

### **ANNESS III**

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

## **SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vascace Plus u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 5 mg/12.5 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 Plus huwa indikat għall-kura ta' pressjoni għolja f'pazjenti adulti li l-pressjoni tad-demem tagħhom mhux ikkontrollata b'mod adegwat b'cilazapril waħdu.

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

#### Pożoloġija

Id-doża ta' Vascace Plus huwa pillola waħda (5.0 mg cilazapril u 12.5 mg hydrochlorothiazide) mogħtija darba kuljum.

Peress li t-tehid ta' ikel m'għandu l-ebda influwenza ta' sinifikanza klinika fuq l-assorbiment, Vascace Plus jista' jingħata qabel jew wara ikla. Id-doża għandha dejjem tittiehed bejn wiehed u iehor fl-istess hin tal-ġurnata. Il-pilloli m'għandhomx jiġu mimghuda jew imfarrka u għandhom dejjem jinbelghu ma' tazza ilma.

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

Meta tkun meħtieġa terapija b'dijuretika fl-istess waqt f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi, diuretiku *loop* huwa ppreferut minn diuretiku *thiazide* għall-użu flimkien ma' cilazapril. Għalhekk, Vascace Plus mhux irrakkomandat għall-pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (ara sezzjoni 4.3).

#### *Pazjenti b'ċirrozi tal-fwied*

Peress li tista' ssehh pressjoni baxxa sinifikanti f'pazjenti b'ċirrozi tal-fwied kkurati b'doži standard ta' inibituri ta' ACE, hija meħtieġa titrazzjoni b'attenzjoni ta' kull komponent individwali jekk pazjenti b'ċirrozi tal-fwied ikollhom bżonn kura b'cilazapril u hydrochlorothiazide (ara sezzjoni 4.4).

#### *Anzjani*

Fi studji kliniċi, l-effikaċja u t-tollerabilità ta' l-għoti flimkien ta' cilazapril u hydrochlorothiazide kienu simili f'pazjenti bi pressjoni għolja anzjani u f'pazjenti iżgħar, għalkemm dejta farmakokinetika turi li t-tnehhija taż-żewġ komponenti f'pazjenti anzjani kienet imnaqqsa (ara sezzjoni 5.2).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja fi tfal u adoloxxenti b'età inqas minn 18-il sena ma' għewx stabbiliti. Għalhekk, Vascace Plus mhux irrakkomandat għall-għoti f'din il-popolazzjoni.

### 4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal cilazapril, inibituri oħra ta' ACE, hydrochlorothiazide, diuretiki thiazide oħra, sulphonamides jew għal xi sustanzi mhux attivi ta' Vascace Plus

- Passat ta' angjoedima assoċjata ma' terapija preċedenti b'inibitur ta' ACE
- Angjoedima ereditarja jew idjopatika
- Indeboliment tal-kliwi (tnehhija tal-kreatinina  $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) jew anurja
- 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 jgħorġu tqal għandhom jingħataw kura alternattiva li tbaqqi 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 (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6). Hemm esperjenza limitata b'hydrochlorothiazide waqt it-tqala. Thiazides jgħaddu mill-plaċenta u jistgħu jkunu assoċjati ma' suffeġra, tromboċitopenija u anormalitajiet fl-elettroliti fi trabi tat-twelid. Tnaqqis fil-volum tad-demem tal-omm ukoll jista' jkollu effett hażin fuq il-perfużjoni fil-plaċenta. Hydrochlorothiazide m'għandux jintuza għall-edima ta' waqt it-tqala, pressjoni għolja ta' waqt it-tqala jew pre-eclampsia minhabba r-riskju ta' volum tal-plażma mnaqqas u ipoperfużjoni mill-plaċenta, mingħajr effett ta' benefiċċju fuq il-kors tal-marda. Hydrochlorothiazide m'għandux jintuza għall-kura ta' pressjoni għolja essenzjali f'nisa tqal hliet għal sitwazzjonijiet rari fejn ma tista' tintuza l-ebda terapija oħra.

##### Pressjoni baxxa

Il-pazjenti għandhom jibdew il-kura b'Vascace Plus biss wara li jkunu ġew stabbilizzati fuq kull komponent individwali mogħti fl-istess doża bħall-prodott kombinat.

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 kawzi oħra ta' ipoperfużjoni tal-kliwi, tnaqqis tas-sodju jew tal-volum, jew kura minn qabel b'vazodilaturi oħra. Dawn il-kondizzjonijiet jistgħu jsehhu 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' jtkompla, iżda għandu jingħata b'doża aktar baxxa jew jitwaqqaf jekk il-pressjoni baxxa tippersisti.

Pazjenti f'riskju għandhom jibdew kura b'cilazapril taħt 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

Vascace Plus huwa kontra-indikat f'pazjenti bi tnehhija tal-kreatinina  $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ . F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, id-dożaġġ ta' cilazapril għandu jkun aġġustat skont it-tnehhija tal-kreatinina. Monitoraġġ ta' rutina tal-potassju u tal-kreatinina huwa parti mill-prattika medika normali għall-pazjenti b'indeboliment fil-kliwi.

Inibituri ta' ACE għandhom effetti renoprotettivi stabbiliti, iżda jekk ikun hemm perfużjoni tal-kliwi mnaqqsa jistgħu jikkawżaw indeboliment riversibbli tal-funzjoni tal-kliwi, kemm minhabba stenosi bilaterali tal-arterja tal-kliwi, insuffiċjenza kongestiva tal-qalb severa, tnaqqis tal-volum, iponatrimea jew dożaġġi għolja ta' dijuretiċi, kif ukoll f'dawk li qed jirċievu kura b'NSAIDs. Miżuri preventivi jinkludu l-irtirar jew waqfien temporanju tad-dijuretiċi, bidu ta' terapija b'doži zgħar 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 tinzamm perfużjoni tal-kliwi billi tikkawża djuq tal-arterjola li hierġa. Għalhekk, l-imblokk tal-formazzjoni ta' angiotensin II, u possibbilment ukoll jżieda fil-formazzjoni ta' bradykinin,

jikkawżaw vażodilatazzjoni tal-arterjoli li herġin li twassal għal tnaqqis fil-pressjoni tal-filtrazzjoni glomerulari. Pressjoni baxxa tkompli tikkontribwixxi għat-tnaqqis fil-perfużjoni tal-kliewi (ara sezzjoni 4.4 'Pressjoni baxxa'). Bhal b'sustanzi oħra li jaħdmu fuq is-sistema renin-angiotensin, hemm riskju akbar ta' insuffiċjenza tal-kliewi, inkluż insuffiċjenza akuta tal-kliewi, meta pazjenti bi stenosi tal-arterja tal-kliewi jiġu kkurati b'cilazapril. Għalhekk, għandu jkun hemm attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Jekk ikun hemm insuffiċjenza tal-kliewi, il-kura għandha titwaqqaf.

#### Sensittività eċċessiva/angjoedima

Angjoedima ġiet assoċjata ma' inibituri ta' ACE, b'incidenza rrappurtata 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 tehtieġ kura ta' emerġenza, 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 seħhet f'pazjenti dijalizzati b'membrani ta' fluss għoli (eż. AN 69) li kienu qed jirċievu inibituri ta' ACE. F'dawn il-pazjenti għandha tinghata 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.

#### *Tneħhija tas-sensittività*

Reazzjonijiet anafilattici jistgħu jseħħu f'pazjenti li qed jagħmlu terapija ta' tneħhija 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' tneħhija tas-sensittività, u m'għandux jiġi sostitwit b'imblokkatur tar-riċetturi  $\beta$ .

#### Disturbi fil-fwied

F'pazjenti kkurati b'cilazapril kienu irrappurtati każijiet uniċi ta' disturbi fil-funzjoni tal-fwied, bħal żjieda fil-valuri tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied (transaminases, bilirubin, alkaline phosphatase, gamma GT) u epatite kolestatika bi jew mingħajr nekrosi. Pazjenti li jiżviluppaw suffeġra jew żjiediet sostanzjali tal-enzimi tal-fwied għandhom iwaqqfu Vascace Plus u jkollhom vista medika xierqa.

F'pazjenti b'ċirrozi fil-fwied (izda mingħajr axxite) li jehtieġu terapija għall-pressjoni għolja, cilazapril għandu jinbada b'doża baxxa u b'attenzjoni kbira peress li tista' issehh pressjoni baxxa sinifikanti (ara sezzjoni 4.2). F'pazjenti b'axxite, cilazapril mhux irrakkomandat.

L-użu ta thiazides f'pazjenti b'ċirrozi jista' jwassal għall-enċefalopatija epatika kkawżata minn bidliet żgħir fil-bilanċ ta' fluwidi u elettroliti.

#### Newtropenija

Rarment, newtropenija u agranulocitosi kienu assoċjati kemm ma' thiazides kif ukoll 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-ghadd tal-lewkoċiti hija rrakkomandata f'dawn il-pazjenti.

#### Elettroliti fis-serum

L-elettroliti u l-funzjoni tal-kliewi għandhom jiġu ssorveljati fil-pazjenti kollha li jirċievu Vascace Plus.

Inibituri ta' ACE jistgħu jikkawżaw iperkalimja ikkawżata minn soppressjoni ta' aldosterone. L-effett normalment ma jkunx sinifikanti f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali. Madankollu, f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi u/jew f'pazjenti li jieħdu supplimenti tal-potassju (inkluż sostituti tal-melh), tista' sseħh iperkalimja.

Thiazides iżidu t-tneħħija tal-potassju u jistgħu jikkawżaw ipokalimja. Ipokalimja tista' sseħh wkoll f'pazjenti li qed jirċievu Vascace Plus, għalkemm b'mod inqas minn dak osservat f'pazjenti li jirċievu thiazide bħala monoterapija. Thiazides jistgħu jikkawżaw ukoll iponatrimija u deidrazzjoni. Ir-riskju ta' iponatrimija huwa akbar fin-nisa, f'pazjenti b'ipokalimja jew b'teħid baxx ta' sodju/sustanza li tinhall, u fl-anzjani. Thiazides jistgħu jnaqqsu t-tneħħija tal-kalcju fl-awrina u jikkawżaw elevazzjoni tal-livelli tal-kalcju fis-serum, u għandhom jitwaqqfu qabel ma jsiru testijiet għall-funzjoni tal-paratirojde.

#### Dijabete

L-ghoti ta' inibituri ta' ACE lill-pazjenti b'dijabete jista' jsaħħah l-effett ta' tnaqqis tal-glukosju fid-demem ta' sustanzi ipoglicemiċi orali jew tal-insulina, speċjalment f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Thiazides jistgħu jopponu l-effett ta' tnaqqis ta' glukosju fid-demem ta' sustanzi orali li jbaxxu l-glukosju jew tal-insulina, u f'pazjenti f'riskju jistgħu jwasslu għal dijabete. Il-livelli tal-glukosju għandhom jiġu ssorveljati b'attenzjoni waqt il-bidu tal-kura b'kull komponent ta' Vascace Plus.

#### Disturbi metabolici oħra

Thiazides jistgħu jżidu l-livelli ta' uric acid fis-serum u jistgħu jikkawżaw gotta akuta. Għalhekk, Vascace Plus għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'passat ta' gotta.

Vascace Plus għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'porfirja.

#### Kirurgija/anestesija

Sustanzi anestetici b'effetti li jbaxxu l-pressjoni tad-demem 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 jikkumpensa għal vażodilatazzjoni sistemika, u hemm riskju ta' pressjoni baxxa severa.

#### Intolleranza għal-lattosju

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

#### Etnicità

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

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

#### Interazzjonijiet li fil-biċċa l-kbira huma relatati ma' cilazapril

##### Lithium

Waqt l-ghoti ta' lithium flimkien ma' inibituri ta' ACE kienu rrapportati żjodiet reversibbli fil-koncentrazzjonijiet ta' lithium fis-serum u fit-tossiċità. L-użu flimkien ta' diuretici thiazide jista' jżid ir-riskju ta' tossiċità ta' lithium u jsaħħah 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 effetti addittivi meta Vascace Plus jinghata flimkien ma' sustanzi ohra li jibaxxu l-pressjoni.

### *Dijuretiċi li ma jnehhux il-potassju jew supplimenti tal-potassju jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassju*

Għalkemm il-potassju fis-serum generalment jibqa' fil-limiti normali, f'xi pazjenti kkurati b'cilazapril tista' ssehh iperkalimja. Dijuretiċi li ma jnehhux il-potassju (eż. spironolactone, triamterene, jew amiloride), supplimenti tal-potassju, jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassju jistgħu jwasslu għal żjiedet 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 jistgħu jtnaqqsu permezz ta' waqfien tad-dijuretiku, billi jizdied 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 $\geq 3$ g/kuljum*

Meta inibituri ta' ACE jinghataw 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-kliwi, inkluż il-possibbiltà ta' insuffiċjenza akuta tal-kliwi, u żjieda tal-potassju fis-serum, speċjalment f'pazjenti b'funzjoni hażina tal-kliwi eżistenti minn qabel. It-tahlita għandha tinghata b'attenzjoni, speċjalment fl-anzjani. Il-pazjenti għandhom ikunu idratati b'mod adegwat u għandha tinghata konsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliwi wara l-bidu tat-terapija fl-istess waqt, u perjodikament wara dan.

### *Simpatomimetici*

Simpatomimetici jistgħu jnaqqsu l-effetti ta' inibituri ta' ACE li jibaxxu l-pressjoni.

### *Antidijabetici*

Studji epidemjoloġiċi ssuġġerew li l-għoti ta' inibituri ta' ACE flimkien ma' medicini antidijabetici (insulini, sustanzi ipoglicemici orali) jista' jikkawża żjieda fil-effett ta' tnaqqis tal-glukożju fid-demm b'riskju ta' ipoglicemija. Dan il-fenomeno deher li kien aktar probabbli li jsehh waqt l-ewwel ġimgħat ta' kura flimkien u f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi.

### *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.

### *Ohrajn*

Meta cilazapril u digoxin, nitrati, antikoagulanti coumarin u imblukkaturi tar-riċettur H<sub>2</sub> inghataw flimkien, ma kienux osservati interazzjonijiet ta' sinifikanza klinika.

### Interazzjonijiet li fil-biċċa l-kbira huma relatati ma' hydrochlorothiazide

#### *Digoxin*

Peress li waqt terapija b'Vascace Plus tista' ssehh ipokalimja kkawzata minn thiazide, li tista' iżzid ir-riskju ta' aritmija assoċjata ma' terapija b'digoxin, huwa rrakkomandat monitoraġġ tal-livelli tal-potassju fil-plażma.

#### *Prodotti medicinali li jistgħu jinduċu torsades de pointes*

Minhabba r-riskju ta' ipokaliemja, hydrochlorothiazide għandu jingħata b'attenzjoni meta pazjent huwa kkurat fl-istess waqt bi prodotti medicinali li jistgħu jinduċu torsades de pointes bħal:

- Sustanzi li jikkuraw aritmija ta' klassi Ia (eż. quinidine, hydroquinidine, disopyramide)
- Sustanzi li jikkuraw aritmija ta' klassi III (eż. amiodarone, sotalol, defetilide, ibutilide)
- Ċertu antipsikotiċi (eż. thioridazine, chlorpromazine, trifluoperazine, sulpiride, tiapride, haloperidol, droperidol)
- Prodotti medicinali oħra (eż. bepridil, cisapride, diphemanil, halofantrine, ketanserin, pentamidine, terfenadine)

#### *Rilassanti tal-muskoli mhux depolarizzanti*

Rilassanti tal-muskoli mhux depolarizzanti m'għandhomx jingħataw fl-istess waqt, minhabba l-possibbiltà ta' intensifikazzjoni u titwil tal-effett rilassanti fuq il-muskoli.

#### *Imluħa tal-kalcju u vitamina D*

L-għoti ta' hydrochlorothiazide flimkien ma' vitamina D jew ma' imluħa tal-kalcju jista' jsaħħaħ iż-żjieda ta' kalcju fis-serum.

#### *Cholestyramine/colestipol*

Cholestyramine u colestipol jnaqqsu l-assorbiment ta' hydrochlorothiazide.

#### *Antikolinergiki*

L-użu flimkien ta' antikolinergiki (eż. atropine, biperiden) jista' jżid il-bijodisponibbiltà ta' hydrochlorothiazide minhabba t-tnaqqis ta' mobiltà gastro-intestinali u żvujtjar tal-istonku imnaqqas.

#### *Amantidine*

L-għoti ta' amantidine flimkien ma' hydrochlorothiazide jista' jżid l-effetti avversi possibbli ta' amantidine.

#### *Mediċini ċitotossiċi (eż. methotrexate, cyclophosphamide)*

L-għoti ta' hydrochlorothiazide flimkien ma' mediċini ċitotossiċi jista' jnaqqas l-eliminazzjoni tal-mediċina ċitotossika u b'hekk iżid ir-riskju ta' żvilupp ta' mijelodepressjoni.

#### *Medja ta' kuntrast li fiha l-jodju*

F'każ ta' deidratazzjoni kkawżata minn hydrochlorothiazide, hemm riskju miżjud ta' indeboliment renali akut, speċjalment meta jingħataw dozi kbar ta' medja ta' kuntrast li fiha jodju.

#### *Cyclosporine*

L-għoti ta' cyclosporine flimkien ma' hydrochlorothiazide jista' jżid ir-riskju ta' żvilupp ta' iperuriċemija u kumplikazzjonijiet li jixbħu l-gotta.

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

#### Tqala

L-użu ta' inibituri ta' ACE bħal cilazapril mhux irrakkomandat waqt l-ewwel trimester tat-tqala (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 epidemjologika dwar ir-riskju ta' teratoġenicità wara esponiment għal inibituri ta' ACE matul l-ewwel trimester tat-tqala ma kinitx konklużiva; madankollu, żjieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Sakemm kontinwazzjoni tat-terapija ma tkunx ikkunsidrat essenzjali, pazjenti li qed jipplanaw li johorġu tqala għandhom jingħataw 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.



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

Hemm esperjenza limitata b'hydrochlorothiazide waqt it-tqala. Thiazides jgħaddu mill-plaċenta u jistgħu jkunu assoċjati ma' suffejra, tromboċitopenija u anormalitajiet fl-elettroliti fi trabi tat-twelid. Tnaqis fil-volum tad-demm tal-omm ukoll jista' jkollu effett hażin fuq il-perfużjoni fil-plaċenta. Hydrochlorothiazide m'għandux jintuża għall-edima ta' waqt it-tqala, pressjoni għolja ta' waqt it-tqala jew pre-eclampsia minhabba r-riskju ta' volum tal-plażma mnaqqas u ipoperfużjoni mill-plaċenta, mingħajr effett ta' benefiċċju fuq il-kors tal-marda. Hydrochlorothiazide m'għandux jintuża għall-kura ta' pressjoni għolja essenzjali f'nisa tqal hlief għal sitwazzjonijiet rari fejn ma tista' tintuża l-ebda terapija oħra.

#### Treddiġh

Peress li m'hemmx tagħrif disponibbli dwar l-użu ta' Vascace Plus waqt it-treddiġh, dan il-prodott mhux irrakkomandat, u kura alternattiva bi profili ta' sigurtà aktar stabbiliti għal waqt it-treddiġh hija preferibbli, speċalment waqt it-treddiġh ta' tarbija tat-twelid jew ta' tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

#### Fertilità

Ma sarux studji qabel l-użu kliniku dwar l-effett fuq il-fertilità bit-tahlita fissa ta' cilazapril u hydrochlorothiazide.

### **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 waqt kura b'Vascace Plus (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-avvenimenti avversi l-aktar frekwenti attribwiti għall-mediċina osservati f'pazjenti li qegħdin jirċievu inibitur ta' ACE bħala monoterapija huma sogħla, raxx fil-ġilda u disfunzjoni tal-kliwi. 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 kazijiet, tnaqis fid-doża jista' jgħin. Avvenimenti avversi relatati mal-kura li jwasslu għal waqfien tal-kura jseħħu f'inqas minn 5 % tal-pazjenti li qed jirċievu inibitur ta' ACE bħala monoterapija.

L-avveniment avvers l-aktar frekwenti attribwit għall-mediċina osservat f'pazjenti li qegħdin jirċievu thiazide bħala monoterapija huwa sturdament. Xi anormalitajiet bijokimiċi u metaboliċi assoċjati ma' dijuretiċi thiazide jidhru li huma mnaqqsa bl-għoti flimkien ta' cilazapril. Avvenimenti avversi relatati mal-kura li jwasslu għal waqfien tal-kura jseħħu f'madwar 0.1 % tal-pazjenti li jirċievu thiazide bħala monoterapija.

Ir-riskju globali ta' avvenimenti avversi kkawżati minn kura b'Vascace Plus huwa simili għal dak osservat f'pazjenti li jirċievu cilazapril bħala monoterapija.

#### 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, u tinkludi reazzjonijiet avversi tal-mediċina li kienu osservati f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura b'cilazapril u/jew inibituri oħra ta' ACE wahedhom, hydrochlorothiazide u/jew dijuretiċi tat-tip thiazide oħra wahedhom, u f'dawk li kienu qed jirċievu terapija kombinata. Stimuli ta' frekwenza huma bbażati fuq il-proporzjon ta' pazjenti li rappurtaw kull reazzjoni avversa waqt il-provi kliniċi

b'Vascace Plus li nkludew popolazzjoni kombinata totali ta' 1,097 pazjent. Ir-reazzjonijiet avversi li ma kinux osservati waqt il-provi kliniċi b'Vascace Plus iżda kienu rrapportati f'assoċjazzjoni ma' monoterapija b'xi wieħed mill-komponenti jew b'inibituri ta' ACE jew dijuretiċi thiazide oħra, jew derivati minn rapporti ta' każijiet ta' wara t-tqeghid fis-suq huma klassifikati bħala "mhux komuni" ( $< 1/100$ ). Il-kategorija "mhux komuni" tinkludi wkoll "rari" ( $\geq 1/10,000$  u  $< 1/1,000$ ) u "rari hafna" ( $< 1/10,000$ ), li għandu mnejn jintużaw f'xi SPCs għall-prodotti oħra.

Il-kategoriji ta' frekwenza huma kif ġej:

|              |                         |
|--------------|-------------------------|
| Komuni hafna | $\geq 1/10$             |
| Komuni       | $\geq 1/100$ u $< 1/10$ |
| Mhux komuni  | $< 1/100$               |

#### Reazzjonijiet avversi għal cilazapril

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

###### *Mhux komuni*

Newtopenija, agranuloċitosi, tromboċitopenija, anemija

##### *Disturbi fis-sistema immuni*

###### *Mhux komuni*

Anġjoedima (tista' tinvolvi l-wieċċ, xufftejn, ilsien, laringi jew apparat gastro-intestinali) (ara sezzjoni 4.4), anafilassi (ara sezzjoni 4.4), sindrome li tixbah lil-lupus (sintomi jistgħu jinkludu vaskulite, uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ fil-ġogi/artrite, antikorpi antinukleari pożittiv, żjidiel fir-rata ta' sedimentazzjoni tal-eritroċiti, esinofilja u lewkoċitosi)

##### *Disturbi fis-sistema nervuża*

###### *Komuni*

Uġiġħ ta' ras

###### *Mhux komuni*

Disġewsja, iskemija ċerebrali, attakk iskemiku temporanju, puplesija iskemika, newropatija periferali

##### *Disturbi fil-qalb*

###### *Mhux komuni*

Iskemija mijokardijaka, anġina pectoris, takikardija, palpitazzjonijiet, 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*

Sogħla

###### *Mhux komuni*

Qtuġħ ta' nifs, bronkospazmu, rinite, marda tal-interstizju tal-pulmun, bronkite, sinožite

### Disturbi gastro-intestinali

*Komuni*  
Tqalligh

*Mhux komuni*

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

### Disturbi fil-fwied u fil-marrara

*Mhux komuni*

Test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali (inkluż transaminases, bilirubin, alkaline phosphatase, gamma GT), epatite kolestatika bi jew minghajr nekrosi

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

*Mhux komuni*

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

### Disturbi muskolu-skeletrali u tat-tessut konnettiv

*Mhux komuni*

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

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

*Mhux komuni*

Indeboliment tal-kliwi, insuffiċjenza akuta tal-kliwi (ara sezzjoni 4.4), żjieda tal-kreatinina fid-dem, żjieda tal-urea fid-dem, iperkalimja, iponatrimija, protenurja, sindrome nefrotiku, nefrite

### Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

*Mhux komuni*

Disfunzjoni sesswali, ginekomastja

### Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata

*Komuni*  
Gheja

*Mhux komuni*

Għaraq eċċessiv, fwawar, astenja, disturbi fl-irqad

### Reazzjonijiet avversi għal hydrochlorothiazide

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

*Mhux komuni*

Tromboċitopenija, anemija emolitika, insuffiċjenza tal-mudullun, newtropenija

### Disturbi fis-sistema immuni

*Mhux komuni*

Sensittività eċċessiva (angjoedima, anafilassi), sindrome jixbah lil-lupus

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

*Mhux komuni*

Ipokalimja, iponatrimija, ipoklorimja, ipomanjesimja, iperkalċimija, ipokalċurja, ipovolimja/deidrazzjoni, alkalozi metabolika, iperglicemija, iperuriċimja, gotta, iperkoleserolimja (żjieda fil-kolesterol totali, LDL u VLDL), ipertrigliceridimja.

Disturbi psikjatriċi

*Mhux komuni*

Disturb fl-irqad, depressjoni

Disturbi fis-sistema nervuża

*Komuni*

Sturdament

*Mhux komuni*

Stat ta' konfużjoni

Disturbi fl-ġhajnejn

*Mhux komuni*

Tnaqqis fid-dmugħ, vista mnaqqsa, xantopsja

Disturbi fil-qalb

*Mhux komuni*

Arritmija

Disturbi vaskulari

*Mhux komuni*

Pressjoni baxxa

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

*Mhux komuni*

Pulmonite tal-interstizju, edima pulmonari akuta

Disturbi gastro-intestinali

*Komuni*

Tqalligh

*Mhux komuni*

Halq xott, sijaladenite, telf ta' aptit, pankreatite

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

*Mhux komuni*

Suffejra kolestatika

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

#### *Mhux komuni*

Raxx, fotosensittività, psewdoporfirja, vaskulite kutanja

### Disturbi muskolu-skeletrali u tat-tessut konnettiv

#### *Mhux komuni*

Buġhawwieġ fil-muskoli

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

#### *Mhux komuni*

Nefrite tal-interstizju, indeboliment tal-kliewi

### Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

#### *Mhux komuni*

Disfunzjoni sesswali

### Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

#### *Komuni*

Gheja

### Deskrizzjoni ta' avvenimenti avversi magħżula

Pressjoni baxxa u pressjoni baxxa mal-waqfien jistgħu jseħhu 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).

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.

F'pazjenti li qed jirċievu Vascace Plus tista' sseħh ipokalmija, għalkemm b'mod inqas komuni minn f'pazjenti li qed jirċievu thiazide bħala monoterapija.

Ir-riskju ta' iponatrijemia huwa l-akbar fin-nisa, f'pazjenti b'ipokalmija jew b'tehid baxx ta' sodju/sustanza li tinhall, u fl-anzjani.

L-elettroliti u l-funzjoni tal-kliewi għandhom jiġu ssorveljati fil-pazjenti kollha li jirċievu Vascace Plus.

Ugħigh ta' ras hija avveniment avvers irrappurtat b'mod komuni, għalkemm l-inċidenza ta' ugħigh ta' ras hija akbar f'pazjenti li qed jirċievu placebo minn dawk li qed jirċievu cilazapril + hydrochlorothiazide.

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi attribwibbli għal cilazapril, li jseħhu f'pazjenti li qed jirċievu terapija kombinata (cilazapril + hydrochlorothiazide), tista' tkun differenti minn dik osservata f'pazjenti li qed jirċievu monoterapija ta' cilazapril. Ir-raġunijiet jistgħu jinkludu (i) differenzi bejn il-popolazzjonijiet immirati biex jiġu kkurati b'Vascace Plus u Vascace, (ii) differenzi fid-doża ta' cilazapril, u (iii) effetti speċifiċi ta' terapija kombinata.

## 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-kliwi, iperventilazzjoni, takikardija, palpitazzjonijiet, bradikardija, sturdament, ansjetà u sogħla.

F'pazjenti predisposti (eż. iperplazja tal-prostata) doża eċċessiva ta' hydrochlorothiazide tista' tikkawża żamma akuta tal-awrina.

Il-kura rrakkomandata ta' doża eċċessiva ta' Vascace Plus 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' tigi kkunsidrata wkoll kura b'infużjoni ta' angiotensin II u/jew catecholamines gol-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: Sustanza kontra l-pressjoni għolja, Kodiċi ATC: C09BA08

#### Mekkaniżmu ta' Azzjoni

Vascace Plus huwa tahlita ta' cilazapril u hydrochlorothiazide. L-effetti li jbaxxu l-pressjoni ta' cilazapril u hydrochlorothiazide fit-tahlita huma addittivi u jwasslu għal persentaġġ oghla ta' pazjenti bi pressjoni għolja li jirrispondu b'mod sodisfaċenti kif ukoll għal tnaqqis akbar fil-pressjoni minn kull wiehed mill-komponenti mogħti wahdu.

Cilazapril jinbidel għall-metabolit attiv tiegħu, cilazaprilat, inibitur speċifiku tal-eżima li tittrasforma lill-angiotensin (ACE), li jaħdem 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 vażokostrittur qawwi. Fid-dożi rrakkomandati, l-effett ta' cilazapril f'pazjenti bil-pressjoni jinżamm sa 24 siegħa.

Hydrochlorothiazide huwa dijuretiku thiazide li jaħdem bħala sustanza li tarmi l-fluwidu u tbaxxi l-pressjoni billi tinibixxi sustanzi li jżidu l-assorbimenti tubolari mill-ġdid tas-sodju fil-parti tal-cortex li tiddilwixxi. Huwa jżid it-tneħħija fl-awrina tas-sodju u tal-kloru u, fi grad inqas it-tneħħija tal-potassju u l-manjesju, u b'hekk iżid id-dijuresi u johloq effett li jbaxxi l-pressjoni. L-użu ta' din s-sustanza jżid l-attività ta' renin fil-plażma u r-reħa ta' aldosterone li jwasslu għal tnaqqis fil-potassju fis-serum.

#### Studji Klinici/tal-Effikaċja

Studji mwettqa b'Vascace Plus urew li t-tahlita ta' cilazapril u hydrochlorothiazide mogħtija darba kuljum f'dożi varji naqqsu il-pressjoni tad-demmi sistolika u diastolika meta mqabbel mal-placebo 24 siegħa wara li nġhatat id-doża sa punt li huwa sinifikanti kemm statistikament kif ukoll klinikament. It-tahlita f'dożi varji ipproduċiet tnaqqis akbar tal-pressjoni tad-demmi minn kull wiehed miż-żewġ komponenti individwali. F'pazjenti li ma jkunux irrispondew għal 5 mg cilazapril mogħti bħala monoterapija, iż-żjieda ta' hydrochlorothiazide f'doża baxxa ta' 12.5 mg darba kuljum ittejjeb b'mod sostanzjali r-rispons għall-kura. It-tahlita hija effettiva irrispettivament mill-età, sess u razza.

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Wara għoti orali ta' Vascace Plus, cilazapril huwa assorbit b'mod effiċjenti u jinbidel malajr permezz ta' qtugħ tal-ester għall-forma attiva, cilazaprilat. Ibbażat fuq dejta ta' rkupru mill-awrina, l-bijodisponibilità ta' cilazaprilat minn cilazapril orali hija madwar 60 %. Konċentrazzjonijiet massimi ta' cilazaprilat fil-plażma jintlahqu b'mod konsistenti fi żmien sagħtejn.

Hydrochlorothiazide huwa assorbit malajr wara għoti orali ta' Vascace Plus. Konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma jintlahqu fi żmien sagħtejn wara d-dożaġġ. Ibbażat fuq l-irkupru mill-awrina, l-bijodisponibilità ta' hydrochlorothiazide wara doża orali hija madwar 65 %.

Il-valuri tal-AUC jizdiedu b'mod proporzjonali għal cilazaprilat u hydrochlorothiazide b'żjieda fid-dożi ta' cilazapril u hydrochlorothiazide fil-forma mħallta tad-dożaġġ. Il-parametri farmakokinetiċi ta' cilazaprilat ma jinbidlux fil-preżenza ta' dożi akbar tal-komponent hydrochlorothiazide. L-għoti ta' cilazapril flimkien ma' hydrochlorothiazide m'għandu l-ebda effett fuq il-bijodisponibilità ta' cilazapril jew hydrochlorothiazide. L-għoti ta' cilazapril u hydrochlorothiazide fil-preżenza tal-ikel jittardja  $T_{max}$  ta' cilazaprilat b'1.5 sigħat u jnaqqas  $C_{max}$  b'24%. Dan jittardja  $T_{max}$  ta' hydrochlorothiazide b'1.4 sigħat u jnaqqas  $C_{max}$  b'14 % bl-ebda effett fuq il-bijodisponibilità totali taż-żewġ molekuli kif evalwat mill-valur ta'  $AUC_{0-24}$ . Dan jindika li hemm influwenza fuq ir-rata iżda mhux fuq il-firxa tal-assorbiment taż-żewġ mediċini.

### Distribuzzjoni

Għall cilazaprilat, il-volum ta' distribuzzjoni kien iddeterminat li huwa madwar 0.5 sa 0.7 l/kg. It-twahħil mal-proteini tal-plażma huwa madwar 25 % sa 30 %.

Hydrochlorothiazide jehel sa 65 % mal-proteini tal-plażma; il-volum ta' distribuzzjoni relattiv kien determinat li huwa 0.5 sa 1.1 l/kg.

### Tneħħija

Cilazaprilat jitneħħa mhux mibdul mill-kliewi, b'*half-life* effettiva ta' madwar 9 sigħat.

Hydrochlorothiazide huwa eliminat fil-biċċa l-kbira mhux mibdul mill-kliewi, b'*half-life* ta' 7 sa 11-il siegħa.

### 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-mediċina hija mnaqqsa meta t-tneħħija tal-krejinina tkun aktar baxxa. M'hemm l-ebda eliminazzjoni f'pazjenti b'insuffiċjenza totali tal-kliewi, iżda emodjalisi tnaqqas il-konċentrazzjonijiet ta' cilazapril kif ukoll ta' cilazaprilat għal ammont limitat.

It-tneħħija ta' hydrochlorothiazide mill-kliewi hija mnaqqsa f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi. It-tneħħija ta' hydrochlorothiazide mill-kliewi hija relatata b'mod proporzjonali mat-tneħħija tal-krejinina. Dan iwassal għal konċentrazzjonijiet elevati ta' hydrochlorothiazide fil-plażma, li jonqsu aktar bil-mod milli f'individwi b'funzjoni tal-kliewi normali.

#### *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.

Dejta limitata tissuggerixxi li t-tneħħija sistemika ta' hydrochlorothiazide hija mnaqqsa f'pazjenti anzjani b'saħħithom u bi pressjoni għolja meta mqabbla ma' voluntiera żgħażaġh b'saħħithom.

#### *Indeboliment tal-fwied*

F'pazjenti b'ċirrozi tal-fwied kienu osservati konċentrazzjonijiet oghla fil-plażma u tneħħija mnaqqsa mill-plażma u mill-kliewi.

Mard tal-kliwi ma jaffetwax il-farmakokinetika ta' hydrochlorothiazide b' mod sinifikanti.

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

#### Tossiċità

It-tossiċità akuta orali ta' cilazapril hija baxxa. Dożi letali medji fil-firien, ġrieden, u xadini cynomolgus kienu oghla minn 2000 mg/kg ta' piż tal-ġisem. It-tossiċità akuta orali ta' cilazapril fil-ġrieden ma kienitx imsaħħa mit-taħlita ma' hydrochlorothiazide.

Bhal b'inibituri ohra ta' ACE, il-kliwi kienu il-mira primarja tat-tossiċità sistemika fl-istudji ta' tossiċità subkronika u kronika b' cilazapril wahdu. Is-sejbiet kienu jinkludu żjieda fil-valuri tal-urea u tal-kreatinina fil-plażma, u tnaqqis tal-arterjoli glomerulari, kultant f'assoċjazzjoni ma' iperplasija taċ-ċelluli ġuxtaglomerulari. Dawn il-bidliet intwerew li huma reversibbli u huma konsegwenza tal-attività farmakodinamika esagerata ta' cilazapril li sseħħ biss f' multipli għolja tad-dożi terapewtiċi fil-bniedem. Studji tat-tossiċità subkronika u kronika b' hydro-chlorothiazide fil-firien u l-klieb ma wrew l-ebda sejbiet notevoli hlief għall-bidliet fil-bilanċ tal-elettroliti (ipokalemja). Studji ta' taħlita ta' cilazapril u hydrochlorothiazide wasslu għall-sejbiet simili kif osservati b' cilazapril wahdu. L-effetti prinċipali tat-taħlita kienu t-tnaqqis tat-telf ta' potassju kkawżat minn thiazide u t-tnaqqis tal-attività motorika f' dożi għolja fix-xadini.

#### Karċinoġeniċità

Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' karċinoġeniċità ta' cilazapril u l-ebda sejbiet rilevanti b' hydrochlorothiazide fil-ġrieden u l-firien. Ma saru l-ebda testijiet ta' karċinoġeniċità bit-taħlita.

#### Mutaġeniċità

Cilazapril ma wera l-ebda effett mutaġeniku jew ġenotossiku f' diversi testijiet ta' mutaġeniċità, imwettqa *in vitro* u *in vivo*. It-taħlita ta' cilazapril u hydrochlorothiazide ma kkawżat l-ebda sinjali rilevanti ta' potenzjal mutaġeniku għall-każ ta' kura terapewtika.

#### Indeboliment tal-fertilità

Ma sarux studji bit-taħlita dwar l-effett fuq l-imġieba ta' qabel u wara t-twelid u fuq il-fertilità.

#### Teratoġeniċità

Cilazapril ma kienx teratoġeniku fil-firien u x-xadini cynomolgus. Bhal b'inibituri ta' ACE ohra, fil-firien kienu osservati sinjali ta' tossiċità fuq il-fetu. Is-sejbiet ewlenin kienu żjieda fit-telf qabel l-impjantazzjoni u inqas feti vijabbli. Dawn sehhew biss b' doża ta' 50 mg/kg li tikkorrispondi għal multipli għolja tad-dożi terapewtiċi tal-bniedem. Kienet osservata inċidenza kemmxajn oghla ta' twessigh tal-pelvi fil-firien b' 5 mg/kg/jum. Cilazapril ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità maskili jew femminili fil-firien. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' teratoġeniċità bit-taħlita ta' hydrochlorothiazide u cilazapril fil-firien u l-ġrieden.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **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 jigix 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**

[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]

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku ta' {isem ta' MS/Aġenzija}

**TIKKETTA**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Vascace Plus u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 5 mg/12.5 mg pilloli miksija b'rita  
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

cilazapril/hydrochlorothiazide

**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' taghrif 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

**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 Plus u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 5 mg/12.5 mg pilloli miksija b'rita  
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

cilazapril/hydrochlorothiazide

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

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

**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 Plus u ismijiet assoċjati (Ara Anness I) 5 mg/12.5 mg mg pilloli miksija b'rita  
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

cilazapril/hydrochlorothiazide

### 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 giet moghtija lilek. M'ghandekx tghaddiha lil persuni ohra. Tista' tagħmlilhom il-hsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tieghek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumieq imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

### F'dan il-fuljett:

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

## 1. X'INHU VASCACE PLUS U GħALXIEX JINTUŻA

Vascace Plus huwa taħlita ta' żewġ medicini msejha cilazapril u hydrochlorothiazide.

Vascace Plus jintuża biex jikkura pressjoni għolja. Iż-żewġ sustanzi attivi jaħdmu flimkien biex ibaxxu l-pressjoni tieghek. Dawn jintużaw flimkien meta kura b'sustanza waħda biss ma tkunx suffiċjenti.

Cilazapril jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha 'inibituri ta' ACE' (Inibituri tal-Enzima li Tittrasforma lill-Angiotensin). Huwa jaħdem billi jġieghel lill-vini u l-arterji tieghek jirrilassaw u jitwessghu. Dan jgħin biex ibaxxi l-pressjoni tieghek. Barra dan, jagħmilha aktar faċli għall-qalbek biex tippompja d-demm madwar il-ġisem.

Hydrochlorothiazide jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha 'dijuretiċi thiazide' jew 'pilloli tal-awrina'. Jaħdem billi jżid l-ammont ta' ilma (awrina) li tipproduċi. Dan ibaxxi l-pressjoni tieghek.

## 2. QABEL MA TIEHU VASCACE PLUS

### Tiehux Vascace Plus

- jekk inti allergiku/a (tbati minn sensittività eċċessiva) għal cilazapril, hydrochlorothiazide jew sustanzi ohra ta' Vascace Plus (elenkati f'sezzjoni 6: Aktar tagħrif).
- jekk inti allergiku/a (tbati minn sensittività eċċessiva) għal medicini simili għal Vascace Plus bħal inibitur ta' ACE ohra, dijuretiċi thiazide ohra jew sulphonamides.
- jekk kellek effett sekondarju serju msejjah anġjoedima wara li haadt inibituri ohra ta' ACE, anġjoedima ereditarja jew anġjoedima ta' kawża mhux magħrufa. Is-sinjali jinkludu nefha tal-wiċċ, xufftejn, haq jew ilsien.
- jekk għandek problemi severi bil-kliwi (tnehhija tal-krejinina inqas minn 30 ml/min) jew anurja (ma tistax tghaddi awrina).

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

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

### **Oqghod attent hafna b'Vascace Plus**

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

- jekk għandek xi problema b'qalbek. Vascace Plus mhux adattat għall-persuni b'ċerti tipi ta' problemi fil-qalb.
- jekk kellek puplesija jew għandek problemi bil-provvista ta' demm għall-mohħ.
- 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 dijaliżi tal-kliewi.
- jekk dan l-aħħar irremettejt jew kellek dijarrea.
- jekk qieghed fuq dieta biex tikkontrolla kemm tiehu melħ (sodju).
- jekk qed tippjana li tirċievi kura biex tnaqqas l-allergija tiegħek għal tingiziet minn naħal jew znażan (tneħħija ta' sensittività).
- jekk qed tippjana li tagħmel xi operazzjoni (inkluz kirurgija fis-sniien). Dan minhabba li xi anestetici jistghu jbaḡxu 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 tneħħija ta' LDL b'dextrane sulphate.
- jekk għandek il-gotta.
- jekk għandek il-porfirja.

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

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk tahseb li inti (jew tista' toħroġ) tqila. Vascace Plus 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").

### **Użu fit-tfal u fl-adoloxxenti**

Vascace Plus mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal u fl-adoloxxenti b'età inqas minn 18-il sena.

### **Meta tiehu mediċini oħra**

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

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

- Kwalunkwe mediċina wżata biex tikkura l-pressjoni għolja tad-demm.
- Mediċini msejha 'mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi' (NSAIDs). Dawn jinkludu aspirin, indometacin u ibuprofen.
- Insulina jew mediċini oħra wżati biex jikkuraw id-dijabete.
- Lithium (użat biex jikkura d-depressjoni).
- Sterojdi (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 jneħħux il-potassju.
- Antagonisti ta' aldosterone.
- Simpatomimetici.



- Anestetiċi, narkotiċi.
- Antidepressanti triċikliċi, antipsikotiċi.
- Sustanzi li fihom id-deheb (użati għall-kura ta' artrite reumatika).
- Mediċini biex jikkuraw insuffiċjenza tal-qalb jew anormalitajiet fir-ritmu tal-qalb.
- Supplimenti tal-kalcju u vitamina D.
- Cholestyramine/colestipol (użati biex inaqqsu l-ammont ta' xaħam fid-demem tiegħek).
- Antikolinergċi.
- Mediċini ċitotossiċi (eż. methotrexate, cyclophosphamide).
- Cyclosporine (użat biex iwaqqaf il-rifjut ta' organi wara trapjant).
- Medja ta' kuntrast li fiha l-jodju (tinghata lill-pazjenti qabel ċertu tipi ta' eżaminazzjonijiet b'X-ray).

### **Meta tiehu Vascace Plus ma' l-ikel u max-xorb**

Vascace Plus jista' jittiehed ma' l-ikel jew minghajr ikel.

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-tehid ta' Vascace Plus qabel toħroġ tqila, jew hekk kif issir taf li inti tqila, u se jagħtik parir biex tiehu mediċina oħra minflok Vascace Plus. Vascace Plus 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 Plus 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 Plus 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 Plus**

Vascace Plus 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 GħANDEK TIEHU VASCACE PLUS**

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

Id-doża li ssoltu tinghata hija pillola waħda kuljum.

### **Meta tiehu din il-mediċina**

- Ibla' kull pillola ma' xarba ilma.
- Ma jimpurtax f'liema hin tal-gurnata tiehu Vascace Plus. Madankollu, dejjem ħudu fl-istess hin.
- Vascace Plus jista' jittiehed qabel jew wara ikla.
- Tfarrakx u toġhmodx il-pilloli.

### **Jekk tiehu Vascace Plus aktar milli suppost**

Jekk tiehu Vascace Plus aktar milli suppost, jew jekk xi hadd ieħor jiehdu l-pilloli tiegħek ta' Vascace Plus, kellem tabib jew mur l-isptar minnufih. Hu l-pakkett tal-mediċina miegħek. Jistghu jseħhu l-

effetti li ġejjin: thossok sturdut jew mhux f'sikktek, nifs mhux fond, ġilda kiesaħ u twaħħal, ma tkunx tista' tiċċaqilaq jew titkellem u rata ta' taħbit tal-qalb baxxa jew irregolari.

#### **Jekk tinsa tiehu Vascace Plus**

- 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 doži 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-ispiżjar tiegħek.

#### **4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU**

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

##### **Reazzjonijiet severi:**

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

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

Problemi fid-demem rrapportati b'inibituri ta' ACE u b'dijuretiċi tat-tip thiazide jinkludu:

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

##### **Effetti sekondarji oħra possibbli:**

**Komuni** (jaffettwa inqas minn persuna wahda minn kull 10 persuni)

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

**Mhux komuni** (jaffettwa inqas minn persuna wahda minn kull 100 persuna)

- Pressjoni tad-demem baxxa. Din tista' ġġieghlek thossok dgħajjed, sturdut jew mhux f'sikktek, u tista' twassal għal vista mċajpra u hass ħazin. Tnaqqis eċċessiv tal-pressjoni tad-demem jista' jżid iċ-ċans ta' attakk tal-qalb jew puplesija f'ċertu pazjenti
- Żjieda fir-rata tal-qalb
- Thossok debboli
- Uġiġħ fis-sider
- Problemi fin-nifs, inkluz qtuġħ ta' nifs u tagħfis fis-sider
- Imnieher inixxi jew mizdud u għatis (rinite)
- Ħalq xott jew minfuh
- Nuqqas ta' aptit
- Bidla fit-togħma
- Dijarea u rimettar
- Raxx fil-ġilda (li tista' tkun severa)
- Bughawwieġ fil-muskoli jew uġiġħ fil-muskoli jew gogi tiegħek
- Impotenza

- Gharaq aktar mis-soltu
- Fwawar
- Problemi biex torqod
- Testijiet tad-demmm li juru tnaqqis fl-ghadd ta' ċelluli ħomor tad-demmm, ċelluli bojod tad-demmm jew plejtlets (anemija, newtropenija, agranuloċitosi u tromboċitopenija)
- Testijiet tad-demmm li juru livelli mhux normali ta' elettroliti (sodium, potassium, chloride, magnesium, calcium, bicarbonate), jew livelli elevati ta' glukosju, urate, kolesterol u trigliċeridi
- Tip ta' reazzjoni allergika severa (anafilassi)
- Iskemija ċerebrali, attakk iskemiku temporanju, puplesija iskemika (jistgħu jseħħu jekk il-pressjoni tad-demmm tkun baxxa wisq)
- Infart mijokardijaku (jista' jseħħ jekk il-pressjoni tad-demmm tkun baxxa wisq)
- Tahbit tal-qalb irregolari
- Marda tal-interstizju tal-pulmun
- Disturb li jixbħu lil lupus erythematosus sistemiku
- Tingiż jew tmemnim fl-idejn jew saqajn
- Tharhir
- Sensazzjoni ta' kongestjoni jew uġiġh itektek wara l-immieher, ħaddejn u għajnejn (sinožite).
- Uġiġh fl-ilsien
- Pankreatite (infjammazzjoni tal-frixa). Is-sinjali jinkludu uġiġh sever fl-istonku li jinfirex lejn dahrek
- Bidliet fil-mod ta' kif jahdmu il-fwied jew il-kliwi tiegħek (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
- Depressjoni
- Konfużjoni
- Għajnejn xotti
- Vista mhux reali tal-kulur isfar

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

## 5. KIF TAĦŻEN VASCACE PLUS

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

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

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi 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 Plus

- Is-sustanzi attivi huma cilazapril u hydrochlorothiazide
  - Is-sustanza(i) l-oħra hi (huma) ....
- [Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

**Id-Dehra ta' Vascace Plus 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 tal-EEA b'dawn l-ismijiet:**

L-Awstrija: Inhibace Plus "Roche"

Il-Belġju, il-Lussemburgu: Co-Inhibace

Ċipru, il-Greċja: Vascace Plus

Ir-Repubblika Ċeka, l-Ungerija, il-Polonja, Spanja: Inhibace Plus

Il-Ġermanja: Dynorm Plus

L-Italja, il-Portugall: Inibace Plus

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

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]