

ANNESS I

**LISTA TA' L-ISMIJET, GHAMLIET FARMAĊEWTIĊI, QAWWIET TAL-PRODOTTI
MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATA, L-APPLIKANT(I), ID-DETENTUR TA' L-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ FL-ISTATI MEMBRI**

<u>Stat Membru EU</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem (Ivvintat)</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>
L-Awstrija	Roche Austria GmbH, Engelhornngasse 3, A - 1211 Vienna L-Awstrija	Inhibace "Roche" 0,5 mg - Filmtabletten	0.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Awstrija	Roche Austria GmbH, Engelhornngasse 3, A - 1211 Vienna L-Awstrija	Inhibace "Roche" 2,5 mg - Filmtabletten	2.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Awstrija	Roche Austria GmbH, Engelhornngasse 3, A - 1211 Vienna L-Awstrija	Inhibace "Roche" 5 mg - Filmtabletten	5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Belġju	N.V. Roche S.A. Rue Dante 75 1070 Bruxelles Il-Belġju	Inhibace	0.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Belġju	N.V. Roche S.A. Rue Dante 75 1070 Bruxelles Il-Belġju	Inhibace	5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Bulgarija	Roche Bulgaria EOOD 16, Bvalo pole Str. 1618 / Sofia Il-Bulgarija	Inhibace	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Bulgarija	Roche Bulgaria EOOD 16, Bvalo pole Str. 1618 / Sofia Il-Bulgarija	Inhibace	2.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali

<u>Stat Membru EU</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem (Ivvintat)</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>
Il-Bulgarija	Roche Bulgaria EOOD 16, Bvalo pole Str. 1618 / Sofia Il-Bulgarija	Inhibace	5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Ir-Repubblika Ċeka	Roche s.r.o. Dukelskych hrdinu 567/52 170 00 / Praha 7 Ir-Repubblika Ċeka	Inhibace 2.5 mg	2.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Ir-Repubblika Ċeka	Roche s.r.o. Dukelskych hrdinu 567/52 170 00 / Praha 7 Ir-Repubblika Ċeka	Inhibace 5 mg	5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Franza	Chiesi SA Immeuble le Doublon, bâtiment B 11 avenue Dubonnet 92 400 Courbevoie Franza	Justor 0.5 mg	0.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Franza	Chiesi SA Immeuble le Doublon, bâtiment B 11 avenue Dubonnet 92 400 Courbevoie Franza	Justor 1 mg	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Franza	Chiesi SA Immeuble le Doublon, bâtiment B 11 avenue Dubonnet 92 400 Courbevoie Franza	Justor 2.5 mg	2.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Ġermanja	Roche Pharma AG Emil-Barell-Strasse 1 79639/Grenzach Il-Ġermanja	Dynorm 0,5	0.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali

<u>Stat Membru EU</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem (Ivvintat)</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>
Il-Ġermanja	Roche Pharma AG Emil-Barell-Strasse 1 79639/Grenzach Il-Ġermanja	Dynorm 1,0	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Ġermanja	Roche Pharma AG Emil-Barell-Strasse 1 79639/Grenzach Il-Ġermanja	Dynorm 2,5	2.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Ġermanja	Roche Pharma AG Emil-Barell-Strasse 1 79639/Grenzach Il-Ġermanja	Dynorm 5,0	5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Greċja	Roche (Hellas) SA 4, Alamanas & Delfon Str. Maroussi 15125 Attiki Il-Greċja	Vascace	0.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Greċja	Roche (Hellas) SA 4, Alamanas & Delfon Str. Maroussi 15125 Attiki Il-Greċja	Vascace	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Greċja	Roche (Hellas) SA 4, Alamanas & Delfon Str. Maroussi 15125 Attiki Il-Greċja	Vascace	2.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali

<u>Stat Membru EU</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem (Ivvintat)</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>
Il-Greċja	Roche (Hellas) SA 4, Alamanas & Delfon Str. Maroussi 15125 Attiki Il-Greċja	Vascace	5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Ungerija	Roche Hungary Ltd Edison ut 1 2040 / Budaörs L-Ungerija	Inhibace	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Ungerija	Roche Hungary Ltd Edison ut 1 2040 / Budaörs L-Ungerija	Inhibace	2.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Ungerija	Roche Hungary Ltd Edison ut 1 2040 / Budaörs L-Ungerija	Inhibace	5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Irlanda	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Ir-Renju Unit	Vascace	0.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Irlanda	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Ir-Renju Unit	Vascace	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Irlanda	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Ir-Renju Unit	Vascace	2.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali

<u>Stat Membru EU</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem (Ivvintat)</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>
L-Irlanda	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Ir-Renju Unit	Vascace	5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Italja	Roche S.p.A Via G.B Stucchi 110 20052/Monza L-Italja	Inibace	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Italja	Roche S.p.A Via G.B Stucchi 110 20052/Monza L-Italja	Inibace	5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Lussemburgu	N.V. Roche S.A. Rue Dante 75 1070 Bruxelles Il-Belġju	Inhibace	0.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Lussemburgu	N.V. Roche S.A. Rue Dante 75 1070 Bruxelles Il-Belġju	Inhibace	5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Olanda	Roche Nederland BV Beneluxlaan 2A 3446 GG Woerden L-Olanda	Vascace 0,5	0.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
L-Olanda	Roche Nederland BV Beneluxlaan 2A 3446 GG Woerden L-Olanda	Vascace 2,5	2.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali

<u>Stat Membru EU</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem (Ivvintat)</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>
L-Olanda	Roche Nederland BV Beneluxlaan 2A 3446 GG Woerden L-Olanda	Vascase 5	5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Polonja	Roche Polska Sp.z.o.o. Ul. Domaniewska 39B 02-672 / Warsaw Il-Polonja	Inhibace	0.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Polonja	Roche Polska Sp.z.o.o. Ul. Domaniewska 39B 02-672 / Warsaw Il-Polonja	Inhibace	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Polonja	Roche Polska Sp.z.o.o. Ul. Domaniewska 39B 02-672 / Warsaw Il-Polonja	Inhibace	2.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Polonja	Roche Polska Sp.z.o.o. Ul. Domaniewska 39B 02-672 / Warsaw Il-Polonja	Inhibace	5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Portugall	Roche Farmacêutica Química, Lda. Estrada Nacional 249-1 2720-413 / Amadora Il-Portugall	Inibace	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Il-Portugall	Roche Farmacêutica Química, Lda. Estrada Nacional 249-1 2720-413 / Amadora Il-Portugall	Inibace	2.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali

<u>Stat Membru EU</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem (Ivvintat)</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>
Il-Portugall	Roche Farmacêutica Química, Lda. Estrada Nacional 249-1 2720-413 / Amadora Il-Portugall	Inibace	5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Spanja	Roche Farma S.A. Eucalipto n° 33 28016 / Madrid Spanja	Inhibace	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Spanja	Roche Farma S.A. Eucalipto n° 33 28016 / Madrid Spanja	Inhibace	2.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Spanja	Roche Farma S.A. Eucalipto n° 33 28016 / Madrid Spanja	Inhibace	5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Ir-Renju Unit	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Ir-Renju Unit	Vascace	0.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Ir-Renju Unit	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Ir-Renju Unit	Vascace	1 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali
Ir-Renju Unit	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Ir-Renju Unit	Vascace	2.5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali

<u>Stat Membru EU</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq</u>	<u>Isem (Ivvintat)</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnjen jingħata</u>
Ir-Renju Unit	Roche Products Ltd 6 Falcon Way, Shire Park Welwyn Garden City / AL7 1TW Ir-Renju Unit	Vascace	5 mg	Pilloli miksija b'rita	Użu orali

ANNESS II

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI U RAĠUNIJIET GHALL-EMENDA TAS-SOMMARJU
TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, IT-TIKKETTA U L-FULJETT TA' TAGHRIF
IPPREŻENTATI MILL-EMEA**

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI

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

Is-sustanza attiva tal-pilloli Vascace hija cilazapril. Cilazapril jagħmel parti mill-familja ta' inibituri tal-enzima li tikkonverti l-angiotensin (ACE). L-inibituri ACE jimblukaw l-azzjoni tal-enzima li tikkonverti l-angiotensin u b'hekk, tonqos ukoll il-produzzjoni ta' Angiotensin II li huwa peptide qawwi li jdejjjaq il-vini.

Vascace kien inkluz fil-lista ta' prodotti għall-armonizzazzjoni tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SPC), imfassla mis-CMD(h), f'konformità mal-Artikolu 30(2) tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendat.

Is-sezzjonijiet li ġejjin kienu armonizzati:

Sezzjoni 4.1 – Indikazzjonijiet Terapewtiċi

▪ **Trattament tal-pressjoni għolja**

L-effikaċja ta' cilazapril fit-trattament tal-pressjoni għolja giet iddokumentata f'bosta provi kliniċi sponsorjati minn Roche. Id-dejta demografika tiġġustifika l-effikaċja fil-pazjenti ta' etajiet, sess, u piż differenti, bi pressjoni għolja primarja hafifa sa moderata. L-effikaċja fit-tul ta' cilazapril (wahdu jew ikkombinat) giet aċċettata wkoll fil-parti l-kbira tal-pajjiżi tal-UE. Is-CHMP kien tal-opinjoni li l-ispeċifikazzjoni (essenzjali jew skont id-definizzjoni aġġornata – primarja) u l-grad (hafifa jew moderata) tal-pressjoni għolja għandhom jitnehhew. Għalkemm l-inibituri ACE jnaqqsu l-pressjoni tad-demmi fil-forom kollha ta' pressjoni għolja, l-effikaċja hija differenti minhabba li huma inqas effettivi f'pazjenti li għandhom pressjoni għolja b'renin baxx.

Is-CHMP kien tal-opinjoni li l-pressjoni għolja renovaskulari m'għandhiex tkun inkluz bħala indikazzjoni indipendenti, minhabba li l-MAH ma setax jissostanzja bid-dejta klinika tiegħu. Madankollu dan ma jfissirx li l-użu ta' cilazapril ikollu jkun awtomatikament kontra-indikat fit-tipi kollha ta' pressjoni għolja renovaskulari. Teżisti informazzjoni relattivament limitata bbażata fuq l-evidenza dwar it-trattament ta' pressjoni għolja renovaskulari bl-inibituri ACE (b'mod speċjali b'cilazapril), iżda ma jistax jinjora li l-inibituri ACE jittqiesu minn bosta esperti bħala medikazzjoni effettiva għat-trattament ta' din il-kondizzjoni. Ir-rakkomandazzjoni speċifika tad-dożi għall-pressjoni għolja renovaskulari giet koperta mill-istruzzjonijiet ta' dożaġġ għall-pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali f'din is-sezzjoni 4.2.

Madankollu huwa magħruf sew ukoll li l-inibituri ACE jista' jkollhom impatt serju fuq il-funzjoni renali, b'mod speċjali fil-każ ta' perfużjoni renali mnaqqsa.

Wara li tqieset ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP, kien hemm qbil dwar dan il-kliem propost mill-MAH:

“Vascace huwa indikat għat-trattament tal-pressjoni għolja.”

▪ **Trattament ta' insuffiċjenza kronika tal-qalb (CHF)**

Ma giet ipprezentata l-ebda dejta dwar is-sopravvivenza totali, il-morbidità kardjovaskulari, il-frekwenza ta' dħul fl-isptar CV ta' pazjenti ttrattati b'cilazapril għas-CHF.

It-tweġiba tal-MAH tirreferi għar-riżultati miksuba minn inibituri ACE oħrajn li jiddikjaraw l-effett terapewtiku benefiku għal pazjenti b'insuffiċjenza kronika tal-qalb. Il-parti l-kbira tal-inibituri ACE (eż. captopril, cilazapril, enalapril, ramipril, perindopril, trandolapril, benazepril) intwerew li għandhom azzjoni benefika fuq riżultati iebesin u intermedji f'pazjenti b'insuffiċjenza kronika tal-qalb. Għaldaqstant dawn ir-riżultati jistgħu jiġu estrapolati wkoll għal cilazapril, minhabba li l-effetti benefiċi tal-inibituri ACE f'CHF jistgħu jittqiesu bħala effett tal-klassi.

Wara li kkunsidra d-dejta minn provi fuq cilazapril li saru bħala parti mill-programm ta' żvilupp kliniku għal Vascace, id-dejta ppubblikata fuq l-effett terapewtiku tal-inibituri ACE fuq is-CHF, u l-

Linji Gwida tas-Socjeta' Ewropea għall-Kardjologija, is-CHMP qabel mal-kliem propost mill-MAH għal din l-indikazzjoni:

“Vascace huwa indikat għat-trattament ta' insuffiċjenza kronika tal-qalb.”

Sezzjoni 4.2 – Posoloġija u mod ta' kif għandu jingħata

▪ Trattament ta' pressjoni għolja

Is-CHMP kien tal-opinjoni li għandu jissewma li jista' jsehh (u kien osservat) il-fenomeni ta' ħarba tal-angiotensin (l-attivazzjoni tas-sistema tar-renin-angiotensin u zieda fl-attività fis-sistema simpjetika) f'pazjenti trattati b'inibituri ACE bħala monoterapija (Roig e, et al Eur. Heart J 2000: 21, 53-57). F'pazjenti bħal dawn hija rakkomandata doża inizjali aktar baxxa (0.5mg) u t-trattament għandu jinbeda taht sorveljanza medika.

Wara li tqieset ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP, kien hemm qbil dwar dan il-kliem propost mill-MAH:

“Pressjoni għolja: Id-doża inizjali hija ta' 1 mg/jum. Il-pressjoni tad-demmi għandha tkun evalwata, u d-doża rranġata b'mod individwali skont ir-rispons tal-pressjoni tad-demmi. Il-medda normali tad-doża ta' Vascace hija ta' 2.5 sa 5.0 mg darba kuljum.”

Il-pazjenti b'sistema renin-angiotensin-aldosterone attivata ħafna (b'mod partikolari tnaqqis tal-melħ u/jew il-volum, nuqqas ta' kumpens kardjaku jew pressjoni għolja severa) jistgħu jkollhom waqgħa eċċessiva fil-pressjoni tad-demmi wara d-doża inizjali. Doża inizjali aktar baxxa ta' 0.5 mg darba kuljum hija rakkomandata f'dawn il-pazjenti u t-trattament għandu jsir taht sorveljanza medika.

Il-pazjenti bi pressjoni għolja li jkunu qegħdin jiehdu xi diuretici: Jekk ikun possibbli, id-diuretiku għandu jitwaqqaf 2 – 3 ijiem qabel tibda l-kura b'Vascace biex titnaqqas il-possibbiltà ta' pressjoni baxxa sintomatika. Dan jista' jtkompla aktar tard jekk ikun meħtieġ. Id-doża inizjali rakkomandata f'dawn il-pazjenti hija ta' 0.5 mg darba kuljum.”

▪ Trattament ta' insuffiċjenza kronika tal-qalb

Ir-rakkomandazzjoni tad-doži ssegwi l-prinċipju ta' “dożaġg skont is-solliet sintomatiku”, li m'huwix il-prattika klinika attwali. Madankollu, minhabba li ma hemm l-ebda studju dwar l-eżiti li jipprovdni doża benefika definita għall-parti l-kbira tal-pazjenti, u minhabba li l-MAH ma setax jipprovdni gwida ta' dożaġg aħjar ibbażata perezempju fuq id-dejta farmakokinetika/farmakodinamika, dan il-kliem propost mill-MAH, kien ikkunsidrat aċċettabbli mis-CHMP.

Il-kunċett ta' terapija aġġuntiva ma' digitalis u diuretici m'huwix appoġġjat mill-evidenza attwali dwar l-inibituri ACE u d-dokumenti ta' gwida klinika dwar il-kontroll ta' CHF. Għaldaqstant is-CHMP kien tal-opinjoni li digitalis m'għandhiex neċessarjament tkun imsemmija minhabba li terapija konkomitanti ma' digitalis fl-użu ġenerali (bħala terapija bażika) m'hijiex rakkomandata llum.

Is-CHMP qabel ma' dan il-kliem propost mill-MAH:

“Insuffiċjenza kronika tal-qalb: It-terapija b'Vascace għandha tinbeda b'doża inizjali rakkomandata ta' 0.5 mg darba kuljum taht sorveljanza medika stretta. Din id-doża għandha tinzamm għal madwar ġimgħa. Jekk din id-doża tkun tollerata sew tista' tiżdied f'intervalli ta' ġimgħa u skont l-istat kliniku tal-pazjent għal 1.0 mg jew 2.5 mg. Id-doża massima ta' kuljum għal dawn il-pazjenti hija ta' 5.0 mg. Ir-rakkomandazzjoni tal-posoloġija għal cilazapril fl-insuffiċjenza kronika tal-qalb hija bbażata fuq l-effetti fuq it-titjib sintomatiku, aktar milli fuq dejta li turi li cilazapril inaqqas il-morbidità u l-mortalità f'dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjoni 5.1).”

X'hin għandhom jittiehdu l-medicina u l-ikel

Għalkemm l-istudju ta' Carlsen et al (Carlsen JE, Buchmann M, Hoeglund C, Pellinen T, Honkanen T, Soerensen OH, et al. 24-hour antihypertensive effect of oral cilazapril? A placebo-controlled study evaluating 1, 2.5 and 5mg once daily. Clin Drug Invest. 1995;10 (4):221-227) qanqal dubju dwar jekk l-iskeda ta' dożaġg ta' darba kuljum għall-pressjoni għolja hijiex biżżejjed, il-MAH ma pprovdna l-ebda diskussjoni oħra dwar ir-riżultati ta' dan l-istudju meta mqabbel mal-istudji l-oħrajn li saru fuq

cilazapril. Minhabba li dan huwa studju wiehed li jaghti riżultati diverġenti f' dan ir-rigward, is-CHMP ma ddiskutiex aktar din il-kwistjoni.

L-iskeda ta' dożaġġ ta' darba kuljum, mogħtija qabel jew wara l-ikel kif proposta mill-MAH tqieset aċċettabbli mis-CHMP.

Popolazzjonijiet speċjali

Ir-riżultati ta' studju dwar l-aġġustament tad-doża mhux komparabbli u bit-tikketta mikxufa fl-anzjani bi pressjoni għolja essenzjali mhux ikkumplikata kienu diskussi mill-MAH, sabiex jissostanzja l-programm ta' dożaġġ għall-pazjenti anzjani li jbatu minn pressjoni għolja.

Is-CHMP qabel ma' dan il-kliem propost mill-MAH għall-popolazzjonijiet anzjani u pedjatriċi:

“L-anzjani li jbatu minn pressjoni għolja: It-trattament b'Vascace għandu jinbeda b'doża bejn 0.5 u 1.0 mg darba kuljum. Wara, id-doża ta' manutenzjoni għandha tkun adattata skont it-tollerabbiltà, ir-rispons u l-istat kliniku tal-individwu.

L-anzjani b'insuffiċjenza kronika tal-qalb: Id-doża inizjali rakkomandata ta' Vascace 0.5 mg għandha tkun segwita b'mod strett.

Tfal: Is-sigurià u l-effikaċja fit-tfal ma ġewx stabbiliti. Għaldaqstant, m'hemmx rakkomandazzjonijiet għall-ġhoti ta' cilazapril lit-tfal.”

Mis-sottomissjoni tad-dokumenti oriġinali ma sar l-ebda studju ieħor minn Roche f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-fwied. F'riċerka attenta tal-letteratura, li tkopri l-perjodu ta' żmien sa Novembru 2009, ġiet identifikata biss pubblikazzjoni waħda, li tiddeskrivi rapport ta' każ ta' pazjent b'nefropatija dijabetika u axxite ċirrotika. Minhabba varjetà kbira ta' sitwazzjonijiet kliniċi possibbli għal pazjenti ċirrotiċi, jeżistu kundizzjonijiet fejn il-pazjenti jkunu jeħtieġu trattament b'cilazapril sorveljat b'attenzjoni. Għal pazjenti ċirrotiċi bl-axxite madankollu, m'huwix rakkomandat cilazapril.

Għall-pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-fwied is-CHMP qabel ma' dan il-kliem propost mill-MAH:

“Ċirrozi tal-fwied: Fil-pazjenti b'ċirrozi tal-fwied (iżda mingħajr axxite) li jeħtieġu kura għall-pressjoni għolja, cilazapril għandu jiġi dożat b'kawtela kbira li ma taqbiżx 0.5 mg/kuljum flimkien ma' monitoraġġ attent tal-pressjoni tad-demm, minhabba li jista' jkun hemm pressjoni baxxa sinifikanti tad-demm.”

Għall-pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali, ir-rakkomandazzjonijiet tad-dożi kienu bbażati fuq dejta minn għadd ta' studji ta' Roche u provi kliniċi ppubblikati. Dożi mnaqqsa huma meħtieġa għall-pazjenti b'indeboliment renali skont it-tneħħija tal-kreatinina tagħhom.

L-iskeda ta' dożaġġ għall-pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni renali kif irrakkomandata mill-MAH kienet meqjusa aċċettabbli mis-CHMP:

“Pazjenti b'indeboliment renali: dożi mnaqqsa huma meħtieġa għall-pazjenti b'indeboliment renali, skont it-tneħħija tal-kreatinina tagħhom (ara sezzjoni 4.4). Dawn l-iskedi ta' dożaġġ li ġejjin huma rrakkomandati:

Tabella 1: Skeda ta' dożaġġ rakkomandat għal pazjenti b'indeboliment renali

<i>Tneħħija tal-kreatinina</i>	<i>Doża inizjali ta' Vascace</i>	<i>Doża massima ta' Vascace</i>
<i>>40 ml/min</i>	<i>1 mg darba kuljum</i>	<i>5 mg darba kuljum</i>
<i>10-40 ml/min</i>	<i>0.5 mg darba kuljum</i>	<i>2.5 mg darba kuljum</i>
<i><10 ml/min</i>	<i>Mhux rakkomandata</i>	

Jekk ikun hemm ukoll pressjoni għolja renovaskulari hemm riskju ogħla ta' pressjoni baxxa severa u insuffiċjenza renali. F'dawn il-pazjenti, it-trattament għandu jinbeda taht sorveljanza medika stretta b'doži baxxi u titrazzjoni attenta tad-doži. Minhabba li t-trattament bid-dijuretiċi jista' jkun fattur kontributorju, dawn għandhom jitwaqqfu u l-funzjoni renali għandha tiġi mmonitorjata matul l-ewwel ġimgħat tal-kura b'Vascace.

Ir-riżultati mill-provi kliniċi wrew li t-tneħħija ta' cilazaprilat kienet korrelata mat-tneħħija tal-kreatinina fil-pazjenti b'insuffiċjenza kronika tal-qalb. Għaldaqstant għandha tiġi segwita r-rakkomandazzjoni speċjali tad-dożaġġ fil-pazjenti b'insuffiċjenza kronika tal-qalb b'indeboliment tal-funzjoni renali."

Sezzjoni 4.3 - Kontraindikazzjonijiet

Wara li tqieset ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP, kien hemm qbil dwar dan il-kliem propost mill-MAH:

"Is-sensittività eċċessiva għal cilazapril jew kwalunkwe komponent tal-prodott, jew għal inibituri ACE oħrajn

Passat ta' angoedema assoċjata ma' terapija preċedenti b'inibituri ACE

Angoedema ereditarja jew idjopatika

It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjoni 4.4. u 4.6)"

Sezzjoni 4.4 – Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Bi ftit eċċezzjonijiet, il-baži xjentifika għall-kliem propost fis-Sezzjoni 4.4 hija pprovduta minn analizijiet ta' effetti avversi tal-inibituri ACE li jinsabu f'dawn id-dokumenti: *Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions 2006* ta' Meyler u: *The Complete Drug Reference 36* ta' Martindale.

Kif irrakkomandat mis-CHMP, il-MAH zied twissija oħra rigward l-użu ta' cilazapril f'pazjenti bi stenozi tal-arterji renali ta' grad għoli b'indeboliment renali mas-sotto-sezzjoni intitolata 'Indeboliment Renali' fis-sezzjoni 4.4. It-twissijiet li jirrigwardaw l-anafilassi fil-pazjenti tad-dijalisi li jkunu qegħdin jiehdu inibituri ACE hija diskussa taht subintestatura separata fis-Sezzjoni 4.4, "Anafilassi".

Is-CHMP irrakkmanda wkoll li fil-pazjenti biċ-ċirrozi tal-fwied (iżda mingħajr axxite), cilazapril għandu jinbeda f'doża aktar baxxa minhabba li l-pressjoni tista' tinzel b'mod sinifikanti, u fil-pazjenti bl-axxite, cilazapril m'għandux ikun rakkomandat.

Rigward it-tqala, il-MAH qabel li jikkonforma mal-kliem li kien hemm qbil dwaru fir-rakkomandazzjoni tal-Grupp ta' Hidma tal-Farmakoviġilanza tas-CHMP (PhVWP) għal din is-sezzjoni.

Sezzjoni 4.5 – Effett fuq prodotti mediċinali oħrajn u forom oħra ta' effetti li jista' jkun hemm

L-aktar effetti possibbli importanti (PK, PD jew tossiċi) ġew inkluzi fit-tikketa armonizzata, minhabba li dawn il-mediċini spiss jingħataw flimkien ma' cilazapril jew inibituri ACE oħrajn u l-logika xjentifika hija disponibbli. Fuq it-talba tas-CHMP, l-effetti ma' prodotti mediċinali oħrajn (dijuretiċi, antidepressanti triċikliċi, effetti renali f'mediċini ta' kontra l-infjammazzjoni li mhumieq steroidali, simpatomimetici, ta' kontra d-dijabete u d-deheb) kienu inkluzi wkoll fl-SPC armonizzat, f'konformità mar-rappreżentanti oħrajn tal-klassi tal-mediċina.

Sezzjoni 4.6 – Tqala u treddiegh

Wara li tqieset ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP PhVWP, kien hemm qbil dwar dan il-kliem propost mill-MAH:

“L-użu ta’ inibituri ACE bhal cilazapril m’huwiex irrakkomandat matul l-ewwel erba’ xhur tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta’ inibituri ACE bhal cilazapril huwa kontraindikata matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

Evidenza epidemjologika rigward ir-riskju ta’ teratoġenicità wara l-espożizzjoni għall-inibituri ACE matul l-ewwel erba’ xhur tat-tqala ma kinitx konklussiva; madankollu ma tistax tiġi eskluża żieda żgħira fir-riskju. Sakemm it-terapija kontinwa bl-inibituri ACE hija kkunsidrata essenzjali, il-pazjenti li qegħdin jippjanaw tqala għandhom jingħataw trattamenti alternattivi ta’ kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil ta’ sigurtà stabbilita għall-użu fit-tqala. Meta tiġi ddijanostikata t-tqala, it-trattament bl-inibituri ACE għandu jitwaqqaf minnufih, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva.

L-espożizzjoni għat-terapija bl-inibituri ACE matul it-tieni u t-tielet trimestri hija magħrufa li tikkawża il-fetotossicità umana (tnaqqis tal-funzjoni renali, oligohydramnios, dewmien fl-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossicità fit-trabi tat-twelid (indeboliment renali, pressjoni baxxa, hyperkalaemia). Jekk tkun seħhet l-espożizzjoni għall-inibituri ACE mit-tieni trimestru tat-tqala, huwa rrakkomandat li jsir eżami bl-ultrasound tal-funzjoni renali u tal-kranju. It-trabi li l-ommijiet tagħhom ikunu ħadu inibituri ACE għandhom ikunu osservati mill-qrib għall-pressjoni baxxa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Minhabba li m’hemm l-ebda dejta disponibbli rigward is-sigurtà ta’ cilazapril waqt it-treddigh, cilazapril m’huwiex rakkomandat, u jkun aħjar jekk jintużaw trattamenti alternattivi bi profili ta’ sigurtà stabbiliti waqt it-treddigh, l-aktar meta l-ħalib ikun qed jingħata lil tarbija tat-twelid jew lil tarbija li tkun twieldet qabel iż-żmien.”

Sezzjoni 4.7 – Effetti fuq il-hila li ssuq jew li thaddem magni

Wara li tqieset ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP u dawk ipprovduti fil-linja gwida tal-SPC rigward is-Sezzjoni 4.7, kien hemm qbil dwar il-kliem propost mill-MAH.

Sezzjoni 4.8 – Effetti mhux mixtieqa

Ir-reazzjonijiet avversi kollha tal-medicina (ADRs) elenkati fl-informazzjoni tas-sigurtà ta’ referenza tal-kumpanija, id-Dokument tad-Dejta Bażika (*Core Data Sheet* - CDS) ġew inklużi. ADRs oħrajn elenkati f’SPCs lokali iżda mhux fis-CDS ġew inklużi meta ġew identifikati referenzi xierqa. Fil-parti l-kbira tal-każijiet ir-referenzi ġejjin minn:

- *Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions* 2006 ta’ Meyler.
- Martindale: *The Complete Drug Reference* 36.

Il-lista armonizzata ta’ effetti mhux mixtieqa ttieħdet mill-provi kliniċi u mid-dejta ta’ wara t-tqeghid fis-suq assoċjati ma’ cilazapril u/jew inibituri ACE oħrajn.

Is-Sistema tal-Klassi tal-Organi tal-MedDRA (SOC) u t-Termini Preferuti (PTs) jintużaw fejn hu xieraq.

Sezzjoni 4.9 – Doża eċċessiva

Wara li tqieset ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP, kien hemm qbil dwar dan il-kliem propost:

“Id-dejta disponibbli dwar doži eċċessivi fil-bniedem hija limitata. Is-sintomi assoċjati ma’ doża eċċessiva ta’ inibituri ACE jistgħu jinkludu pressjoni baxxa, xokk ċirkolatorju, disturbi tal-elettroliti, indeboliment renali, iperventilazzjoni, takikardija, palpitazzjonijiet, bradikardija, sturdament, ansjetà u sogħla.

It-trattament rakkomandat għat-tehid ta' doži eċċessivi huwa l-infużjoni fil-vini ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%). Jekk titbaxxa l-pressjoni, il-pazjent għandu jitpoġġa fil-pożizzjoni tax-xokk. Jekk ikun disponibbli, jista' jiġi kkunsidrat ukoll it-trattament b'infużjoni fil-vini tal-angiotensin II u/jew ta' katekolamini.

It-terapija bil-pacemaker hija indikata għal bradikardija rezistenti għat-terapija. Is-sinjali vitali, l-elettroliti tas-serum u l-konċentrazzjonijiet tal-kreatinina għandhom jiġu mmonitorjati l-hin kollu.

Jekk indikat, cilazaprilat, il-forma attiva ta' cilazapril, tista' titneħħa miċ-ċirkolazzjoni ġenerali permezz tal-emodjalisi (ara sezzjoni 4.4)."

Sezzjoni 5.1 – Proprjetajiet farmakodinamiċi

Is-CHMP kien tal-opinjoni li min jikteb din il-mediċina jehtieg li jkun jaf li intwera biss benefiċċju sintomatiku fil-provi kliniċi b'cilazapril fl-insuffiċjenza tal-qalb u li m'hemmx riżultati dwar il-morbidità/mortalità, minhabba li ma sarux studji dwar l-eżitu b'cilazapril fl-insuffiċjenza kronika tal-qalb.

Abbażi tal-informazzjoni disponibbli, u wara li tqieset ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP, kien hemm qbil mill-MAH dwar din id-dikjarazzjoni għas-sezzjoni taht is-sottointestatura 'Insuffiċjenza kronika tal-qalb':

"Ma saret l-ebda prova klinika li tagħti prova tal-effett ta' cilazapril fuq il-morbidità u l-mortalità fl-insuffiċjenza tal-qalb."

Sezzjoni 5.3 – Dejta dwar is-sigurtà preklinika

Wara li tqieset ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP, il-MAH qabel ma' dan il-kliem:

"Id-dejta preklinika ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin abbażi ta' studji konvenzjonali dwar il-farmakologija ġenerali, it-tossiċità minn doži ripetuti, il-ġenotossiċità, u l-potenzjal karċinogeniku.

L-inibituri tal-eżima li tikkonverti l-angiotensin, bħala klassi, intwerew li jgħolqu effetti avversi fuq id-dewmien tal-iżvilupp tal-fetu, li jirriżulta fil-mewt tal-fetu u effetti kongenitali, li b'mod partikolari jaffettwaw lill-kranju. Gew irrappurtati wkoll il-fetotossiċità, id-dewmien tat-tkabbir fl-utru u ductus arteriosus privattiva. Dawn l-anomaliji tal-iżvilupp huma maħsuba li huma parzjalment dovuti għall-azzjoni diretta tal-inibituri ACE fuq is-sistema renin-angiotensin tal-fetu u parzjalment dovuti għall-iskemja li tirriżulta mill-pressjoni baxxa tal-omm u tnaqqis fil-fluss tad-demm bejn il-fetu u l-plaċenta u t-twassil tal-ossigenu/nutrijenti lill-fetu."

RAĠUNIJIET GHALL-EMENDA TAS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL- PRODOTT, IT-TIKKETTA U L-FULJETT TA' TAGHRIF

Billi

- l-ambitu tar-referenza kien l-armonizzazzjoni tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif.

- is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif proposti mid-Detenturi tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq ġew evalwati abbażi tad-dokumentazzjoni sottomessa u d-diskussjoni xjentifika fi hdan il-Kumitat,

Is-CHMP irrakkomanda l-emenda tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq li għalihom is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif huma stabbiliti fl-Anness III għal Vascase u ismijiet assoċjati (ara Anness I).

ANNEX III

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

Nota: Dan l-SPC, tikketta u fuljett ta' taghrif hija l-verżjoni valida fil-hin tad-Deċiżjoni tal-Kummissjoni.

Wara d-Deċiżjoni tal-Kummissjoni l-Awtoritajiet Kompetenti tal-Istati Membri, flimkien mal-Istat Membru ta' Referenza, se jaġġornaw l-informazzjoni tal-prodott kif mehtieg. Ghalhekk, dan l-SPC, tikketta u fuljett ta' taghrif jista' ma jirrapprezentax il-kitba attwali.

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 0.5 mg pilloli miksija b'rita
Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 1 mg pilloli miksija b'rita
Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 2.5 mg pilloli miksija b'rita
Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 5 mg pilloli miksija b'rita
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.
[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Vascace huwa indikat għall-kura ta' pressjoni għolja.

Vascace huwa indikat għall-kura ta' insuffiċjenza kronika tal-qalb.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Vascace għandu jingħata darba kuljum. Peress li t-tehid ta' ikel m'għandu l-ebda influwenza ta' sinifikanza klinika fuq l-assorbiment, Vascace jista' jingħata qabel jew wara ikla. Id-doża għandha dejjem tittiehed bejn wiehded u iehor fl-istess hin tal-gurnata.

Pressjoni għolja: Id-doża tal-bidu hija 1 mg/kuljum. Il-pressjoni tad-demmm għandha tiġi evalwata, u d-doża għandu jiġi aġġustat individwalment skont ir-rispons tal-pressjoni tad-demmm. Is-soltu l-firxa tad-doża ta' Vascace hija minn 2.5 sa 5.0 mg darba kuljum.

Pazjenti b'sistema ta' renin-angiotensin-aldosterone attivata b'mod qawwi (b'mod partikolari, tnaqqis tal-melh u/jew tal-volum, dekompenzazzjoni tal-qalb jew pressjoni għolja severa) jista' jkollhom tnaqqis eċċessiv fil-pressjoni tad-demmm wara l-ewwel doża. Doża tal-bidu aktar baxxa ta' 0.5 mg darba kuljum hija rrakkomandata f'dawn il-pazjenti u l-bidu tal-kura għandu jsir taht sorveljanza medika.

Pressjoni għolja f'pazjenti li qed jirċievu diuretiki: Jekk possibbli, id-diuretiku għandu jitwaqqaf 2 - 3 jiem qabel ma tinbeda t-terapija b'Vascace biex titnaqqas il-probabbiltà ta' pressjoni sintomatika baxxa. Jekk meħtieġ jista' jitkompla aktar tard. Id-doża rrakkomandata tal-bidu f'dawn il-pazjenti hija ta' 0.5 mg darba kuljum.

Insuffiċjenza kronika tal-qalb: Terapija b'Vascace għandha tinbeda bid-doża rrakkomandata tal-bidu ta' 0.5 mg darba kuljum taht sorveljanza medika mill-vicein. Din id-doża għandha tinzamm għal madwar ġimgħa. Jekk din id-doża tkun ittollerata sew tista' tizdied f'intervalli ta' kull ġimgħa u skont l-istat kliniku tal-pazjent għal 1.0 mg jew 2.5 mg. Id-doża massima ta' kuljum għal dawn il-pazjenti hija 5.0 mg. Ir-rakkomandazzjoni tal-pożoloġija għal cilazapril f'insuffiċjenza kronika tal-qalb hija bbażata fuq l-effetti fuq it-titjib sintomatiku, u mhux fuq dejta li turi li cilazapril inaqqas il-morbożità u l-mortalità f'dan il-grupp ta' pazjenti (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi: Dożaġġi mnaqqsa huma mehtieġa għall-pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, li jiddependu fuq it-tnehhija tal-krejinina tagħhom (ara sezzjoni 4.4). Huma rrakkomandati l-iskedi ta' dożaġġ li ġejjin:

Tabella 1: Skeda ta' dożaġġ irrakkomandat għall-pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Tnehhija tal-krejinina	Doża tal-bidu ta' Vascace	Doża massima ta' Vascace
>40 ml/min	1 mg darba kuljum	5 mg darba kuljum
10-40 ml/min	0.5 mg darba kuljum	2.5 mg darba kuljum
<10 ml/min	Mhux irrakkomandat	

Jekk tkun preżenti wkoll pressjoni renovaskulari għolja hemm riskju akbar ta' pressjoni baxxa severa u ta' insuffiċjenza tal-kliwi. F'dawn il-pazjenti, il-kura għandha tinbeda taht sorveljanza medika mill-viċin b'doži baxxa u b'titrazzjoni b'attenzjoni tad-doża. Peress li kura b'dijuretiċi tista' tkun fattur kontributorju, dawn għandhom jitwaqqfu u l-funzjoni tal-kliwi għandha tiġi mmonitorjata matul l-ewwel ġimghat ta' terapija b'Vascace.

Riżultati minn provi kliniċi wrew li f'pazjenti b'insuffiċjenza kronika tal-qalb it-tnehhija ta' cilazaprilat kienet ikkorrelata ma' tnehhija tal-krejinina. Għalhekk f'pazjenti b'insuffiċjenza kronika tal-qalb b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi għandha tiġi segwita ir-rakkomandazzjoni speċjali tad-dożaġġ.

Ċirrozi tal-fwied: F'pazjenti b'ċirrozi tal-fwied (izda mingħajr axxite) li jehtieġu terapija għall-pressjoni għolja, cilazapril għandu jiġi ddożat b'attenzjoni kbira, m'għandux jaqbeż 0.5 mg/kuljum u għandu jsir ukoll monitoraġġ b'attenzjoni tal-pressjoni tad-demm, għax jista' jkun hemm pressjoni baxxa sinifikanti.

Anzjani bi pressjoni għolja: Kura b'Vascace għandha tinbeda b'doża ta' bejn 0.5 u 1.0 mg darba kuljum. Wara dan, id-doża ta' manteniment għandha tiġi adattata skont it-tollerabilità individwali, rispons u l-istat kliniku.

Anzjani b'insuffiċjenza kronika tal-qalb: Id-doża rrakkomandata tal-bidu ta' Vascace 0.5 mg għandha tiġi segwita b'mod strett.

Tfal: Is-sigurtà u l-effikaċja fit-tfal ma ġewx stabbiliti. Għalhekk, m'hemm l-ebda rakkomandazzjoni għall-ghoti ta' cilazapril lit-tfal.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għal cilazapril jew għal xi sustanzi mhux attivi jew għall-inibituri oħra ta' ACE. Passat ta' angjoedima assoċjata ma' terapija preċedenti b'inibitur ta' ACE

Angjoedima ereditarja jew idjopatika

It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tqala

Inibituri ta' ACE m'għandhomx jinbdew waqt it-tqala. Sakemm kontinwazzjoni tat-terapija b'inibituri ta' ACE ma tkunx ikkunsidrata essenzjali, pazjenti li qed jippjanaw li johorġu tqal għandhom jinghataw kura alternattiva li tbaxxi l-pressjoni li għandha profil ta' sigurtà stabbilit għall-użu waqt it-tqala. Meta ssir dijanjozi ta' tqala, il-kura b'inibituri ta' ACE għandha titwaqqaf minnufih, u jekk xieraq għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Pressjoni baxxa

Inibituri ta' ACE jistgħu jikkawżaw pressjoni baxxa severa, speċjalment fil-bidu tal-kura. Pressjoni baxxa wara l-ewwel doża hija l-aktar probabbli li ssehh f'pazjenti li għandhom is-sistema renin-angiotensin-aldosterone attivata, bħal f'każijiet ta' pressjoni għolja renovaskulari jew kawżi oħra ta' ipoperfużjoni tal-kliwi, tnaqqis tas-sodju jew tal-volum, jew kura minn qabel b'vazodilaturi oħra. Dawn il-kondizzjonijiet jistgħu jsehh flimkien, b'mod partikolari f'insuffiċjenza severa tal-qalb.

Pressjoni baxxa għandha tiġi kkurata billi l-pazjent jitqiegħed mindud wiċċu 'l fuq u jsir espansjoni tal-volum. Ladarba l-pazjent jkollu l-volum stabbilit mill-ġdid, Cilazapril jista' jitkompla, iżda għandu jingħata b'doża aktar baxxa jew jitwaqqaf jekk il-pressjoni baxxa tippersisti.

Pazjenti f'riskju għandhom jibdw kura b'cilazapril taht sorveljanza medika, b'doża tal-bidu baxxa u titrazzjoni b'attenzjoni. Jekk possibbli, terapija b'dijuretiċi għandha titwaqqaf temporanjament.

Attenzjoni simili għandha jittiehed għall-pazjenti li għandhom angina pectoris jew marda ċerebrovaskulari, li għalihom pressjoni baxxa tista tikkawża iskemija mijokardijaka jew ċerebrali.

Indeboliment tal-kliwi

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, id-dożaġġ ta' cilazapril għandu jkun aġġustat skont it-tnehhija tal-kreatinina (ara sezzjoni 4.2). Monitoraġġ ta' rutina tal-potassju u tal-kreatinina hija parti mill-prattika medika normali għal dawn il-pazjenti.

Inibituri ta' ACE għandhom effetti renoprotettivi stabbiliti, iżda jekk ikun hemm perfużjoni tal-kliwi mnaqqsa jistgħu jikkawżaw indeboliment reversibbli tal-funzjoni tal-kliwi, kemm minhabba stenosi bilaterali tal-arterja tal-kliwi, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb severa, tnaqqis tal-volum, iponatrimija jew dożaġġi għolja ta' diuretiċi, kif ukoll f'dawk li qed jirċievu kura b'NSAIDs. Miżuri preventivi jinkludu l-irtirar jew waqfien temporanju tad-dijuretiċi, bidu ta' terapija b'dozi żgħar hafna ta' inibituri ta' ACE, u titrazzjoni tad-doża b'attenzjoni.

F'pazjenti bi stenosi tal-arterja tal-kliwi, l-attivazzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone tgħin biex tinżamm perfużjoni tal-kliwi billi tikkawża djuq tal-arterjola li hierġa. Għalhekk, l-imblokk tal-formazzjoni ta' angiotensin II, u possibbilment ukoll żjeda fil-formazzjoni ta' bradykinin, jikkawżaw vazodilatazzjoni tal-arterjoli li herġin li twassal għal tnaqqis fil-pressjoni tal-filtrazzjoni glomerulari. Pressjoni baxxa tkompli tikkontribwixxi għat-tnaqqis fil-perfużjoni tal-kliwi (ara sezzjoni 4.4 'Pressjoni baxxa'). Bħal b'sustanzi oħra li jaħdmu fuq is-sistema renin-angiotensin, hemm riskju akbar ta' insuffiċjenza tal-kliwi, inkluż insuffiċjenza akuta tal-kliwi, meta pazjenti bi stenosi tal-arterja tal-kliwi jiġu kkurati b'cilazapril. Għalhekk, għandu jkun hemm attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Jekk ikun hemm insuffiċjenza tal-kliwi, il-kura għandha titwaqqaf.

Sensittività eċċessiva/angjoedima

Angjoedima giet assoċjata ma' inibituri ta' ACE, b'incidenza rappurtata ta' 0.1-0.5%. Angjoedima kkawżata minn inibituri ta' ACE tista' tippreżenta bħala episodji rikorrenti ta' nefha fil-wiċċ, li tgħaddi wara li titwaqqaf il-kura, jew bħala edima orofaringali akuta b'ostruzzjoni tal-passaġġ tan-nifs, li tehtieg kura ta' emergenza, u tista' tkun ta' periklu għall-hajja. Forma differenti hija angjoedima tal-musrana, li għandha tendenza li ssehh fl-ewwel 24-48 siegħa ta' kura. Ir-riskju ta' angjoedima jidher li huwa akbar f'pazjenti b'gilda skura meta mqabbel ma' dawk mhux b'gilda skura. Pazjenti b'passat ta' angjoedima mhux relatata ma' inibituri ta' ACE jistgħu jkunu f'riskju akbar.

Anafilassi

Emodijalisi: Anafilassi sehhet f'pazjenti dijalizzati b'membrani ta' fluss għoli (eż. AN 69) li kienu qed jirċievu inibituri ta' ACE. F'dawn il-pazjenti għandha tingħata konsiderazzjoni sabiex tintuża tip differenti ta' membrana għad-dijalisi jew sustanza li tbaxxi l-pressjoni ta' klassi differenti.

Aferesi ta' lipoproteini ta' densità baxxa (LDL): Pazjenti li qed jirċievu inibituri ta' ACE matul aferesi ta' LDL b'dextran sulphate esperjenzaw anafilassi ta' periklu għall-hajja. Dan jista' jiġi evitat billi titwaqqaf temporanjament it-terapija b'inibituri ta' ACE qabel kull aferesi.

Tnehhija tas-sensittività: Reazzjonijiet anafilattiċi jistgħu jsehhu f'pazjenti li qed jagħmlu terapija ta' tnehhija tas-sensittività b'velenu taż-żnażan jew tan-naħal waqt li qed jirċievu inibitur ta' ACE. Cilazapril għandu jitwaqqaf qabel il-bidu tat-terapija ta' tnehhija tas-sensittività, u m'għandux jiġi sostitwit b'imblokkatur tar-riċetturi β.

Disturbi fil-fwied

Kienu irrappurtati każijiet uniċi ta' disturbi fil-funzjoni tal-fwied, bħal żjeda fil-valuri tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied (transaminases, bilirubin, alkaline phosphatase, gamma GT) u epatite kolestatika bi jew mingħajr nekrosi. Pazjenti li qed jirċievu cilazapril li jiżviluppaw suffeġra jew żjedit sostanzjali tal-enzimi tal-fwied għandhom iwaqqfu cilazapril u jkollhom vista medika xierqa. F'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied (iżda mingħajr axxite) li jehtiegu terapija għall-pressjoni għolja, cilazapril għandu jinbeda b'doża baxxa u b'attenzjoni kbira peress li tista' issehh pressjoni baxxa sinifikanti (ara sezzjoni 4.2). F'pazjenti b'axxite, l-għoti ta' cilazapril mhux irrakkomandat.

Newtropsenja

Rarament, newtropsenja u agranuloċitosi kienu assoċjati ma' inibituri ta' ACE, speċjalment f'pazjenti b'insuffiċjenza renali jew mard tal-collagen vaskulari, u dawk li qed jirċievu terapija immunosoppressiva. Sorveljanza perjodika tal-għadd tal-lewkoċiti hija rrakkomandata f'dawn il-pazjenti.

Potassju fis-serum

Inibituri ta' ACE jistgħu jikkawżaw iperkalimja minhabba li jinibixxu r-rilaxx ta' aldosterone. L-effett normalment ma jkunx sinifikanti f'pazjenti b'funzjoni tal-kliwi normali. Madankollu, f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi u/jew f'pazjenti li jieħdu supplimenti tal-potassju (inkluż sostituti tal-melħ) jew diuretiki li ma jnehhux il-potassju, u b'mod speċjali antagonisti ta' aldosterone, tista' ssehh iperkalimja. Diuretiki li ma jnehhux il-potassju għandhom jintużaw b'attenzjoni f'pazjenti li qed jirċievu inibituri ta' ACE, u l-potassju fis-serum u l-funzjoni tal-kliwi għandhom jiġu ssorveljati.

Dijabete

L-għoti ta' inibituri ta' ACE lill-pazjenti b'dijabete jista' jsaħħah l-effett ta' tnaqqis tal-glukosju fid-demm ta' sustanzi ipoglicemiċi orali jew tal-insulina, speċjalment f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. F'pazjenti bħal dawn, il-livelli tal-glukosju għandhom jiġu ssorveljati b'attenzjoni waqt il-bidu tal-kura b'inibitur ta' ACE.

Kirurgija/anestezija

Sustanzi anestetiki b'effetti li jibaxxu l-pressjoni tad-demm jistgħu jikkawżaw pressjoni baxxa f'pazjenti li qed jirċievu inibituri ta' ACE. Pressjoni baxxa f'din is-sitwazzjoni tista' tiġi kkorreguta permezz ta' espansjoni tal-volum.

Stenozi aortika/kardjomijopatija ipertrofika

Inibituri ta' ACE għandhom jintużaw b'attenzjoni f'pazjenti b'disturbi ostruttivi tal-qalb (eż. stenosi mitrali, stenosi tal-aorta, kardjomijopatija ipertrofika), peress li t-tfiġh il-barra tal-qalb ma jistax jiżdied biex jikkompensa għal vażodilatazzjoni sistemika, u hemm riskju ta' pressjoni baxxa severa.

Intolleranza għal-lattożju

Minhabba l-preżenza ta' lactose monohydrate, pazjenti b'intolleranza ereditarja għal galactose, defiċjenza Lapp lactase jew assorbiment hażin ta' glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

Etniċità

Inibituri ta' ACE huma inqas effettivi bħala medicini li jibaxxu l-pressjoni f'pazjenti b'kulur tal-gilda sewda. Dawn il-pazjenti għandhom ukoll riskju akbar ta' angjoedima.

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

Lithium

Waqf l-ghoti ta' lithium flimkien ma' inibituri ta' ACE kienu rrapportati żjidiet reversibbli fil-konċentrazzjonijiet ta' lithium fis-serum u fit-tossiċità. L-użu flimkien ta' dijuretiċi thiazide jista' jżid ir-riskju ta' tossiċità ta' lithium u jsaħħaħ ir-riskju diġà miżjud ta' tossiċità ta' lithium b'inibituri ta' ACE.

L-użu ta' cilazapril flimkien ma' lithium mhux irrakkomandat, iżda jekk it-tahlita tkun meħtieġa, għandu jsir monitoraġġ b'attenzjoni tal-livelli ta' lithium fis-serum.

Sustanzi ohra li jibaxxu l-pressjoni

Jista' jkun osservat effett addittiv meta cilazapril jingħata flimkien ma' sustanzi ohra li jibaxxu l-pressjoni.

Dijuretiċi li ma jneħħux il-potassju jew supplimenti tal-potassju jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassju

Għalkemm il-potassju fis-serum ġeneralment jibqa' fil-limiti normali, f'xi pazjenti kkurati b'cilazapril tista' sseħħ iperkalimja. Dijuretiċi li ma jneħħux il-potassju (eż. spironolactone, triamterene, jew amiloride), supplimenti tal-potassju, jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassju jistghu jwassalu għal żjidiet sinifikanti fil-potassju fis-serum. Għalhekk, it-tahlita ta' cilazapril mal-medicini msemmija fuq mhux irrakkomandata (ara sezzjoni 4.4). Jekk l-użu fl-istess waqt huwa indikat minhabba ipokalimja dimostrata dawn għandhom jintużaw b'attenzjoni u b'monitoraġġ frekwenti tal-potassju fis-serum.

Dijuretiċi (thiazide jew loop)

Kura minn qabel b'doża għolja ta' dijuretiċi tista' twassal għal tnaqqis fil-volum u riskju ta' pressjoni baxxa meta tinbeda terapija b'cilazapril (ara sezzjoni 4.4). L-effetti li jibaxxu l-pressjoni jistghu jitnaqqsu permezz ta' waqfien tad-dijuretiku, billi jiżdied il-volum jew it-tehid ta' melħ jew billi tinbeda t-terapija b'doża baxxa ta' cilazapril.

Antidepressanti triċikliċi/antipsikotiċi/anestetiċi/narkotiċi

L-użu ta' ċerti prodotti mediċinali anestetiċi, antidepressanti triċikliċi u antipsikotiċi flimkien ma' inibituri ta' ACE jista' jwassal għal aktar tnaqqis fil-pressjoni tad-demm (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti mediċinali anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs) inkluż aspirin ≥ 3 g/kuljum

Meta inibituri ta' ACE jingħataw flimkien ma' medicini anti-infjammatorji mhux sterojdi (i.e. acetylsalicylic acid f'korsijiet ta' dożaġġ kontra l-infjammazzjoni, inibituri ta' COX-2 u NSAIDs mhux selettivi), jista' jkun hemm tnaqqis fl-effett ta' tnaqqis fil-pressjoni għolja. L-użu flimkien ta' inibituri ta' ACE u NSAIDs jista' jwassal għal riskju akbar ta' deterjorament fil-funzjoni tal-kliewi, inkluż il-possibbiltà ta' insuffiċjenza akuta tal-kliewi, u żjeda tal-potassju fis-serum, speċjalment f'pazjenti b'funzjoni hażina tal-kliewi eżistenti minn qabel. It-tahlita għandha tingħata b'attenzjoni, speċjalment fl-anzjani. Il-pazjenti għandhom ikunu idratati b'mod adegwat u għandha tingħata konsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliewi wara l-bidu tat-terapija fl-istess waqt, u perjodikament wara dan.

Simpatomimetiċi

Simpatomimetiċi jistghu jnaqqsu l-effetti ta' inibituri ta' ACE li jibaxxu l-pressjoni.

Antidijabetiċi

Studji epidemjoloġiċi ssuġġerew li l-ġhoti ta' inibituri ta' ACE flimkien ma' mediċini antidijabetiċi (insulini, sustanzi ipoglicemiċi orali) jista' jikkawża żjieda fil-effett ta' tnaqqis tal-glukożju fid-demm b'riskju ta' ipoglicemija. Dan il-fenomeni deher li kien aktar probabbli li jsehh waqt l-ewwel ġimghat ta' kura flimkien u f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

Deheb

Reazzjonijiet nitritoidi (sintomi jinkludu fwawar fil-wieċ, tqalligh, rimettar u pressjoni baxxa) kienu rrapportati b'mod rari f'pazjenti fuq terapija ta' injezzjonijiet ta' deheb (sodium aurothiomalate) flimkien ma' terapija b'inibituri ta' ACE.

Oħrajn

Meta cilazapril u digoxin, nitrati, antikoagulant coumarin, imblukkaturi tar-riċettur H₂ inghataw flimkien, ma kienux osservati interazzjonijiet ta' sinifikanza klinika.

4.6 Tqala u treddigh

L-użu ta' inibituri ta' ACE bħal cilazapril mhux irrakkomandat waqt l-ewwel trimester tattqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' inibituri ta' ACE bħal cilazapril huwa kontra-indikat matul it-tieni u t-tielet trimester tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju ta' teratoġenicità wara esponiment għal inibituri ta' ACE matul l-ewwel trimester tat-tqala ma kinitx konklużiva; madankollu, żjieda żghira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Sakemm kontinwazzjoni tat-terapija b'inibituri ta' ACE ma tkunx ikkunsidrat essenzjali, pazjenti li qed jippjanaw li johorġu tqala għandhom jinghataw kura alternattiva li tbaxxi l-pressjoni li għandha profil ta' sigurtà stabbilit għall-użu waqt it-tqala. Meta ssir dijanjożi ta' tqala, il-kura b'inibituri ta' ACE għandha titwaqqaf minnufih, u jekk xieraq għandha tinbeda terapija alternattiva.

Esponiment għall-kura b'inibituri ta' ACE matul it-tieni u t-tielet trimester huwa magħruf li jinduci tossicità lill-fetu uman (tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi, fluwidu amnjotiku mhux suffiċjenti, dewmien fl-ossifikazzjoni tal-qorriegħa tar-ras) u tossicità lil trabi tat-twelid (insuffiċjenza tal-kliewi, pressjoni baxxa, iperkalimja). Jekk isehh esponiment għall-inibituri ta' ACE mit-tieni trimester tat-tqala, huwa rrakkomandat eżami ultrasoniku, tal-funzjoni renali u tal-qorriegħa tar-ras. Trabi li ommijiethom ħadu inibituri ACE għandhom jiġu osservati mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Peress li m'hemmx tagħrif disponibbli dwar is-sigurtà ta' cilazapril waqt it-treddigh, cilazapril mhux irrakkomandat, u kura alternattiva bi profili ta' sigurtà aktar stabbiliti għal waqt it-treddigh hija preferibbli, speċjalment waqt it-treddigh ta' tarbija tat-twelid jew ta' tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Meta ssuq u thaddem magni, għandu jittiehed f'kunsiderazzjoni li xi kultant jista' jkun hemm sturdament u għeja, speċjalment fil-bidu tat-terapija (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

(a) Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-avvenimenti avversi l-aktar frekwenti attribwiti għall-mediċina osservati f'pazjenti li qegħdin jiehdu inibituri ta' ACE huma sogħla, raxx fil-ġilda u disfunzjoni tal-kliewi. Sogħla hija aktar komuni fin-nisa u f'dawk li ma jpejpu. Meta l-pazjent jista' jittollera s-sogħla, jista' jkun raġonevoli li titkompla l-kura. F'xi każijiet, tnaqqis fid-doża jista' jgħin.

Avvenimenti avversi relatati mal-kura severi biżżejjed biex titwaqqaf il-kura jseħhu f'inqas minn 5% tal-pazjenti li qed jirċievu inibituri ta' ACE.

(b) Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Il-lista ta' reazzjonijiet avversi li ġejja hija derivata minn provi kliniċi u dejta ta' wara t-tqegħid fis-suq f'assoċjazzjoni ma' cilazapril u/jew inibituri oħra ta' ACE. Stimi ta' frekwenza huma bbażati fuq il-proporzjon ta' pazjenti li rappurtaw kull reazzjoni avversa waqt il-provi kliniċi b'cilazapril li inkludew popolazzjoni kombinata totali ta' 7171 pazjent. Ir-reazzjonijiet avversi li ma kinux osservati waqt il-provi kliniċi b'cilazapril iżda kienu rrappurtati f'assoċjazzjoni ma' inibituri ta' ACE oħra jew derivati minn rapporti ta' każijiet ta' wara t-tqegħid fis-suq huma klassifikati bħala 'rari'.

Il-kategoriji ta' frekwenza huma kif ġej:

Komuni ħafna	$\geq 1/10$
Komuni	$\geq 1/100$ u $< 1/10$
Mhux komuni	$\geq 1/1,000$ u $< 1/100$
Rari	$< 1/1,000$

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Rari

Newtopenija, agranuloċitosi, trombocitopenija, anemija

Disturbi fis-sistema immuni

Mhux komuni

Anġjoedima (tista' tinvolvi l-wiċċ, xufftejn, ilsien, laringi jew apparat gastro-intestinali) (ara sezzjoni 4.4)

Rari

Anafilassi (ara sezzjoni 4.4)

Sindrome li tixbah lil-lupus (sintomi jistgħu jinkludu vaskulite, uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fil-gogi/artrite, antikorpi antinukleari pożittiv, żjidiet fir-rata ta' sedimentazzjoni tal-eritroċiti, esinofilja u lewkoċitosi)

Disturbi fis-sistema nervuża

Komuni

Uġiġħ ta' ras

Mhux komuni

Disġewsja

Rari

Iskemija ċerebrali, attakk iskemiku temporanju, puplesija iskemika

Newropatija periferali

Disturbi fil-qalb

Mhux komuni

Iskemija mijokardijaka, angina pectoris, takikardija, palpitazzjonijiet

Rari

Infart mijokardijaku, aritmija

Disturbi vaskulari

Komuni

Sturdament

Mhux komuni

Pressjoni baxxa, pressjoni baxxa mal-waqfien (ara sezzjoni 4.4). Sintomi ta' pressjoni baxxa jistgħu jinkludu sinkope, debbulizza, sturdament u tnaqqis fil-vista.

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Komuni

Soghla

Mhux komuni

Qtugħ ta' nifs, bronkospazmu, rinite

Rari

Marda tal-interstizju tal-pulmun, bronkite, sinožite

Disturbi gastro-intestinali

Komuni

Tqalligh

Mhux komuni

Ħalq xott, stomatite bl-ulċeri, tnaqqis fl-aptit, dijarea, rimettar

Rari

Glossite, pankreatite

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Rari

Test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali (inkluż transaminases, bilirubin, alkaline phosphatase, gamma GT)

Epatite kolestatika bi jew mingħajr nekrosi

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

Mhux komuni

Raxx, raxx makulopapulari

Rari

Dermatite psoriaformi, psorjasi (irkadar), lichen planus, dermatite esfoljattiva, urtikarja, eritema multiforme, sindrome ta' Stevens-Johnson, nekrolisi epidermali tossika, *bullous pemphigoid*, *pemphigus*, sarkoma ta' Kaposi, vaskulite/purpura, reazzjonijiet ta' fotosensittività, alopeċja, onkolisi

Disturbi muskolu-skeletrali u tat-tessut konnettiv

Mhux komuni

Bughawwieġ fil-muskoli, uġiġh fil-muskoli, uġiġh fil-ġogi

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja

Rari

Indeboliment tal-kliewi, insuffiċjenza akuta tal-kliewi (ara sezzjoni 4.4), żjieda tal-krejinina fid-demm, żjieda tal-urea fid-demm

Iperkalimja, iponatrimija, protenurja, sindrome nefrotiku, nefrite

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

Mhux komuni

Impotenza

Rari

Ginekomastja

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata

Komuni

Gheja

Mhux komuni

Għaraq eċċessiv, fwawar, astenja, disturbi fl-irqad

(ċ) Deskrizzjoni ta' avvenimenti avversi magħżula

Pressjoni baxxa u pressjoni baxxa mal-waqfien jistgħu jsejnhu meta tinbeda l-kura jew tiżdied id-doża, speċjalment f'pazjenti f'riskju (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-kliewi u insuffiċjenza akuta tal-kliewi huma aktar probabbli f'pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-qalb, stenosi tal-arterja tal-kliewi, disturbi tal-kliewi eżistenti minn qabel jew tnaqqis tal-volum (ara sezzjoni 4.4).

Iperkalimja hija l-aktar probabbli li ssejh f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi u f'dawk li qed jiehdju diuretici li ma jnehhux il-potassju jew supplimenti tal-potassju.

L-avvenimenti ta' iskemija ċerebrali, attakk iskemiku temporanju u puplesija iskemika irrappurtati b'mod rari f'assoċjazzjoni ma' inibituri ta' ACE jistgħu jkunu relatati ma' pressjoni baxxa f'pazjenti b'mard ċerebrovaskulari. Bl-istess mod, iskemija mijokardijaka tista' tkun relatata ma' pressjoni baxxa f'pazjenti b'mard iskemiku tal-qalb.

Uġiġh ta' ras hija avveniment avvers irrappurtat b'mod komuni, għalkemm l-inċidenza ta' uġiġh ta' ras hija akbar f'pazjenti li jkunu qed jirċievu placebo minn dawk li qed jirċievu inibituri ta' ACE.

4.9 Doża eċċessiva

Hemm dejta limitata disponibbli dwar doża eċċessiva fil-bnedmin. Sintomi assoċjati ma' doża eċċessiva ta' inibituri ta' ACE jistgħu jinkludu pressjoni baxxa, xokk ċirkolatorju, disturbi fl-elettroliti, insuffiċjenza tal-kliewi, iperventilazzjoni, takikardija, palpitazzjonijiet, bradikardija, sturdament, ansjetà u sogħla.

Il-kura rrakkomandata ta' doża eċċessiva hija infużjoni fil-vini ta' soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride. Jekk issehh pressjoni baxxa, il-pazjent għandu jitqiegħed fil-pożizzjoni tajba għal xokk. Jekk disponibbli, tista' tiġi kkunsidrata wkoll kura b'infużjoni ta' angiotensin II u/jew catecholamines għol-vini.

Terapija b'pacemaker hija indikata għall-bradikardija reżistenti għat-terapija. Sinjali vitali, elettroliti fis-serum u l-konċentrazzjonijiet tal-kreatinina fis-serum għandhom jiġu ssorveljati kontinwament.

Jekk indikat, cilazaprilat, il-forma attiva ta' cilazapril, jista' jitneħħa miċ-ċirkolazzjoni ġenerali permezz ta' emodijalisi (ara sezzjoni 4.4).

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Inibitur ta' ACE, Kodiċi ATC: C09AA08

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Vascace huwa inibitur speċifiku tal-eżima li tittrasforma angiotensin (ACE), li jahdem fit-tul u li jrażżan is-sistema renin-angiotensin-aldosterone u b'hekk il-bidla ta' angiotensin I mhux attiv għal angiotensin II, li huwa vażokostriktur qawwi. B'dożi rrakkomandati, l-effett ta' Vascace f'pazjenti bi pressjoni għolja u f'pazjenti b'insuffiċjenza kronika tal-qalb jinżamm sa 24 siegħa.

Studji kliniċi / tal-effikaċja

Pressjoni għolja

Vascace jikkawża tnaqqis tal-pressjoni sistolika u diastolika ta' meta wieħed ikun mimdud kif ukoll meta bilwieqfa, normalment bl-ebda komponent ortostatiku. Huwa effettiv fil-grad kollha ta' pressjoni għolja essenzjali kif ukoll fi pressjoni għolja tal-kliewi. L-effett ta' tnaqqis fil-pressjoni ta' Vascace normalment jidher fl-ewwel siegħa wara l-ghoti, b'effett massimu osservat bejn 3 u 7 sigħat wara d-dożaġġ. B'mod ġenerali, ir-rata ta' taħbit tal-qalb tibqa' ma tinbidilx. Takikardija ta' rifless ma tiġix ikkawżata, għalkemm jistgħu jseħħu bidliet żgħir klinikmanet mhux sinifikanti fir-rata ta' taħbit tal-qalb. F'xi pazjenti it-tnaqqis fil-pressjoni tad-demm jista' jonqos lejn it-tmiem tal-intervall tad-dożaġġ.

L-effett ta' tnaqqis fil-pressjoni ta' Vascace jinżamm waqt terapija fit-tul. Ma kienet osservata l-ebda żjieda f'daqqa fil-pressjoni tad-demm wara l-irtirar f'daqqa ta' Vascace.

F'pazjenti bi pressjoni għolja b'indeboliment tal-kliewi moderat sa sever, ir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari u l-fluss tad-demm fil-kliewi ġeneralment baqgħu ma nbidlux b'Vascace, minkejja tnaqqis ta' sinifikanza klinika fil-pressjoni tad-demm.

Bhala b'inibituri ohra ta' ACE, l-effett ta' Vascace li jbaxxi l-pressjoni tad-demm f'pazjenti suwed jista' jkun inqas qawwi minn f'dawk li mhux suwed. Madankollu, id-differenzi razzjali fir-rispons ma jibqgħux evidenti meta Vascace jingħata flimkien ma' hydrochlorothiazide.

Insuffiċjenza kronika tal-qalb

Ma sarux provi kliniċi li juru l-effett ta' cilazapril fuq il-morbożità u l-mortalità f'insuffiċjenza tal-qalb.

F'pazjenti b'insuffiċjenza kronika tal-qalb, is-sistema renin-angiotensin-aldosterone u s-sistema simpatetika nervuża ġeneralment huma attivati, u jwasslu għal vażokostrizzjoni sistemika msahha u għall-promozzjoni ta' żamma tas-sodju u tal-ilma. Permezz tas-soppressjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, Vascace ittejjeb il-kundizzjonijiet ta' tagħbija fil-qalb li qed tbatti billi jnaqqas ir-reżistenza vaskulari sistematika (*afterload*) u l-pressjoni *pulmonary capillary wedge* (*preload*) f'pazjenti fuq diuretiki u/jew digitalis. Barra dan, it-tolleranza għall-eżerċizzju ta' dawn il-pazjenti tiżdied b'mod sinifikanti. L-effetti emodinamiċi u kliniċi jseħħu fil-pront u jippersistu.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Cilazapril huwa assorbit b'mod effiċjenti u jinbidel malajr għall-forma attiva, cilazaprilat. Tehid ta' ikel eżatt qabel l-għoti ta' Vascace jittardja u jnaqqas l-assorbiment b'ammont żgħir li, madankollu, huwa terapewtikament irrilevanti. Ibbażat fuq dejta ta' rkupru mill-awrina, l-bijodisponibilità ta' cilazaprilat minn cilazapril orali hija madwar 60%. Konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma jintlaħqu fi żmien sagħtejn wara l-għoti u huma direttament relatati mad-dożaġġ.

Tnehhija

Cilazaprilat jitneħħa mhux mibdul mill-kliewi, b'*half-life* effettiva ta' 9 sigħat wara dożaġġ ta' darba kuljum b'Vascace.

Farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi: F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, jiġu osservati konċentrazzjonijiet ta' cilazaprilat oghla fil-plażma minn f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali, peress li t-tneħħija tal-medicina hija mnaqqsa meta t-tneħħija tal-kreatinina tkun aktar baxxa. M'hemm l-ebda eliminazzjoni f'pazjenti b'insuffiċjenza totali tal-kliewi, iżda emodijalisi tnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' cilazapril kif ukoll ta' cilazaprilat għal ammont limitat.

Pazjenti anzjani: F'pazjenti anzjani li għandhom funzjoni tal-kliewi normali għall-età tagħhom, il-konċentrazzjonijiet ta' cilazaprilat fil-plażma jistgħu jkunu sa 40% oghla, u t-tneħħija 20% aktar baxxa, minn f'pazjenti iżgħar.

Indeboliment tal-fwied: F'pazjenti b'ċirrozi tal-fwied kienu osservati konċentrazzjonijiet oghla fil-plażma u tneħħija mnaqqsa mill-plażma u mill-kliewi, b'effett akbar fuq cilazapril milli fuq il-metabolit attiv tiegħu, cilazaprilat.

Insuffiċjenza kronika tal-qalb: F'pazjenti b'insuffiċjenza kronika tal-qalb, it-tneħħija ta' cilazaprilat hija korrelata mat-tneħħija tal-kreatinina. Għalhekk, aġġustamenti fid-dożaġġ akbar minn dawk irrakkomandati għall-pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi (ara sezzjoni 4.2) m'għandhomx ikunu neċessarji.

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

Dejta preklinika bbażata fuq studji konvenzjonali ta' farmakologija generali, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer, ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Inibituri tal-enzima li tittrasforma angiotensin, bħala klassi, intwerew li jinduċu effetti avversi fuq l-iżvilupp imwahrar tal-fetu, u jwasslu għall-mewt tal-fetu u għall-effetti konġenitali, b'mod partikolari effetti fuq il-qorriegħa tar-ras. Kienu rrapportati wkoll effetti tossiku fuq il-fetu, ittardjar tat-tkabbir fil-ġuf u patent ductus arteriosus. Dawn l-anomaliji fl-iżvilupp huwa maħsub li huma parzjalment ikkawżati minn azzjoni diretta tal-inibituri ta' ACE fuq is-sistema renin-angiotensin tal-fetu u parzjalment ikkawżati mill-iskemija li tirriżulta minn pressjoni baxxa fl-omm u tnaqqis fil-fluss tad-demmi fil-plaċenta u fil-forniment ta' ossiġenu/nutrijenti lill-fetu.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.2 Inkompatibilitajiet

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Isem u indirizz]

{telefon}

{fax}

{e-mail}

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 0.5 mg pilloli miksija b'rita
Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 1 mg pilloli miksija b'rita
Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 2.5 mg pilloli miksija b'rita
Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 5 mg pilloli miksija b'rita
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

cilazapril

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

EXP {MM YYYY}

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

[Isem u indirizz]

{telefon}

{fax}

{e-mail}

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

{NATURA/TIP}

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 0.5 mg pilloli miksija b'rita
Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 1 mg pilloli miksija b'rita
Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 2.5 mg pilloli miksija b'rita
Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 5 mg pilloli miksija b'rita
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

cilazapril

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

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]
{Isem}

3. DATA TA' META JISKADI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

FULJETT TA' TAGHRIF

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

Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 0.5 mg pilloli miksija b'rita
Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 1 mg pilloli miksija b'rita
Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 2.5 mg pilloli miksija b'rita
Vascace u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 5 mg pilloli miksija b'rita
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiz partikolari]

Cilazapril

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.
- Din il-mediċina giet moghtija lilek. M'ghandekx tghaddiha lil persuni ohra. Tista' taghmlilhom il-hsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bhal tieghek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumieix imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Vascace u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tiehu Vascace
3. Kif għandek tiehu Vascace
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Vascace
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU VASCACE U GĦALXIEX JINTUŻA

Vascace fih mediċina msejha cilazapril. Dan jagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejha 'inibituri ta' ACE' (Inibituri tal-Enżima li Tittrasforma lill-Angiotensin).

Vascace jintuża biex jikkura s-segwent:

- Pressjoni tad-demem għolja (pressjoni għolja)
- Insuffiċjenza kronika (għal tul ta' żmien) tal-qalb.

Huwa jahdem billi jgħieghel lill-arterji tieghek jirrilassaw u jitwessghu. Dan jgħin biex ibaxxi l-pressjoni tad-demem tieghek. Barra dan, jekk għandek insuffiċjenza kronika tal-qalb, jagħmilha aktar faċli għall-qalbek biex tippompja d-demem madwar il-gisem.

It-tabib tieghek jista' jagħtik mediċini ohra flimkien ma' Vascace biex jgħin jikkura l-kundizzjoni tieghek.

2. QABEL MA TIEHU VASCACE

Tiehux Vascace

- jekk inti allergiku/a (tbat minn sensittività eċċessiva) għal cilazapril jew sustanzi ohra ta' Vascace (elenkati f'sezzjoni 6: Aktar tagħrif).
- jekk inti allergiku/a (tbat minn sensittività eċċessiva) għal mediċini ohra inibituri ta' ACE. Dawn jinkludu captopril, enalapril, lisinopril u ramipril.
- jekk kellek effett sekondarju serju msejjah angjoedima wara li hadt inibituri ohra ta' ACE, angjoedima ereditarja jew angjoedima ta' kawża mhux magħrufa. Is-sinjali jinkludu nefha tal-wieċ, xufftejn, haq jew ilsien.

- jekk għandek tqala ta' aktar minn 3 xhur. (Ikun ahjar ukoll li tevita' Vascace fi tqala bikrija - ara s-sezzjonijiet dwar 'Tqala' u 'Treddigh').

Tiehux Vascace jekk xi wiehed minn ta' fuq japplikaw ghalik. Jekk m'intix ċert, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Vascace.

Oqghod attent hafna b'Vascace

Iċċekkja mat-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Vascace

- jekk għandek xi problema b'qalbek. Vascace mhux adattat għall-persuni b'ċerti tipi ta' problemi fil-qalb.
- jekk kellek puplesija jew għandek problemi bil-provvista ta' demm għall-mohh.
- jekk għandek problemi severi fil-fwied jew jekk tiżviluppa suffeja.
- jekk għandek problemi fil-kliewi jew għandek problema bil-provvista ta' demm għall-kliewi tiegħek imsejha stenosi tal-arterja tal-kliewi.
- jekk qed tagħmel dijalisi tal-kliewi.
- jekk dan l-ahhar irremettejt jew kellek dijarrea.
- jekk qiegħed fuq dieta biex tikkontrolla kemm tiehu melh (sodju).
- jekk qed tippjana li tirċievi kura biex tnaqqas l-allergija tiegħek għall-tingiziet minn naħal jew żnażan (tnehhija ta' sensittività).
- jekk qed tippjana li tagħmel xi operazzjoni (inkluz kirurgija fis-snien). Dan minhabba li xi anestetici jistghu jbxaxx l-pressjoni tad-demm, u din tista' titbaxxa żżejjed.
- jekk għandek akkumulazzjoni ta' fluwidu fl-addome tiegħek (axxite).
- jekk għandek dijabete.
- jekk għandek marda vaskulari tal-kollagen.
- jekk tagħmel tnehhija ta' LDL b'dextrane sulphate.

Jekk xi wiehed minn ta' fuq japplikaw ghalik, jew jekk m'intix ċert, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Vascace.

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk tahseb li inti (jew tista' tohrog) tqila. Vascace mhux irrakkomandat fi tqala bikrija u m'għandux jittiehed jekk għandek tqala ta' aktar minn 3 xhur, peress li jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f'dan l-istadju (ara s-sezzjonijiet dwar 'Tqala' u 'Treddigh').

Vascace mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal.

Meta tiehu mediċini oħra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu jew hadt dan l-ahhar xi mediċini oħra, anki daww mingħajr riċetta u mediċini mill-ħxejjex. Dan għaliex Vascace jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu xi mediċini. Barra dan xi mediċini jistghu jaffettwaw il-mod kif jaħdem Vascace.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

- Dijuretiċi ('pilloli tal-awrina') - ara 'Pressjoni għolja tad-demm' f'sezzjoni 3 dwar 'Kif għandek tiehu Vascace'.
- Kwalunkwe mediċina wżata biex tikkura l-pressjoni għolja tad-demm.
- Mediċini msejha 'mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi' (NSAIDs). Dawn jinkludu aspirin, indometacin u ibuprofen.
- Insulina jew mediċini oħra wżati biex jikkuraw id-dijabete.
- Lithium (użat biex jikkura d-depressjoni).
- Steroidi (bħal hydrocortisone, prednisolone u dexamethasone) jew xi medikazzjoni oħra li tissopprimi s-sistema immuni.
- Supplimenti tal-potassju (inkluz sostituti tal-melħ) jew diuretiċi li ma jnehhux il-potassju.
- Antagonisti ta' aldosterone.
- Simpatomimetici.
- Anestetici, narkotici.

- Antidepressanti triċikliċi, antipsikotiċi.
- Sustanzi li fihom id-deheb (użati għall-kura ta' artrite rewmatika).

Meta tiehu Vascace ma' l-ikel u max-xorb

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu supplimenti tal-ikel li fihom il-potassju.

Tqala

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti (jew tista' toħroġ) tqila. Normalment it-tabib tiegħek se jagħtik parir biex twaqqaf it-teħid ta' Vascace qabel toħroġ tqila, jew hekk kif issir taf li inti tqila, u se jagħtik parir biex tiehu mediċina oħra minflok Vascace. Vascace mhux irrakkomandat fi tqala bikrija, u m'għandux jittiehed f'każ ta' tqala ta' aktar minn 3 xhur, peress li 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 wasalt biex tibda tredda'. Vascace mhux irrakkomandat għall-ommijiet li qed ireddghu, u t-tabib tiegħek jista' jagħżel kura oħra għalik jekk tixtieq li tredda', speċjalment jekk għandek tarbija tat-twelid, jew li twieldet qabel iż-żmien.

Sewqan u thaddim ta' magni

Waqt li qed tiehu Vascace jista' jhossok sturdut. Dan huwa iktar probabbli meta tibda l-kura għall-ewwel darba. Jekk thossok sturdut, issuqx u tużax għodda jew magni.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Vascace

Vascace fih lactose, li huwa tip ta' zokkor. Jekk għandek intolleranza għal lactose, kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. KIF GHANDEK TIEHU VASCACE

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

Meta tiehu din il-mediċina

- Hu pillola waħda ta' Vascace kuljum.
- Ibla' kull pillola ma' xarba ilma.
- Ma jimpurtax f'liema hin tal-gurnata tiehu Vascace. Madankollu, dejjem huđu fl-istess hin.
- Vascace jista' jittiehed qabel jew wara ikla.

Pressjoni għolja tad-demmi

- Generalment id-doża tal-bidu għall-adulti hija 1 mg kuljum.
- Wara t-tabib tiegħek iżid id-doża tiegħek sakemm il-pressjoni tad-demmi tiegħek tkun taħt kontroll id-doża ta' manteniment tas-soltu hija bejn 2.5 mg u 5 mg kuljum.
- Jekk għandek problemi fil-kliewi tiegħek, jew jekk inti anzjan, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża aktar baxxa.
- Jekk qed tiehu diuretiku ('pilloli tal-awrina'), it-tabib tiegħek jista' jgħidlek biex tieqaf tieħdu madwar 3 ijiem qabel tibda tiehu Vascace. Generalment, f'dan il-każ id-doża tal-bidu ta' Vascace tkun 0.5 mg kuljum. Wara t-tabib tiegħek iżid id-doża tiegħek sakemm il-pressjoni tad-demmi tiegħek tkun taħt kontroll.

Insuffiċjenza kronika tal-qalb

- Generalment id-doża tal-bidu hija 0.5 mg kuljum.
- Wara t-tabib tiegħek iżid id-doża - id-doża ta' manteniment tas-soltu hija bejn 1 mg u 2.5 mg kuljum.
- Jekk għandek problemi bil-kliewi tiegħek, jew jekk inti anzjan/a, it-tabib tiegħek jista' jagħtik doża aktar baxxa.

- Jekk għandek ċirrozi fil-fwied mingħajr axxite, it-tabib tiegħek mhux se jagħtik doża ta' aktar minn 0.5 mg kuljum u se jimmonitorja b'attenzjoni l-pressjoni tad-demmm tiegħek.

Jekk tiehu Vascace aktar milli suppost

Jekk tiehu Vascace aktar milli suppost, jew jekk xi hadd ieħor jiehu l-pilloli tiegħek ta' Vascace, kellem tabib jew mur l-isptar minnufih. Hu l-pakkett tal-medicina miegħek. Jistgħu jsehhu l-effetti li għejjin: thossok sturdut jew mhux f'sikktek, nifs mhux fond, ġilda kiesaħ u twahħal, ma tkunx tista' tiċċaqlaq jew titkellem u rata ta' taħbit tal-qalb baxxa.

Jekk tinsa tiehu Vascace

- Jekk tinsa tiehu doża, aqbez id-doża li nsejt tiehu. Wara hu d-doża li jmiss fil-hin tagħha.
- M'għandekx tiehu doża doppja (żewġ dozi fl-istess hin) biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina oħra, Vascace jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Reazzjonijiet severi:

Jekk ikollok reazzjoni qawwija msejha angioedima, waqqaf it-tehid ta' Vascace u ara tabib minnufih. Is-sinjali jistgħu jinkludu:

- Nefha f'daqqa fil-wiċċ, griżmejn, xufftejn jew halq. Dan jista' jagħmilha diffiċli biex tiehu n-nifs jew tibra'.

Problemi fid-demmm rrapportati b'inibituri ta' ACE jinkludu:

- Numru baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm (anemija). Is-sinjali jinkludu gheja, ġilda pallida, rata ta' taħbit tal-qalb mgħaġġla jew irregolari (palpitazzjonijiet), u thoss nifsek maqtuġh.
- Numru baxx ta' kull tip ta' ċelluli bojod tad-demmm. Is-sinjali jinkludu żjieda fin-numru ta' infezzjonijiet, per eżempju fil-halq, hanek, griżmejn u pulmun tiegħek.
- Numru baxx ta' plejtlits fid-demmm tiegħek. Is-sinjali jinkludu li titbengel malajr u fsada mill-imnieher.

Effetti sekondarji oħra possibbli:

Komuni (jaffettwa inqas minn persuna waħda minn kull 10 persuni)

- Thossok sturdut
- Soghla
- Tqalligh
- Thossok għajjen
- Uġigh ta' ras

Mhux komuni (jaffettwa inqas minn persuna waħda minn kull 100 persuna)

- Pressjoni tad-demmm baxxa. Din tista' gġieghlek thossok dgħajjef, sturdut jew mhux f'sikktek, u tista' twassal għal vista mċajpra u hass hażin. Tnaqqis eċċessiv tal-pressjoni tad-demmm jista' jżid iċ-ċans ta' attakk tal-qalb jew puplesija f'ċertu pazjenti
- Żjieda fir-rata tal-qalb
- Thossok debboli
- Uġigh fis-sider
- Problemi fin-nifs, inkluz qtuġh ta' nifs u tagħfis fis-sider
- Imnieher inixxi jew miżdud u għatis (rinite)
- Ħalq xott jew minfuh
- Nuqqas ta' aptit

- Bidla fit-toghma
- Dijarea u remettar
- Raxx fil-ġilda (li tista' tkun serja)
- Bughawwieġ fil-muskoli jew uġiġh fil-muskoli jew ġogi tieghek
- Impotenza
- Gharaq aktar mis-soltu
- Fwawar
- Problemi biex torqod

Rari (jaffettwa inqas minn persuna wahda minn kull 1,000 persuna)

- Testijiet tad-demmm li juru tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli ħomor tad-demmm, ċelluli bojod tad-demmm jew plejtlets (anemija, newtopenija, agranuloċitosi u tromboċitopenija)
- Tip ta' reazzjoni allergika severa (anafilassi)
- Iskemija ċerebrali, attakk iskemiku temporanju, puplesija iskemika (jistghu jsehhu jekk il-pressjoni tad-demmm tkun baxxa wisq)
- Infart mijokardijaku (jista' jsehħ jekk il-pressjoni tad-demmm tkun baxxa wisq)
- Taħbit tal-qalb irregolari
- Marda tal-interstizju tal-pulmun
- Disturb li jixbhu lil lupus erythematosus sistemiku
- Tingiż jew tnefnim fl-idejn jew saqajn
- Tharhir
- Sensazzjoni ta' kongestjoni jew uġiġh itektek wara l-imnieher, haddejn u għajnejn (sinožite).
- Uġiġh fl-ilsien
- Pankreatite (infjammazzjoni tal-frixa). Is-sinjali jinkludu uġiġh sever fl-istonku li jinfirx lejn dahrek
- Bidliet fil-mod ta' kif jahdmu il-fwied jew il-kliwi tieghek (jidhru fit-testijiet tad-demmm u tal-awrina)
- Problemi fil-fwied bħal epatite (infjammazzjoni tal-fwied) jew ħsara fil-fwied
- Reazzjonijiet severi fil-ġilda li jinkludu infafet jew tqaxxir tal-ġilda
- Sensittività akbar għad-dawl
- Telf ta' xagħar (li jista' jkun temporanju)
- Dwiefer laxki
- Tkabbir tas-sider fl-irġiel

Jekk xi wiehed 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 tieghek.

5. KIF TAĦŻEN VASCACE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Vascace wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-drañaġġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqs lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Vascace

- Is-sustanza attiva f' Vascace hi cilazapril.
 - Is-sustanza(i) l-oħra hi (huma)
- [Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Id-Dehra ta' Vascace u l-kontenuti tal-pakkett

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

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

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

{Isem u indirizz}
 {telefon}
 {fax}
 {e-mail}

Dan il-prodott mediinali huwa awtorizzat fl-istati membri ta' l-EEA b'dawn l-ismijiet :

L-Awstrija: Inhibace „Roche“
 Il-Belġju, Il-Bulgarija, Ir-Repubblika Ċeka, L-Ungerija, Il-Lussemburgu, Il-Polonja, Spanja: Inhibace
 Franza: Justor
 Il-Germanja: Dynorm
 Il-Greċja, L-Irlanda, Vereinigtes Königreich: Vascace
 L-Italja, Il-Portugall: Inibace
 L-Olanda: Vascase

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]