzat li kien jeskludi fatturi li jinfluwenzaw l-interazzjonijiet farmakokinetiċi. L-intervall ta' teħid ta' kampjuni u l-perjodu ta' *wash-out* tqiesu twal biżżejjed u l-evalwazzjoni statistika kienet xierqa wkoll. Ġew ivalidati l-metodi ta' LC-MS/MS għall-analiżi taż-żewġ komposti, u ġiet iddokumentata l-istabbiltà tal-kampjuni fuq il-perjodu tal-ħżin tal-kampjuni.

Abbażi tad-dejta pprovduta, kien possibbli li jiġi konkluż favur il-bioekwivalenza kemm għal amlodipina 10 mg kif ukoll għal lisinopril 20 mg wara l-ghoti ta' doži orali singoli ta' LISONORM FORTE, l-ghoti fl-istess hin ta' NORVASC 10 mg u PRINIVIL 20 mg, jew l-ghoti ta' LISONORM (kombinazzjoni fissa ta' amlodipina 5 mg u lisinopril 10 mg). L-intervalli ta' kunfidenza ta' 90% ikkalkolati għal $AUC(0-t)$, $AUC(0-\infty)$ u C_{max} kienu fil-medda ta' 0.8-1.25 għaž-żewġ komponenti (lisinopril u amlodipina).

Fir-rigward tas-sigurtà, kien hemm 3 suġġetti li rtiraw. Total ta' 96 episodju avvers ta' wara d-doża ġew irrapporati minn 35 mit-48 suġġett li rċewew għall-inqas doża wahda tal-medicina tal-istudju. Kif mistenni f'dan it-tip ta' prodott medicinali, l-uġiġh ta' ras kien l-aktar episodju avvers irrapporatat b'mod komuni.

Barra minn hekk, kien hemm inċidenza għolja ta' prolungament tal-QT osservat f'16.7% tas-suġġetti (n=8). Il-feġġa tal-prolungament tal-QT irriżultat simili fit-3 għażliet ta' trattament differenti kollha, u ma kien hemm ebda differenza statistikament sinifikanti bejn il-valuri tal-QTc ta' qabel id-doża u ta' wara d-doża. Fil-qosor, ma kien hemm ebda differenza bejn it-tliet trattamenti eżaminati fir-rigward tal-episodji avversi assoċjati mat-tehid ta' amlodipina u lisinopril, u ebda kwistjoni addizzjonali fir-rigward tas-sigurtà ma tqajmet mir-riżultati tal-istudju.

RAĠUNJIET

Billi

- l-Applikant ippreżenta studju ta' bijoekwivalenza, Nru 67289, li juri li l-prodott prova jwassal għal profili farmakokinetiċi komparabbli għal amlodipina u lisinopril fil-kombinazzjoni ta' doża fissa għal dawk tal-prodotti ta' referenza (monokomponenti);

- il-bioekwivalenza mal-prodotti monokomponenti ntweriet b'mod adegwat;

- il-profil tas-sigurtà tal-prodott tal-prova ma juri ebda differenza fir-rigward tal-episodji avversi assoċjati mat-tehid ta' amlodipina u lisinopril meta mqabbla mat-trattament ta' referenza rispettivi;

is-CHMP irrakkomanda l-ghoti tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq li għalih, is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif huma stabbiliti fl-Anness III għal Lisonorm u l-ismijiet assoċjati (ara l-Anness I).

ANNESS III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lisonorm u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 10/5 mg pilloli
[Ara Anness I - Ghandu jitlesta fil-pajjiż stess]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 10 mg lisinopril (bħala dihydrate) u 5 mg amlodipine (bħala besilate).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pillola tonda bajda jew ofwajt, ċatta, b'tarf imċanfar b'sinjal imnaqqax fuq naha waħda u b' "A+L" imnaqqax fuq in-naha l-oħra. Dijametru: madwar 8 mm.

Is-sinjal imnaqqax qiegħed hemm biss biex tkun tista' taqsamha sabiex tkun tista' tiblagħha mingħajr tbatija u mhux biex taqsamha f'dożi indaqs.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Trattament għal pressjoni għolja essenzjali.

Lisonorm hu indikat bħala terapija ta' sostituzzjoni għal pazjenti bil-pressjoni tad-demmi ikkontrollata b'mod adegwat b'lisinopril u amlodipine mogħtija flimkien fl-istess livell ta' doża.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Id-doża rakkomandata hi ta' pillola waħda kuljum. L-ogħla doża li tista' tingħata kuljum hi ta' pillola waħda. Peress li l-assorbiment mhux affettwat bl-ikel, Lisonorm jista' jittiehed irrispettivament mill-ikel.

Pazjenti b'indeboliment Renali

Sabiex tingħata l-aħjar doża tal-bidu u dik ta' manteniment għal pazjenti b'indeboliment renali, il-pazjenti għandhom jiġu ttitrati individwalment bl-użu tal-komponenti individwali ta' lisinopril u amlodipine. Lisonorm hu indikat biss għal pazjenti li għalihom l-aħjar doża ta' manteniment ta' lisinopril u amlodipine għet ittittrata għal 10 mg u 5 mg, rispettivament. Il-funzjoni renali, il-livelli ta' potassju u sodju fis-serum għandhom jiġu mmonitorati waqt it-terapija b'Lisonorm. F'każ li l-funzjoni renali tmur għall-agħar, l-użu ta' Lisonorm għandu jitwaqqaf u jiġi mibdul ma' komponenti individwali aġġustati b'mod xieraq.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

L-eliminazzjoni ta' amlodipine tista' titwal f'pazjenti li għandhom funzjoni tal-fwied indebolita. Ma għewx stabbiliti rakkomandazzjonijiet għal doża preċiża għal kazijiet bħal dawn u, għalhekk, dan il-prodott mediċinali għandu jingħata b'kawtela lil pazjenti li għandhom indeboliment epatiku.

Tfal u adoloxxenti

Lisonorm mhux rakkomandat għal użu fi tfal taħt l-età ta' 18-il sena minhabba n-nuqqas ta' tagħrif dwar is-sigurtà u l-effikaċja.

Anzjani (> 65 sena)

Fi studji kliniċi, ma kienx hemm bidla relatata ma' l-età fl-effikaċja jew il-profil tas-sigurtà ta' amlodipine jew lisinopril. Sabiex wiehed isib l-aħjar doża ta' manteniment għal pazjenti anzjani dawn għandhom jiġu ttittrati individwalment billi tintuża l-kombinazzjoni libera ta' lisinopril u amlodipine. Lisonorm hu indikat biss għal pazjenti li għalihom l-aħjar doża ta' manteniment ta' lisinopril u amlodipine giet ittittrata għal 10 mg u 5 mg, rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal lisinopril jew għal kull impeditur iehor għal enzimi li jikkonvertu angiotensin (ACE).
- Sensittività eċċessiva għal amlodipine jew kull derivat iehor ta' dihydropyridine.
- Sensittività eċċessiva għal xi wiehed mis-sustanzi mhux attivi.
- Pressjoni baxxa qawwiya.
- Storja ta' angjoedema relatata ma' terapija ta' impedituri ta' ACE.
- Angjoedema ereditarja jew idjopatika (ara sezzjoni 4.4).
- Imblukkar emodinamiku sinifikanti fil-passaġġ tal-iżbokk tal-ventrikola tax-xellug (stenosi aortika, kardjomijopatiya ipertrofika), stenosi mitrali jew xokk kardjogeniku.
- Insuffiċjenza kardijaka wara infart mijokardijaku akut (matul l-ewwel 28 jum).
- Angina pectoris instabbli (li teskludi l-angina ta' Prinzmetal).
- Tqala u treddiġh (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pressjoni baxxa sintomatika

Tnaqqis sostanzjali fil-pressjoni tad-demem u minhekk tista' ssehh pressjoni baxxa sintomatika f'pazjenti li għandhom żvojtjar volumetrik u/jew tas-sodju li jirriżulta minn terapija diuretika, telf ta' fluwidi ta' oriġini oħra bħal dijaforesi eċċessiva, rimettar u/jew dijarea fit-tul (ara sezzjoni 4.2). Jekk ikun hemm pressjoni baxxa, il-pazjent għandu jitqiegħed wiċċu 'l fuq, u jekk meħtieġ għandu jingħata fluwidu ta' sostituzzjoni ġol-vina (infużjoni ta' salina fiżjoloġika fil-vina). Preferibbilment, in-nuqqas ta' sodju u/jew ta' fluwidi għandu jiġi kkorreġut qabel ma jibda t-trattament b'Lisonorm. Il-qawwa tal-effett ta' kontra l-pressjoni għolja għandu jiġi mmonitorat mill-qrib wara li tingħata d-doża inizjali.

Stenosi aortika u mitrali, kardjomijopatiya ipertrofika osstruttiva

Bħal fil-każ tal-vażodilaturi kollha, Lisonorm għandu jingħata b'kawtela lil pazjenti b'imblukkar fil-passaġġ ta' l-iżbokk tal-ventrikola tax-xellug u bi stenosi tal-valv mitrali.

Indeboliment fil-funzjoni renali

Xi pazjenti bil-pressjoni baxxa li ma deherx li kellhom mard vaskulari eżistenti fil-kliewi qabel żviluppaw żidiet fil-livelli ta' urea fid-demem u tal-kreatinina fis-serum, ġeneralment minuri u mhux permanenti, speċjalment meta impedituri għal enzimi li jikkonvertu angiotensin ingħataw flimkien ma' diuretiku. Dan għandu aktar ċans li jsehh f'pazjenti li għandhom indeboliment renali li kien jeżisti minn qabel.

F'xi pazjenti bi stenosi bilaterali tal-arterja renali jew bi stenosi tal-arterja għal kilwa solitarja, li ġew ittrattati b'impedituri għal enzimi li jikkonvertu angiotensin, dehru żidiet fil-livelli ta' urea fid-demem u ta' kreatinina fis-serum, ġeneralment reversibbli malli twaqqfet it-terapija. Dan għandu aktar ċans li jsehh f'pazjenti b'insuffiċjenza renali. Sabiex tinsab l-aħjar doża ta' manteniment ta' pazjenti b'impediment renali, il-pazjenti għandhom jiġu ttittrati individwalment billi jintużaw il-komponenti individwali ta' lisinopril u amlodipine, b'monitoraġġ mill-qrib tal-funzjoni renali. Lisonorm hu indikat biss għal pazjenti li għalihom l-aħjar doża ta' manteniment ta' lisinopril u amlodipine giet ittittrata għal 10 mg u 5 mg, rispettivament.

Fil-każ ta' peġġorament tal-funzjoni renali, Lisonorm għandu jitwaqqaf u minflok jingħataw terapija tal-komponenti individwali aġġustati kif jixraq. Tnaqqis tad-doża u/jew twaqqif tad-diuretiku jista' jkun meħtieġ ukoll.

Angjoedema

Angjoedema tal-wiċċ, ta' l-estrematajiet, tax-xofftejn, ta' l-ilsien, tal-glottide u/jew tal-laringi ġew rapportati f'pazjenti trattati b'impedituri għal enzimi li jikkonvertu angiotensin, li jinkludu lisinopril.

F'kazijiet bħal dawn, Lisonorm għandu jitwaqqaf minnufih u l-pazjent jinżamm taht superviżjoni medika attenta sakemm jiġu sollevati s-sintomi b'mod komplut u sostnut.

Meta n-nefha hi ristretta għal wiċċ, ix-xofftejn u l-estremitàjiet, ġeneralment tirriżolvi ruħha b'mod spontaneju; madankollu, antistamini jistgħu jkunu utli biex jissolvaw is-sintomi.

Anġjoedema akkumpanjata minn edema laringeali hi potenzjalment fatali. Jekk in-nefha edematuża tinvolvi l-ilsien, il-glottide jew il-laringi, jew x'aktarx tohloq imblokk fil-passaġġ ta' l-arja; trattament ta' emergenza għandu jiġi mibdi minnufih. Miżuri xierqa jinkludu l-ġhoti taht il-ġilda ta' 0.3-0.5 mg adrenaline epinephrine jew l-ġhoti bil-mod fil-vina ta' 0.1 mg adrenaline, segwita b'glukokortikoidi u antistamini, b'monitoraġġ simultaneju tal-funzjonijiet vitali.

Impedituri għal enzimi li jikkonvertu angiotensin jikkagunaw rata oghla ta' anġjoedema f'pazjenti suwed milli f'dawk li mhumiex suwed.

Edema intestinali ġiet rapportata raramente f'pazjenti ttrattati b'impedituri ta' l-ACE. Dawn il-pazjenti ppreżentaw rwiehom b'uġiġh addominali (bi jew mingħajr tqallieġh u rimettar); f'xi whud mill-kazijiet ma' kienx hemm anġjoedema tal-wiċċ qabel u l-livelli ta' C-1 esterase kienu normali. L-anġjoedema kienet dijanjonizzata bi proċeduri li kienu jinkludu CT scan, jew ultrasawnd jew waqt kirurġija u s-sintomi rriżolvew wara t-twaqqif ta' l-impeditur ta' l-ACE. Anġjoedema intestinali għandha tiġi inkluzja fid-dijanjozi divrenzjali ta' pazjenti fuq impedituri ta' l-ACE li jippreżentaw rwiehom b'uġiġh addominali.

Reazzjonijiet anafilattojdi f'pazjenti b'emodijalisi

Xokk anafilattiku ġie rapportat f'pazjenti dijalizzati b'membrana ta' polyacrylonitrile (eż. AN 69) u trattati fl-istess ħin b'impeditur ta' l-ACE, u għalhekk, din il-kombinazzjoni għandha tiġi evitata. F'dawn il-pazjenti, hu rakkomandat li tintuża tip differenti ta' membrana ta' dijalisi jew klassi differenti ta' medikina li taġixxi kontra l-pessjoni għolja.

Reazzjonijiet anafilattojdi waqt aferesi ta' lipoproteini ta' densità baxxa (LDL)

F'kazijiet rari, pazjenti li rċevew impedituri ta' l-ACE waqt aferesi ta' lipoproteini ta' densità baxxa (LDL) b'dextran sulphate kellhom reazzjonijiet anafilattojdi li kienu ta' periklu għal hajja. Dawn ir-reazzjonijiet kienu evitati billi t-terapija b'impeditur ta' l-ACE ġiet temporanjament miżmuma qabel kull aferesi.

Desensitizzazzjoni tal-velenu tan-naħal jew taż-żunżan

Xi minn daqqiet, pazjenti li kienu qed jirċievu impedituri ta' l-ACE waqt desensitizzazzjoni minn velenu ta' *Hymenoptera* (eż. żunżan, naħal) esperjenzaw reazzjonijiet anafilattojdi. Dawn ir-reazzjonijiet li huma ta' periklu għal hajja jistgħu jiġu evitati b'waqfien temporanju tat-terapija b'impedituri ta' l-ACE.

Tossiċità epatika

B'mod rari hafna, l-impedituri ta' l-ACE ġew assoċjati ma' sindromu li jibda bħala suffejra kolestatika jew epatite u jiżviluppa għal nekrosi fulminanti u (xi kultant) mewt. Il-mekkanizmu ta' dan is-sindromu għadu mhux mifhum. Pazjenti li jirċievu l-pilloli Lisonorm li jiżviluppaw suffejra jew ikollhom zieda sostanzjali fil-livelli tal-enzimi epatiċi għandhom iwaqqfu Lisonorm u jiehdu *follow-up* mediku xieraq.

Indeboliment epatiku

Il-*half-life* ta' amlodipine hu mtawwal f'pazjenti b'funzjoni tal-fwied indebolita. Peress li l-ebda rakkomandazzjonijiet għad-doża ma ġew stabbiliti, dan il-prodott medikinali għandu għalhekk jingħata b'kawtela, billi jiġu mwiezna individwalment l-benefiċċji mistennija u r-riskji potenzjali tat-trattament.

Tossiċità ematoloġika

B'mod rari hafna, newtropenja, agranuloċitosi u anemija ġew rapportati f'pazjenti li qed jiehdu impedituri ta' l-ACE (ara sezzjoni 4.8). F'pazjenti li għandhom funzjoni renali normali u mingħajr

fatturi ohra li jistgħu jikkomplikaw l-affarijiet, in-newtropsenja tista' ssehh b'mod rari. In-newtropsenja u l-agranuloċitosi huma reversibbli wara li l-impeditur ta' l-ACE jitwaqqaf. Lisonorm għandu jintuża b'kawtela estrema f'pazjenti b'mard vaskulari tal-kollagen, terapija ta' immunosuppressjoni, trattament b'allupurinol jew procainamide, jew kombinazzjoni ta' dawn il-fatturi li jistgħu jikkomplikaw l-affarijiet, speċjalment jekk hemm indeboliment tal-kliwi li kien jeżisti qabel. Xi whud minn dawn il-pazjenti żviluppaw infezzjonijiet serji, li f'xi każijiet ma rrispondewx għal terapija intensiva ta' antibijotiċi. Jekk Lisonorm jintuża f'pazjenti bħal dawn, monitoraġġ perijodiku tal-għadd taċ-ċelluli tad-demm bojod hu rakkomandat u pazjenti għandhom jingħataw struzzjonijiet biex jirraportaw kull sinjal ta' infezzjoni.

Soghla

B'mod komuni, is-soghla għet rapportata bl-użu ta' impedituri ta' l-ACE. Karatteristikament, is-soghla mhix produttiva, persistenti u tirriżolvi ruhha wara il-waqfien tat-terapija. Soghla indotta minn impedituri ta' l-ACE għandha tiġi kkonsiderata bħala parti mid-dijanosi divrenzjali ta' soghla.

Kirurgija/loppju ġenerali

F'pazjenti li tkun ser isir ilhom operazzjoni maġġuri jew waqt il-loppju b'sustanzi li jipproduċu pressjoni baxxa, lisinopril jista' jimblokka l-formazzjoni ta' angiotensin II b'mod sekondarju għal rilaxx kompensatorju ta' renin. Jekk issehh pressjoni baxxa, probabbilment bħala konsegwenza ta' dan il-mekkaniżmu, dan jista' jiġi kkoreġut b'espansjoni tal-volum.

Anzjani

Meta età avvanzata hija assoċjata ma' tnaqqis fil-funzjoni renali, tibdiliet fid-doża ta' Lisonorm għal pazjenti b'indeboliment tal-kliwi għandhom jiġu fis-sehh (ara sezzjoni 4.2).

Iperkalemja

Żidiet fil-livelli ta' potassju fis-serum ġew osservati f'xi pazjenti trattati b'impedituri ta' l-ACE. Pazjenti f'riskju li jistgħu jiżviluppaw iperkalemja jinkludu dawk b'indeboliment renali, dijabete mellitus, dekompensazzjoni kardijata akuta, deidrazzjoni, aċidosi metabolika, jew l-użu konkomitanti ta' dijuretiċi li ma jhallux il-potassju joħroġ fl-awrina, supplimenti tal-potassju jew mluha sostituti li jkun fihom il-potassju, jew kull prodott mediċinali ieħor assoċjat ma' żidiet fil-livell ta' potassju fis-serum (eż. heparin). Jekk użu konkomitanti tas-sustanzi msemmija hawn fuq hi meħtieġa, monitoraġġ regolari tal-livelli ta' potassju fis-serum hu meħtieġ (ara sezzjoni 4.5).

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

Interazzjonijiet relatati ma' lisinopril

Sustanzi li jaffettwaw il-livelli ta' potassju: dijuretiċi li ma jhallux il-potassju joħroġ fl-awrina (eż. spironolactone, amiloride, u triamterene), supplimenti tal-potassju, jew mluha sostituti li jkun fihom il-potassju u sustanzi ohra li jistgħu jżidu l-livelli ta' potassju (eż. heparin) jistgħu jwasslu għal iperkalemja f'kombinazzjoni mal-impedituri ta' l-ACE, b'mod partikolari f'pazjenti b'indeboliment fil-kliwi u kundizzjonijiet ohra li kienu jeżistu qabel (ara sezzjoni 4.4). Jekk prodott mediċinali li jaffettwa l-livelli ta' potassju jiġi preskritt f'kombinazzjoni ma' lisinopril, hu rakkomandat li jkun hemm monitoraġġ tal-livelli ta' potassju fis-serum. Għalhekk, l-ghoti kongunt għandu jiġi kkonsidrat b'attenzjoni u għandu jsir b'kawtela akbar b'**monitoraġġ regolari** kemm tal-livelli ta' potassju fis-serum u tal-funzjoni renali.

Dijuretiċi: Meta dijuretiku jiġi miżjud mat-terapija ta' pazjent li qed jirċievi Lisonorm l-effett kontra l-pressjoni għolja huwa ġeneralment magħdud (ara sezzjoni 4.4). Lisinopril jimmitiga l-effetti kaliuretiċi tad-dijuretiċi.

Mediċini ta' kontra l-pressjoni għolja ohra: Użu konkomitanti ta' dawn il-mediċini jista' jżid l-effetti li jbaxxu l-pressjoni ta' Lisonorm. L-użu konkomitanti ta' glyceryl trinitrate u nitrati ohra, jew vażodilaturi ohra, jista' jnaqqas aktar il-pressjoni tad-demm.

Antidipressanti triċikliċi/antipsikotiċi/anestetiċi/narkotiċi: L-użu konkomitanti ta' impedituri ta' l-ACE jista' jirriżulta f'aktar tnaqqis fil-pressjoni tad-demm (ara sezzjoni 4.4).

Alkoħol iħarrex l-effett li jbaħxi l-pressjoni.

Allopurinol, procainamide, ċitostatiċi jew sustanzi immunosuppressivi (kortikosteroidi sistemici) jistgħu jwasslu għal riskju oġġla ta' lewkopenja meta jingħataw flimkien ma' impedituri ta' l-ACE.

Antaċidi nnaqqsu l-bijodisponibilità ta' l-użu konkomitanti ta' impedituri ta' l-ACE.

Simpatomimetiċi għandhom mnejn inaqqsu l-effetti ta' kontra l-pressjoni għolja ta' impedituri ta' l-ACE; Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorati b'attenzjoni sabiex jikkonfermaw li l-effett mixtieq qed jintlaħaq.

Mediċini kontra d-dijabete: Studji epidemjoloġiċi ssuġġerew li l-ghoti ta' impedituri ta' l-ACE flimkien ma' prodotti mediċinali li jaħdmu kontra d-dijabete (insulini, sustanzi ipoglicemiċi orali) jistgħu jikkawżaw zieda fl-effett li jitnaqqas il-livell ta' żokkor fid-demm li jista' jwassal għal riskju ta' ipoglicemija. Dan il-fenomeno deher li kien aktar probabbli li jsehh fl-ewwel ġimghat ta' trattament ikkombinat u f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi.

Mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs): L-ghoti b'mod kroniku ta' NSAIDs, li jinkludu dozi għoljin ta' acetylsalicylic acid ≥ 3 g/kuljum, jista' jnaqqas l-effett ta' kontra l-pressjoni għolja ta' impedituri ta' l-ACE.

Mediċini NSAIDs u impedituri ta' l-ACE jeżerċitaw effett addittiv fuq iż-żieda fil-livell ta' potassju fis-serum u jista' jirriżulta f'peġġorament fil-funzjoni renali. Dawn l-effetti huma ġeneralment riversibbli. Bi frekwenza rari, falliment renali akut jista' jsehh, speċjalment f'pazjenti li għandhom il-funzjoni renali tagħhom compromessa bħall-anzjani jew deidratati.

Lithium: L-eliminazzjoni ta' Lithium tista' titnaqqas meta jingħata flimkien ma' impedituri ta' l-ACE u għalhekk, il-livell ta' Lithium fis-serum għandu jiġi mmonitorat.

Interazzjonijiet relatati ma' amlodipine

Impedituri ta' CYP3A4: Studju f'pazjenti anzjani wera li diltiazem jimpedixxi l-metaboliżmu ta' amlodipine, probabbilment permezz ta' CYP3A4 (il-konċentrazzjoni fil-plażma tiżdied b'madwar 50% u jiżdied ukoll l-effett ta' amlodipine). Il-possibilità li impedituri aktar potenti ta' CYP3A4 (i.e. ketoconazole, itraconazole, ritonavir) jistgħu jżidu l-konċentrazzjoni fil-plażma ta' amlodipine aktar minn diltiazem ma jistax jiġi eskluż. Kawtela hi meħtieġa waqt t-tehid kongunt.

Indutturi ta' CYP3A4: It-tehid kongunt ta' sustanzi antikonvulsanti (eż. carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidone), rifampicin, preparazzjonijiet bil-ħxejjex li fihom St. John's wort/*Hypericum perforatum*) jista' jwassal għal tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' amlodipine fil-plażma. Monitoraġġ kliniku hu indikat, b'possibilità ta' tibdil fid-doża ta' amlodipine waqt it-trattament bl-induttur u wara l-waqfien tiegħu. Kawtela hi meħtieġa waqt t-tehid kongunt.

Oħrajn: Fil-monoterapija, amlodipine ngħata b'mod sikur ma' diuretiċi ta' thiazide, imblokkaturi tar-riċetturi beta, impedituri tal-ACE, nitrati li jaġixxu fuq perijodu ta' żmien twil, nitroglicerina għal taħt l-ilsien, digoxin, warfarina, atorvastatin, sildenafil, mediċini kontra l-aċidu (ġel ta' aluminium hydroxide, magnesium hydroxide, simeticone), cimetidine, mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi, antibijotiċi u mediċini ipoglicemiċi li jittiehdu mill-ħalq.

4.6 Tqala u treddiġħ

Tqala

L-użu ta' impedituri ta' l-ACE mhux rakkomandat waqt l-ewwel trimestru ta' tqala u huma kontra-indikati fit-tieni u t-tielet trimestru.

Evidenza epidemjologika dwar ir-riskju ta' teratoġeniċità wara espożizzjoni għal impedituri ta' l-ACE waqt l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinetx konklużiva; madankollu żieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. L-espożizzjoni għat-terapija b'impedituri ta' l-ACE waqt it-tieni u t-tielet trimestru hi magħrufa li tinduċi tossiċità fil-fetu uman (tnaqqis fil-funzjoni renali, oligohidramnijos, dewmien fl-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossiċità għal tarbija li għadha titwieled (insuffiċjenza renali, pressjoni baxxa, iperkalemja).

Għalkemm xi sustanzi b'dihydropyridine ntwerew li huma teratoġeniċi fl-annimali, it-tagħrif miġbur minn fuq firien u f'miek dwar amlodipine ma jipprovdni l-ebda evidenza għal effett teratoġeniku (ara sezzjoni 5.3). Madankollu, mhemmx esperjenza klinika bl-użu ta' amlodipine fit-tqala. Għalhekk, amlodipine hu kontraindikat waqt it-tqala.

Mhemmx esperjenza disponibbli dwar l-użu ta' Lisonorm f'nisa tqal minn studji kliniċi b'kontrolli xierqa. Sussegwentement, Lisonorm hu kontraindikat fit-tqala (ara sezzjoni 4.3).

Meta tqala tiġi dijanjostikata, it-trattament b'Lisonorm għandu jitwaqqaf minnufih. Pazjenti li jippanaw għal tqala għandu jkollhom Lisonorm mibdul ma trattament ieħor ta' kontra l-pressjoni għolja li jkollu profil ta' sigurtà stabbilita għal użu fi tqala.

Treddigh

Lisonorm mhux rakkomandat għal ommijiet li qed iredgħu, peress li lisinopril jista' jiġi eliminat fil-halib tal-bniedem (ara sezzjoni 4.3). Mhux magħruf jekk amlodipine johroġx fil-halib tal-bniedem.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Lisonorm jista' jinfluwenza l-hila biex issuq u thaddem magni (b'mod patikolari fl-istadju bikri tat-trattament).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Waqt studju kliniku b'kontrolli (n=195), l-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi ma kenitx oghla f'individwi li kienu qed jirċievu iż-żewġ sustanzi attivi fl-istess hin milli f'dawk il-pazjenti li kienu fuq il-monoterapija. Reazzjonijiet avversi kienu konsistenti ma' dawk rapportati qabel b'amlodipine u/jew lisinopril. Reazzjonijiet avversi kienu ġeneralment hfief, għaddiena u rarement kienu jehtieġu li t-trattament b'Lisonorm jitwaqqaf. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni bil-kombinazzjoni kienu uġiġh ta' ras (8%), sogħla (5%), u sturdament (3%).

Fi provi kliniċi b'kontrolli, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin ġew rapportati f'≥ 1% ta' pazjenti kemm meta amlodipine u lisinopril ġew mogħtija flimkien jew meta amlodipine u lisinopril ġew moħtija bhala monoterapija (ara Tabella taħt):

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjoni avversa	Lisonorm (n=64)	Amlodipine (n=64)	Lisinopril (n=68)
Disturbi tas-sistema nervuża	Sturdament	3%	1.5%	4.4%
	Uġiġh ta' ras	8%	6%	8.8%
Disturbi fil-qalb	Taħbit tal-qalb	1.5%	4.6%	
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Sogħla	5%	3%	
Disturbi gastro-intestinali	Tqalligh		1.5%	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Hakk	1.5%		

Il-frekwenzi huma mfissra kif ġej: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), Rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mit-tagħrif disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Ir-reazzjonijiet avversi għal medicina li ġejjin (ADR) ġew irrapportati waqt it-trattament b'lisinopril u amlodipine independentement:

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	ADR b'lisinopril	ADR b'amlodipine
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Rari ħafna	Dipressjoni tal-mudullun, Agranuloċitosi, Lewkopenja, Newtropsenja, Tromboċitopenija, Anemija emolitika Anemija, Limfadenopatiji	Tromboċitopenija
Disturbi tas-sistema immuni	Rari ħafna	Disturbi awtoimmuni	Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjon	Rari ħafna	Ipoglicemija	Iperglicemija
Disturbi psikjatriċi	Mhux komuni Rari	Burdata mibdula, Disturbi fl-irqadt Disturbi mentali	Nuqqas ta' rqaq, Burdata mibdula
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni Mhux komuni Rari ħafna	Sturdament, Uġigh ta' ras Vertigo, Paraestesja, Disturbi fit-togħma	Ħedla, Sturdament, Uġigh ta' ras Sinkope, Tregħid, bidla fit-togħma, Ipoestesja, Paraestesja Newropatija periferali
Disturbi tal-ghajnejn	Mhux komuni		Disturbi fil-vista
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mhux komuni		Tinnite
Disturbi kardjaċi	Komuni Mhux komuni Rari ħafna	Infart mijokardjaku (ara sezzjoni 4.4), Takikardja, Palpitazzjonijiet,	Palpitazzjonijiet Infart mijokardjaku, Takikardja ventrikulari, Fibrillazzjoni atrijali, Arritmija
Disturbi vaskulari	Komuni Mhux komuni Rari ħafna	Pressjoni ortostatika baxxa Aċċident ċerebrovaskulari (ara sezzjoni 4.4), Fenomenu ta' Raynaud	Fwawar Pressjoni baxxa Vaskulite
Disturbi respiratorji, toraċiċi	Komuni	Soghla	

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	ADR b'lisinopril	ADR b'amlodipine
u medjastinali	Mhux komuni Rari hafna	Rinite Bronkospazmu, Alveolite allergika/Pnewmonja Eosinofilika, Sinusite	Dispnea, Rinite Soghla
Disturbi gastrointestinali	Komuni Mhux komuni Rari Rari hafna	Dijarea, Rimettar Ugigh addominali, Tqalliegh, Indigestjoni Halq xott Pankreatite, Angjoedema intestinali	Ugigh addominali tqalliegh Rimettar, Dispepsja, Imgieba tal-imsaren mibdula, Halq xott Pankreatite, Gastrite, Iperplasja gengivali
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Rari hafna	Insufficjenza epatika, Epatite, Suffejra kolestatika, (ara sezzjoni 4.4)	Epatite, Suffejra, Kolestasi
Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda	Mhux komuni Rari Rari hafna	Sensittività eċċessiva/angjoedema tal-wiċċ, estremitajiet, xofftejn, ilsien, glottide u/jew tal-laringi (ara sezzjoni 4.4), Raxx, Hakk Psorjasi, Urtikarja, Alopeċja Nekrolisi Epidermali tossika, Sindromu ta' Stevens-Johnson, Eritema multiforme. Pemfigus, Diјаforesi. Sindromu gie rapportat li jista' jinkludi wiehed jew aktar mis-sintomi li ġejjin: deni, vaskulite, ugigh fil-muskoli, artralġja/artrite, ANA pozittiva, valur ta' ESR elevat, eosinofilja u lewkoċitosi, raxx, fotosensittività u manifestazzjonijiet ohra tal-gilda.	Alopeċja, Raxx, Purpura, Tibdil fil-kulur tal-gilda, Diјаforesi, Hakk Erytema multiforme, Angjoedema, Urtikarja
Disturbi muskolo-skelettriċi u tat-tessut konnettiv	Mhux komuni		Artralġja, Ugigh fil-muskoli, Bugħawwieġ, Ugigh fid-dahar
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni	Problemi ta' funzjoni fil-kliewi	

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Frekwenza	ADR b'lisinopril	ADR b'amlodipine
	Mhux komuni Rari Rari hafna	 Insuffiċjenza renali akuta, Uremja Oligurja/Anurja	Disturbi biex tista' tghaddi l-awrina, Nokturja, Żieda fil-frekwenza biex tghaddi awrina
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Mhux komuni Rari	Impotenza Ginekomastja	Impotenza, Ginekomastja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni Mhux komuni	 Gheja, Astenja	Edema, Gheja Ugħigh fis-sider, Ugħigh, Thossok ma tiflahx, Astenja
Investigazzjonijiet	Mhux komuni Rari Rari hafna	Żieda fil-livell ta' urea fid-dem, Żieda fil-livell ta' kreatinin fis-serum, Iperkalemja, Żieda fil-livell ta' enzimi epatiċi Tnaqqis fl-emoglobina, Tnaqqis fil-livell tal-ematokrit, żieda fil-livell ta' bilirubin fis-serum, Iponatremja	Żieda fil-piż, Tnaqqis fil-piż Żieda fl-enzimi tal-fwied

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva tista' tirriżulta f'vażodilazzjoni periferali eċċessiva bi pressjoni baxxa sostanzjali, xokk ċirkolatorju, disturbi fl-elettroliti, insuffiċjenza renali, iperventilazzjoni, takikardja, palpitazzjonijiet, bradikardja, sturdamenti, ansjetà, u sogħla. Trattament sintomatiku (tqiegħed il-pazjent wiċċu l-fuq, monitoraġġ – u meta meħtieġ, appoġġ – tal-funzjoni kardijaka, pressjoni tad-dem, bilanċ tal-fluwidi u tal-elettroliti) hu rakkomandat. F'każ ta' pressjoni baxxa serja, l-estremitàjiet ta' taħt għandhom jiġu elevati, u meta l-ġhoti ta' fluwidu fil-vina ma jwassalx għal rispons suffiċjenti, trattament ta' appoġġ bl-ġhoti ta' sustanzi li jikkagunaw tidjieq tal-važi periferali jistgħu jkunu meħtieġa, hlief meta dawn ikunu kontraindikati. Jekk disponibbli, trattament b'infużjoni ta' angiotensin II jista' jiġi kkonsidrat ukoll. L-ġhoti ġol-vina ta' calcium gluconate jista' jkun ta' siwi sabiex jreġġa' lura l-effetti tal-imblokk tal-kanali tal-kalċju.

Peress li amlodipine jiġi assorbit bil-mod, il-ħasil gastriku jista' jkun utli f'xi każijiet.

Lisinopril jista' jitneħħa miċ-ċirkolazzjoni sistemika b'emodijalisi. Madankollu, amlodipine, jintrabat b'affinità kbira ma' proteini u għalhekk id-dijalizi x'aktarx ma tkunx ta' siwi (ara sezzjoni 4.4.)

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: impedituri ta' l-ACE u imblokkaturi għal kanali tal-kalċju, Kodiċi ATC: C09BB03.

Lisonorm huwa kombinazzjoni ta' dozi fissi bis-sustanzi attivi lisinopril u amlodipine.

Lisinopril

Lisinopril huwa impeditur għall-enzimi li jikkonvertu angiotensin, li jikkaġuna tnaqqis ta' angiotensin II fil-plażma u sussegwentement tal-livelli ta' aldosterone u jgħolli dawk tal-vażodilatur bradykinin. Hu jnaqqas ir-reżistenza vaskulari periferali u l-pressjoni tad-demmm sistematika. Dawn il-bidliet jistgħu jkunu akkumpanjati b'żieda fil-hruġ kardijaku mingħajr tibdil fil-frekwenza tal-qalb, kif ukoll f'żieda fl-influss tad-demmm fil-kliewi. F'pazjenti ipergliċemiċi, lisinopril jikontribwixxi sabiex il-funzjoni endoteljali indebolita tiġi restorata.

L-effett kontra l-pressjoni għolja ta' lisinopril generalment isehh siegħa wara l-ghoti u tilhaq il-massimu wara 6 sigħat. It-tul taż-żmien kemm iddum taħdem hu ta' 24 siegħa – skond id-doża wkoll. L-effikaċja kontra l-pressjoni għolja ta' lisinopril hija mantenuta wkoll fuq perijodu ta' żmien twil. Twaqqif f'daqqa tat-trattament b'lisinopril mhux assoċjat ma' xi effett sostanzjali ta' rebound (pressjoni tad-demmm li toghla).

Għalkemm l-effett ewlieni huwa stimulat peremzz tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone. Lisinopril huwa effettiv ukoll f'pazjenti li għandhom pressjoni għolja b'attività baxxa ta' renin fil-plażma. Barra mill-effett dirett fuq il-pressjoni tad-demmm, lisinopril jimmitiga l-albuminurja billi jimmodifika l-kundizzjonijiet emodinamiċi u l-istruttura tat-tessuti fil-glomeruli renali. Fi provi kliniċi b'kontrolli li saru fuq pazjenti diabetiċi, ma kienx hemm bidliet fil-livell ta' żokkor fid-demmm u ebda żieda fl-inċidenza ta' ipogliċemija ma ġiet aċċertata.

Amlodipine

Amlodipine huwa imblokkatur tal-kanali tal-kalċju tat-tip dihydropyridine. Hu jimpedixxi l-influss ta' kalċju f'ċelluli mijokardjali u f'ċelluli ta' muskoli lixxi vaskulari permezz ta' l-impediment ta' kanali tardivi ta' ijoni tal-kalċju tar-riti ċellulari. Amlodipine inaqqas it-ton tal-muskoli lixxi f'arterjoli u dan jikkawża reżistenza vaskulari periferali li tbaxxi l-pressjoni tad-demmm sistematika. Amlodipine jeżerċita effetti antianginali permezz tat-twessiegh ta' l-arterjoli periperali kif ukoll permezz ta' tnaqqis ta' *afterload* kardijaku, mingħajr ma jirriżulta f'takikardja riflessiva, u b'riżultat t'hekk, il-konsum ta' l-enerġija u d-domanda għall-ossiġnu tal-muskolu kardijaku jonqsu. Amlodipine jista' jwessa' l-vażi koronarji (arterji i arterjoli); ittejjeb il-forniment ta' ossiġnu lil mijokardjum kemm fir-reġjuni intatti u iskemiċi.

Doża ta' darba kuljum ta' amlodipine tnaqqas il-pressjoni tad-demmm ta' pazjenti bil-pressjoni għolja kemm f'pożizzjoni minduda b'wiċċhom 'il fuq u kemm bilwieqfa tul l-intervall ta' 24 siegħa. Minhabba li jdum biex jahdem, pressjoni baxxa akuta ma ssehħx.

L-attività ta' imblokk tal-kanali tal-kalċju, pereżempju teličita twessiegh arterjali dirett akkumpanjat b'żamma ta' sodju u ilma. Aktivazzjoni kompensatorja tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) hija mistennija u għalhekk, mekkanizmi kontraregulatorji attivati minn impedituri tal-ACE jistgħu jikontribwixxu għar-restorazzjoni ta' risponsi fiżjoloġiċi għal żieda fit-tehid ta' mluha.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Lisinopril

Wara l-ghoti mill-ħalq, il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma isehħu wara madwar 6 sigħat; il-bijodisponibilità tiegħu hi ta' 29 %. Lisinopril ma jintrabtx ma' proteini fil-plażma għajr ACE; ma jiġix metabolizzat fl-organizmu u jiġi eliminat mingħajr tibdil strutturali fl-awrina. Il-*half-life* effettiv ta' lisinopril hu 12.6 sigħat. L-eliminazzjoni ewlenija tal-porzjon li ma jintrabtx ma' proteini tiġi akkumpanjata ma' dik ta' lisinopril marbut ma' ACE b'rata aktar baxxa, u dan jista' jikkaġuna azzjoni mtawwla kontra l-pressjoni għolja.

L-eliminazzjoni ta' lisinopril hi mtawwla b'indeboliment tal-kliewi u għalhekk, tnaqqis fid-doża jista' jkun mehtieġ (ara sezzjoni 4.2).

Lisinopril jista' jiġi eliminat mill-plażma waqt id-dijalizi.

Amlodipine

Amlodipine huwa assorbit bil-mod u kwazi b'mod shiħ mill-passaġġ gastrointestinali wara t-teħid orali. L-assorbiment tiegħu mhux affettwat mill-konsum tal-ikel. Il-koncentrazzjoni massima fil-plażma (C_{max}) isseħh bejn 6 sa 10 sigħat wara li tingħata d-doża. Il-bijodisponibilità ta' amlodipine hi ta' bejn 64 sa 80 %; il-volum ta' distribuzzjoni hi madwar 20 l/kg. Fiċ-ċirkolazzjoni sistemika 95 sa 98 % ta' amlodipine huwa marbut ma' proteini fil-plażma. Amlodipine huwa metabolizzat estensivament mill-fwied għal metaboliti inattivi b'10% tas-sustanza originali mhux mibdula u 60% tal-metaboliti eliminati fl-awrina. L-eliminazzjoni mill-plażma hi bifazika b'half-life ta' eliminazzjoni terminali ta' madwar 30-50 siegħa. Livelli fi stadju fiss fil-plażma jintlaħqu wara 7-8 ijiem ta' dożaġġ li ttiehed kuljum b'mod konsekuttiv. Amlodipine jiġi trasformat f'metaboliti mhux attivi prinċipalment fil-fwied, b'10 % tas-sustanza originali mhux mibdula eliminata fl-awrina. Amlodipine ma jistax jiġi mneħhi mill-plażma bid-dijalizi.

Il-hin biex amlodipine jilhaq l-ogħla koncentrazzjonijiet fil-plażma (t_{max}) huwa simili fl-anzjani u individwi iżgħar. It-tneħħija ta' amlodipine għandha tendenza tkun inqas li tirriżulta f'żieda fl-AUC u l-half-life ta' eliminazzjoni fl-anzjani. Amlodipine, użat f'doži simili fl-anzjani jew pazjenti iżgħar, hu wkoll tollerat sew u għalhekk, doża normali hi rakkomandata għal pazjenti anzjani.

Il-half-life ta' amlodipine hu mtawwal f'pazjenti b'indeboliment epatiku.

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, bidliet fil-koncentrazzjonijiet ta' amlodipine fil-plażma mhumieħ korelatati skond il-grad ta' indeboliment tal-kliewi.

Kombinazzjoni ta' doża fissa

M'hemmx interazzjonijiet farmakokinetiċi deskritti bejn is-sustanzi attivi ta' Lisonorm. Il-parametri farmakokinetiċi (AUC, C_{max} , t_{max} , half-life) ma kinux differenti minn dawħ osservati wara l-għoti tal-komponenti individwali mogħtija separatament.

L-assorbiment gastro-intestinali ta' Lisonorm mhux affettwat bl-ikel.

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

Lisinopril

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku juri li mhemm ebda periklu speċjali għal bnedmin skond studji tradizzjonali dwar is-sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer. Il-fertilità ma kinetx affettwata fil-firien nisa u rġiel f'doži sa 300 mg/kg (33 darba il-massimu tad-doża ta' kuljum rakkomandata għal bniedem meta mqabbla għal erja tas-superfici tal-ġisem). Ma deħru ebda effetti teratoġeniċi ta' lisinopril fil-ġrieden, il-firien u l-fniek meta dawn ingħataw 55 darba, 33 darba u 0.15 darbiet, rispettivament, id-doża massima ta' kuljum rakkomandata għal bniedem.

Amlodipine

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku juri li mhemm ebda periklu speċjali għal bnedmin skond studji tradizzjonali dwar is-sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer. Effetti teratoġeniċi jew effetti fuq l-embrijo/fetu ma nstabux fuq firien u fniek li ngħataw sa 10 mg/kg amlodipine (8 darbiet u 23 darba, rispettivament id doża massima rakkomandata kuljum għall-bniedem ta' 10 mg fuq baži ta' mg/m^2) waqt it-tqala. Amlodipine f'din id-doża tawlet kemm il-perijodu tat-tqala u tal-ħlas.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Cellulose, microcrystalline
Sodium starch glycolate (TIp A)
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jghoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen f'temperatura taht 25°C
Żomm fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

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

30 pillola f'folji bojod-opaki tal-PVC/PE/PVDC/Aluminju.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

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

[Ara Anness I - Ghandu jitlesta fil-pajjiż stess]

{Isem u indirizz}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

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

[Ghandu jitlesta fil-pajjiż stess]

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

[Ghandu jitlesta fil-pajjiż stess]

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

[Ghandu jitlesta fil-pajjiż stess]

TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna mitwija

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lisonorm (Ara Anness I) 10/5 mg pilloli
[Ara Anness I - Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]
lisinopril/amlodipine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 10 mg lisinopril (bħala dihydrate) u 5 mg amlodipine (bħala besilate).

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

30 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' META JISKADI**

Jis

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen f'temperatura taħt 25°C
Żomm 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

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

[Ara Anness I - Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

{Isem u indirizz}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

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

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lisonorm 10/5 mg

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

Folja

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lisonorm (Ara Anness I) 10/5 mg pilloli
[Ara Anness I - Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]
lisinopril/amlodipine

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

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

3. DATA TA' META JISKADI

[Jis]

4. NUMRU TAL-LOTT

[Lott]

5. OHRAJN

FULJETT TA' TAGHRIF

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

Lisonorm u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) pilloli ta' 10 mg/5mg
[Ara Anness I - Ghandu jitlesta fil-pajjiż stess]
Lisinopril/Amlodipine

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'INHU LISONORM U GHAXIEX JINTUŻA

Il-pillola Lisonorm hija prodott ikkombinat ta' amlodipine, li jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha imblokkaturi tal-kanal tal-kalċju, u lisinopril, li jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha impedituri ta' enzimi li jikkonvertu angiotensin (ACE). Lisonorm jintuża biex jittratta l-pressjoni għolja (pressjoni tad-demm għolja). Jista' jkun li ma jkollokx sintomi ta' pressjoni għolja hafna tad-demm, imma din tista' żżid ir-riskju ta' diversi komplikazzjonijiet (bħal puplesija jew attack ta' qalb), jekk ma tiehux il-medicina ta' kontra l-pressjoni għolja b'mod regolari.

2. QABEL MA TIEHU LISONORM

Tiehux Lisonorm

M'għandekx tiehu din il-medicina:

- jekk inti allergiku (tbat minn sensitività eċċessiva) għas-sustanzi attivi jew sustanzi oħra ta' Lisonorm,
- jekk inti allergiku għal impedituri oħra ta' l-ACE (bħal enalapril, captopril u ramipril) jew imblokkaturi oħra tal-kanal tal-kalċju (bħal nifedipine, felodipine jew nimodipine),
- jekk kellek angjoedema (sintomi bħal ħakk, urtikarja, tharhir u nefha tal-idejn, tal-grizmejn jew tat-tbieqi tal-ġhajnejn), relatati jew le ma' trattament b'impeditur ta' l-ACE,
- jekk il-pressjoni tad-demm tieghek hija baxxa wisq (pressjoni baxxa severa),
- jekk għandek tidjiq tal-aorta (stenosi aortika), tal-valv tal-qalb (stenosi mitrali), zieda fil-ħxuna fil-muskolu tal-qalb (kardjomijopatija ipertrofika) jew xokk kardjoġeniku (m'hemmx biżżejjed forniment ta' demm fit-tessuti tieghek),
- jekk għandek angina li mhix stabbli (ħlief angina ta' Prinzmetal),
- jekk kellek attack ta' qalb (infart mijokardjali) fl-aħħar 28 jum,
- jekk inti tqila jew tahseb li inti tqila,
- jekk qed tredda'

Oqghod attent hafna b'LISONORM

Għandek tiċċekkja mat-tabib tieghek qabel ma tiehu din il-medicina jekk għandek:

- problemi tal-qalb
- problemi fil-kliewi

- problemi fil-fwied
- ikollok id-dijalisi
- ser ikollok trattament imsejjah aferesi ta' LDL għat-tnehhija ta' kolesterol
- aktar minn 65 sena
- jekk inti fuq dieta ta' melh baxx u qed tuża melh li fih il-potassju bħala sostitut jew supplimenti
- għandek id-dijarea jew qed tirrimetti
- trattament biex tnaqqas is-sensittività għal allergija minn għdim tan-naħal jew żunżan
- qed tiehu mediċini elenkati hawn taht

Meta tiehu mediċini ohra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu jew haadt dan l-aħħar xi mediċini ohra, anki daww mingħajr riċetta.

Dijuretiċi li jhallux il-potassju jgħorġ fl-awrina (bħal spironolactone, amiloride, triamterene, użati biex inaqqsu l-akkumulazzjoni tal-fluwidi) jistgħu jittiehdu flimkien ma' Lisonorm taht superviżjoni medika attenta.

Attenzjoni speċjali hi meħtieġa meta Lisonorm jittiehed mal-mediċini li ġejjin:

- dijuretiċi (użati biex inaqqsu l-akkumulazzjoni ta' fluwidi)
- mediċini ohra użati biex inaqqsu l-pressjoni tad-demm (mediċini kontra l-pressjoni għolja)
- mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAID) bħal acetylsalicylic acid (użati fit-trattament ta' artrite, uġiġ muskolari, uġiġ ta' ras, infjammazzjoni, deni)
- lithium, antipsikotiċi, użati biex jitrattaw disturbi mentali
- insulina u mediċini ta' kontra d-dijabete li jittiehdu mill-ħalq
- stimulant tas-sistema nervuża awtonoma (simpatomimetiċi), bħal ephedrine, phenylephrine, xylometazoline u salbutamol, użati biex jitrattaw kongestjoni, sogħla, irjiħat u aźma.
- immunosuppressanti, użati biex jipprevjenu ir-riġettazzjoni ta' trapjant
- allupurinol, użat biex jitratta l-gotta
- narkotiċi, morfina u mediċini relatati użati biex jitrattaw uġiġ qawwi
- mediċini ta' kontra l-kanċer
- antaċidi, użati biex jitrattaw l-aċidità ta' l-istonku
- anestetiki, użati fil-kirurgija jew f'xi proċeduri dentali. Għarraf lit-tabib jew dentist tiegħek li qed tiehu Lisonorm qabel ma tingħata loppju lokali jew ġenerali, minħabba r-riskju fuq perijodu ta' żmien qasir fil-waqgħa fil-pressjoni tad-demm
- mediċini antikonvulsanti (bħal carbamazepine, phenobarbital u phenytoin), użati biex jitrattaw l-epilessija
- mediċini użati biex jitrattaw infezzjonijiet ikkawżati minn batterja (rifampicin), minn HIV (ritonavir) jew minn fungi (ketoconazole).
- Preparazzjonijiet ta' hxejjex li fihom St. John's wort (*Hypericum perforatum*)

Meta tiehu Lisonorm mal-ikel u x-xorb

Lisonorm jista' jittiehed kemm mal-ikel jew mingħajru, iżda l-alkoħol għandu jiġi evitat waqt it-trattament.

Tqala u treddiġh

Lisonorm **m'għandux** jittiehed waqt it-tqala u t-treddiġh.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Lisonorm jista' jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem ingeni b'mod sikur.

3. KIF GħANDEK TIEHU LISONORM

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

Jekk inti mingħalik li l-effett ta' Lisonorm huwa qawwi wisq jew dgħajjef wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Jekk tiehu Lisonorm aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatement jew mur fid-dipartiment ta' l-emergenza ta' l-eqreb spjar. Id-doża eċċessiva x'aktarx tirriżulta fi pressjoni baxxa hafna tad-demm, li tkun teħtieġ li tiġi mmonitorata mill-qrib, u jekk ikun hemm sintomi karatteristiċi ta' dan bħal sturdament u uġigh ta' ras, inti għandek titqiegħed f'pożizzjoni ta' serħan għal tulek b'wiċċek 'il fuq. It-tabib tiegħek ser jiehu miżuri oħra.

Jekk tinsa tiehu Lisonorm

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu, sabiex tevita r-riskju ta' doża eċċessiva. Hu l-pillola li jmiss fil-hin li ssoltu teħodha.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bħal kull mediċina oħra, Lisonorm jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Il-frekwenzi huma mfissra kif ġej:

- komuni hafna: jaffettwa aktar minn persuna 1 minn kull 10
- komuni: jaffettwa minn 1 sa 10 persuni minn kull 100
- mhux komuni: jaffettwa minn 1 sa 10 persuni minn kull 1,000
- rari: jaffettwa minn 1 sa 10 persuni minn kull 10,000
- rari hafna: jaffettwa inqas minn persuna 1 minn kull 10,000
- mhux magħruf: il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli.

Effetti sekondarji komuni fi prova klinika bil-pilloli Lisonorm kienu: uġigh ta' ras, sogħla, stordament, palpitazzjonijiet (taħbit ta' qalb aktar mgħaġġel jew irregolari), u ħakk.

Reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva) jistgħu jseħħu bl-użu ta' Lisonorm. Inti għandek tieqaf milli tiehu Lisonorm u tfittex l-għajnuna medika minnufih jekk tiżviluppa s-sintomi li ġejjin ta' anġioedema:

- issibha diffiċli biex tiehu n-nifs b'nefha jew mingħajr nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fl-ilsien u/jew fil-grizmejn.
- nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn u/jew fil-grizmejn li tista' tikkaguna diffikultà biex tibra.
- ħakk qawwi fuq il-ġilda (bi bzieżaq mgħollija).

Effetti sekondarji addizzjonali li ġew rapportati b'amlodipine jew b'lisinopril wahedhom (iż-żewġ sustanzi attivi), u li jistgħu jseħħu b'Lisonorm huma dawn li ġejjin:

Amlodipine

Effetti sekondarji komuni

Uġigh ta' ras, edema (pereżempju l-ghaksa tintefah), thossok ghajjen, ngħas, thossok ma tiflahx, stordament, uġigh addominali, palpitazzjonijiet (taħbit tal-qalb aktar ta' malajr jew irregolari), tqalligh, fwawar.

Għarraf lit-tabib tiegħek jekk dawn l-effetti jikkagunawlek xi problemi jew jekk idumu aktar minn ġimgħa.

Effetti sekondarji mhux komuni

Raxx tal-ġilda, ħakk, indiġestjoni, qtugħ ta' nifs, bughawwieġ, tibdil fid-drawwiet tal-imsaren, uġigh fil-muskoli jew fil-ġogi, uġigh fid-dahar, uġigh fis-sider, bidliet fil-burdata, roghda, disturbi fil-vista, tinnite, pressjoni baxxa, diffikultà biex tiehu nifs sew, bidla fit-togħma, imnieher iqattar, bzonn biex

tghaddi l-awrina aktar ta' spiss, halq xott, ghatx, nuqqas ta' sensazzjoni għal uġiġħ, żieda fil-hruġ ta' l-għaraq, hass hażin, debolezza, tkabbir tas-sider fl-irġiel, impotenza, żieda fil-piż, tnaqqis fil-piż.

Effetti sekondarji rari hafna

Reazzjonijiet allergiċi, riżultati ta' funzjoni abnormali tal-fwied, infjammazzjoni tal-fwied (epatite), sfurija tal-gilda (suffejra), livelli oġhla tal-glukosju fid-demm, attakk tal-qalb (infart mijokardjali), taħbit ta' qalb irregolari (arritmija), sogħla, reazzjonijiet severi tal-gilda, nefha jew uġiġħ fil-ħanek, dbabar ħomor fuq il-gilda.

Lisinopril

Effetti sekondarji komuni

Uġiġħ ta' ras, stordament jew thoss kollox idur bik speċjalment meta tqum bilwieqfa malajr, dijarea, sogħla, rimettar, tnaqqis fil-volum tal-awrina.

Effetti sekondarji mhux komuni

Bidliet fil-burdata, angjoedema (sensittività eċċessiva b'nefha f'daqqa tax-xofftejn, il-wiċċ, l-għonq, u kultant tas-saqajn u l-idejn; Rata oġhla ta' angjoedema f'pazjenti suwed milli f'pazjenti mhux suwed), bidla fil-kulur (ikhal blu ċar segwit bi ħmura) u/jew tirżih jew tnefnim tas-swaba tal-idejn jew tas-saqajn (il-fenomeni ta' Raynaud), bidliet fil-mod kif l-affarijiet jintegħmu, thossok mahlub, bi ngħas jew diffikultà biex torqod, holm stramb, taħbit ta' qalb mgħaġġel, imnieher iqattar, tqalligh, uġiġħ fl-istonku jew indiġestjoni, raxx tal-gilda, ħakk, impotenza, gheja, debolezza tal-muskoli).

Effetti sekondarji rari

Konfużjoni, problemi akuti tal-kliewi, halq xott, telf ta' xahar, psorjasi, tkabbir tas-sider fl-irġiel. Pegġorament fl-istampa tad-demm: tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli ħomor, ta' plejtlets (tromboċitopenija), ta' ċelluli tad-demm bojod (newtropsenja, lewkopenja, agranulocitosi). Dan jista' jwassal għal emorraġija fit-tul, gheja, debolezza, mard tan-nod limfatiku, mard awtoimmuni (meta l-ġisem jattakka lilu nnifsu). Infezzjonijiet huma aktar probabbli.

Effetti sekondarji rari hafna

Tnaqqis fil-livell ta' zokkor fid-demm (ipoglicemija), uġiġħ fis-sinus, tharhir, infjammazzjoni tal-pulmun, gilda u/jew għajnejn sofor (suffejra), infjammazzjoni tal-fwied jew il-frixa, disturbu tal-gilda severi (sintomi ta' dawn jinkludu ħmura, infafet u tqaxxir), għaraq.

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

5. KIF TAĦŻEN LISONORM

Aħżen f'temperatura taħt 25°C.

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

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax il-pilloli Lisonorm wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-folji u l-kartuna wara 'JIS'. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih LISONORM

- Is-sustanzi attivi huma lisinopril u amlodipine. Kull pillola fiha 10 mg lisinopril (bħala dihydrate) u 5 mg amlodipine (bħala besilate).
- Is-sustanzi l-oħra huma cellulose microcrystalline, sodium starch glycolate (tip A) u magnesium stearate.

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

Il-pilloli huma bojod jew kwazi bojod, tondi, ċatti b'tarf ta' ċanfrin b'sinjal imnaqqax fuq naħa waħda u b' "A+L" imnaqqax fuq in-naħa l-oħra. Dijametru: madwar 8 mm.

Is-sinjal imnaqqax qiegħed hemm biss biex tkun tista' taqsamha sabiex tkun tista' tiblagħha mingħajr tbatija u mhux biex taqsamha f' dozi indaqs.

Il-pakketti fihom 30 pillola f'folji tal-aluminju opaki tal-PVC/PE/PVDC.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

[Ara Anness I - Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

Dan il-prodott mediċinali huwa awtorizzat fl-Istati Membri ta' l-EEA taht l-ismijiet li ġejjin:

{Isem tal-Istat Membru} {Isem tal-prodott mediċinali}

[Ara Anness I - Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]

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

[Għandu jitlesta fil-pajjiż stess]