

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Ανοιχτό-ροζ, αμφίκυρτο, στρογγυλό δισκίο, εντυπωμένα τα 'IL' στη μια πλευρά και 'NVR' στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συνιστώμενη δόση του Sprimeo είναι 150 mg άπαξ ημερησίως. Σε ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 300 mg άπαξ ημερησίως.

Η αντιυπερτασική δράση είναι ουσιαστικά εμφανής σε διάστημα δύο εβδομάδων (85-90%) μετά την έναρξη της θεραπείας με 150 mg άπαξ ημερησίως.

Το Sprimeo μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες με εξαίρεση τη χρήση σε συνδυασμό με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης II (ΑΜΕΑ) ή αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (ΑΥΑ) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) < 60 ml/min/1,73 m²) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

Το Sprimeo πρέπει να λαμβάνεται με ένα ελαφρύ γεύμα μια φορά ημερησίως, κατά προτίμηση σε συγκεκριμένη ώρα κάθε μέρα. Δεν θα πρέπει να παίρνετε χυμό γκέιπφρουτ μαζί με το Sprimeo.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Το Sprimeo δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 30 ml/min/1,73 m²). Η ταυτόχρονη χρήση του Sprimeo με ΑΥΑ ή ΑΜΕΑ αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης της αλισκιρένης σε ηλικιωμένους ασθενείς είναι 150 mg. Δεν

παρατηρείται κλινικά σημαντική επιπρόσθετη μείωση της αρτηριακής πίεσης στην πλειονότητα των ηλικιωμένων ασθενών αυξάνοντας την δόση στα 300 mg.

Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας κάτω των 18 ετών)

Το Sprimeo δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (βλ. παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Ιστορικό αγγειοοιδήματος με αλισκιρένη.

Κληρονομικό ή ιδιοπαθές αγγειοοίδημα.

Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6).

Αντενδείκνυται η ταυτόχρονη χρήση αλισκιρένης με κυκλοσπορίνη και ιτρακοναζόλη, δύο πολύ ισχυρούς αναστολείς της P-gp και άλλων ισχυρών αναστολέων της P-gp (π.χ. κινιδίνη) (βλ. παράγραφο 4.5).

Η ταυτόχρονη χρήση αλισκιρένης με ΑΥΑ ή ΑΜΕΑ αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4, 4.5 και 5.1).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αλισκιρένη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (λειτουργική κατηγορία III-IV κατά New York Heart Association [NYHA]).

Σε περίπτωση σοβαρής και επιμένουσας διάρροιας, η θεραπεία με Sprimeo θα πρέπει να διακοπεί.

Διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ)

Σε ευαίσθητα άτομα, έχουν αναφερθεί υπόταση, συγκοπή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, υπερκαλιαιμία και αλλαγές στη νεφρική λειτουργία (συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας), ειδικά αν συνδυάζονται φάρμακα που επηρεάζουν αυτό το σύστημα (βλ. παράγραφο 5.1). Ως εκ τούτου δεν συνιστάται ο διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, συνδυάζοντας αλισκιρένη με έναν αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ΑΜΕΑ) ή αποκλειστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (ΑΥΑ).

Η χρήση της αλισκιρένης σε συνδυασμό με ΑΥΑ ή ΑΜΕΑ αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (βλ. παράγραφο 4.3).

Αγγειοοίδημα

Όπως με τους υπόλοιπους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, έχει αναφερθεί αγγειοοίδημα ή συμπτώματα ενδεικτικά αγγειοοιδήματος (οίδημα στο πρόσωπο, στα χείλη, στο λαιμό και/ή στη γλώσσα) σε ασθενείς που χρησιμοποιούν την αλισκιρένη.

Ένας αριθμός αυτών των ασθενών είχε ιστορικό αγγειοοιδήματος ή συμπτώματα ενδεικτικά αγγειοοιδήματος, τα οποία σε ορισμένες περιπτώσεις έπονταν χρήσης άλλων φαρμάκων που μπορούν να προκαλούν αγγειοοίδημα, συμπεριλαμβανομένων των αποκλειστών του ΣΡΑΑ (αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ή αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης) (βλ. παράγραφο 4.8).

Ασθενείς με ιστορικό αγγειοοιδήματος, μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αγγειοοιδήματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αλισκιρένη (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.8).

Επομένως χρειάζεται προσοχή όταν συνταγογραφείται η αλισκιρένη σε ασθενείς με ιστορικό αγγειοοιδήματος και αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8) ειδικά στην έναρξη της θεραπείας.

Εάν εμφανιστεί αγγειοοίδημα, το Sprimeo θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να παρέχεται κατάλληλη θεραπεία και παρακολούθηση μέχρι να υπάρχει πλήρης και επιβεβαιωμένη εξάλειψη των σημείων και συμπτωμάτων. Όταν υπάρχει προσβολή στη γλώσσα, στη γλωττίδα ή στον λάρυγγα θα πρέπει να χορηγηθεί αδρεναλίνη. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να παρέχονται τα απαραίτητα μέτρα για να διατηρηθούν ανοιχτές οι δίοδοι αέρα.

Ασθενείς με υποογκαιμία και/ή υπονατριαιμία

Σε ασθενείς με σημαντική υποογκαιμία και/ή υπονατριαιμία (π.χ. όσοι λαμβάνουν υψηλές δόσεις διουρητικών) μπορεί να παρουσιαστεί συμπτωματική υπόταση μετά την έναρξη της θεραπείας με Sprimeo. Αυτή η κατάσταση πρέπει να διορθώνεται πριν την χορήγηση του Sprimeo, ή η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει υπό στενή ιατρική παρακολούθηση.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε κλινικές μελέτες το Sprimeo δεν έχει μελετηθεί σε υπερτασικούς ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού ≥ 150 $\mu\text{mol/l}$ ή $1,70$ mg/dl σε γυναίκες και ≥ 177 $\mu\text{mol/l}$ ή $2,00$ mg/dl σε άντρες και/ή εκτιμώμενο GFR < 30 ml/min/1,73 m^2), με ιστορικό νεφρικής κάθαρσης, νεφρωσικού συνδρόμου ή νεφραγγειακής υπέρτασης. Το Sprimeo δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 30 ml/min/1,73 m^2).

Αναφορικά με άλλους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, απαιτείται προσοχή όταν χορηγείται η αλισκιρένη παρουσία καταστάσεων που προδιαθέτουν για νεφρική δυσλειτουργία όπως υποογκαιμία (π.χ. λόγω της απώλειας αίματος, σοβαρή ή παρατεταμένη διάρροια, συνεχόμενος έμετος, κ.λπ.), καρδιακή νόσος, ηπατική νόσος, σακχαρώδης διαβήτης ή νεφρική νόσος. Η ταυτόχρονη χρήση της αλισκιρένης με AMEA ή AYA αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 60 ml/min/1,73 m^2). Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, σε ασθενείς στην ομάδα κινδύνου που λάμβαναν αλισκιρένη, έχει αναφερθεί οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αναστρέψιμη με τη διακοπή της θεραπείας. Σε περίπτωση που εμφανιστούν οποιαδήποτε σημάδια νεφρικής ανεπάρκειας, θα πρέπει να διακοπεί αμέσως η αλισκιρένη.

Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν παρατηρηθεί αυξήσεις του καλίου ορού με την αλισκιρένη και αυτές μπορεί να επιδεινωθούν με την ταυτόχρονη χρήση άλλων παραγόντων που δρουν στο ΣΡΑΑ ή με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Σύμφωνα με την καθιερωμένη ιατρική πρακτική, συνιστάται περιοδικός προσδιορισμός της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένων των ηλεκτρολυτών του ορού, εάν θεωρείται απαραίτητη η συγχορήγηση.

Στένωση των νεφρικών αρτηριών

Δεν υπάρχουν κλινικά ελεγχόμενα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη χρήση του Sprimeo σε ασθενείς με ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών, ή στένωση σε μονήρες νεφρό. Ωστόσο, όπως με άλλους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης αγγειοτασίνης, υπάρχει ένας αυξημένος κίνδυνος για νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας όταν ασθενείς με στένωση της νεφρικής αρτηρίας χρησιμοποιούν αλισκιρένη. Επομένως απαιτείται προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Εάν εμφανιστεί νεφρική ανεπάρκεια, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Ήπιοι αναστολείς της P-gp

Η συγχορήγηση αλισκιρένης 300 mg με κετοконаζόλη 200 mg ή βεραπαμίλη 240 mg είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση 76% ή 97% στην AUC της αλισκιρένης, αντίστοιχα. Επομένως απαιτείται προσοχή όταν η αλισκιρένη συγχορηγείται με ήπιους αναστολείς της P-gp όπως η κετοконаζόλη ή η βεραπαμίλη (βλ. παράγραφο 4.5).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ο συνδυασμός αλισκιρένης με AYA ή AMEA αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) και δεν συνιστάται σε άλλους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

Ουσίες που έχουν διερευνηθεί σε κλινικές φαρμακοκινητικές μελέτες περιλαμβάνουν ακενοκουμαρόλη, ατενολόλη, σελεκοξίμπη, πιογλιταζόνη, αλλοπουρινόλη, ισοσορβίδη-5-μονονιτρική και υδροχλωροθειαζίδη. Δεν έχουν εντοπιστεί αλληλεπιδράσεις.

Η συγχορήγηση αλισκιρένης με μετφορμίνη ($\downarrow 28\%$), αμλοδιπίνη ($\uparrow 29\%$) ή σιμετιδίνη ($\uparrow 19\%$) είχε ως αποτέλεσμα την μεταξύ 20% και 30% μεταβολή των C_{\max} ή AUC του Sprimeo. Όταν χορηγήθηκε μαζί με ατορβαστατίνη, οι AUC και C_{\max} σταθερής κατάστασης του Sprimeo αυξήθηκαν κατά 50%. Η συγχορήγηση Sprimeo δεν επηρέασε σημαντικά τη φαρμακοκινητική της ατορβαστατίνης, της μετφορμίνης ή της αμλοδιπίνης. Ως εκ τούτου, δεν είναι απαραίτητη οποιαδήποτε προσαρμογή της δόσης του Sprimeo ή των παραπάνω συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων.

Η βιοδιαθεσιμότητα της διγοξίνης και της βεραπαμίλης μπορεί να μειωθεί ελαφρά λόγω του Sprimeo.

Σε πειραματόζωα, έχει φανεί ότι η P-gp είναι ο κύριος καθοριστικός παράγοντας της βιοδιαθεσιμότητας του Sprimeo. Επομένως, επαγωγείς της P-gp (St. John's wort (βαλσαμόχορτο), ριφαμπικίνη) μπορούν να μειώσουν την βιοδιαθεσιμότητα του Sprimeo.

Αλληλεπιδράσεις με CYP450

Η αλισκιρένη δεν αναστέλλει τα ισοένζυμα CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 και 3A). Η αλισκιρένη δεν επάγει το CYP3A4. Επομένως η αλισκιρένη δεν αναμένεται να επηρεάζει τη συστηματική έκθεση ουσιών, οι οποίες αναστέλλουν, επάγουν αυτά τα ένζυμα ή μεταβολίζονται από αυτά. Η αλισκιρένη μεταβολίζεται ελάχιστα από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450. Ως εκ τούτου, δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις λόγω της αναστολής ή επαγωγής του ισοενζύμου CYP450. Ωστόσο, επιπρόσθετα οι αναστολείς CYP3A4 επιδρούν συχνά στην P-gp. Συνεπώς μπορεί να αναμένεται αυξημένη έκθεση αλισκιρένης κατά τη συγχορήγηση με αναστολείς CYP3A4 που επίσης αναστέλλουν την P-gp (βλ. Αλληλεπιδράσεις της P-γλυκοπρωτεΐνης παρακάτω).

Αλληλεπιδράσεις της P-γλυκοπρωτεΐνης

Το MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) σε πρόκλινικές μελέτες, έχει βρεθεί ότι είναι το κύρια εμπλεκόμενο σύστημα εκροής στην εντερική απορρόφηση και χολική έκκριση της αλισκιρένης. Η ριφαμπικίνη, η οποία είναι επαγωγέας της P-gp, μείωσε την βιοδιαθεσιμότητα της αλισκιρένης κατά περίπου 50% σε μια κλινική μελέτη. Άλλοι επαγωγείς της P-gp (St. John's wort [βαλσαμόχορτο]) μπορεί να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα του Sprimeo. Μολονότι αυτό δεν έχει διερευνηθεί για την αλισκιρένη, είναι επίσης γνωστό ότι η P-gp ελέγχει την πρόσληψη διαφόρων υποστρωμάτων από τους ιστούς και οι αναστολείς της P-gp μπορούν να αυξήσουν το κλάσμα της συγκέντρωσης στους ιστούς προς τη συγκέντρωση στο πλάσμα. Επομένως, οι αναστολείς της P-gp μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του φαρμάκου στους ιστούς περισσότερο από ότι τα επίπεδα στο πλάσμα. Η πιθανότητα για αλληλεπιδράσεις με το φάρμακο στο P-gp σημείο φαίνεται να εξαρτάται από το βαθμό αναστολής αυτού του μεταφορέα.

Ισχυροί αναστολείς της P-gp

Μια μελέτη αλληλεπίδρασης με μια μοναδική δόση φαρμάκου σε υγιείς εθελοντές έχει δείξει ότι η κυκλοσπορίνη (200 και 600 mg) αυξάνει την C_{\max} της αλισκιρένης 75 mg κατά 2,5-φορές περίπου και την AUC κατά 5-φορές περίπου. Η αύξηση μπορεί να είναι μεγαλύτερη με υψηλότερες δόσεις αλισκιρένης. Σε υγιείς εθελοντές, η ιτρακοναζόλη (100 mg) αυξάνει την AUC και την C_{\max} της αλισκιρένης (150 mg) μέχρι 6,5-φορές και 5,8-φορές, αντίστοιχα. Επομένως, αντενδείκνυται η συγχορήγηση της αλισκιρένης με ισχυρούς αναστολείς της P-gp (βλ. παράγραφο 4.3).

Ήπιοι αναστολείς της P-gp

Η συγχορήγηση κετοκοναζόλης (200 mg) ή βεραπαμίλης (240 mg) με αλισκιρένη (300 mg) είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση 76% ή 97% στην AUC της αλισκιρένης, αντίστοιχα. Η αλλαγή στα επίπεδα

του πλάσματος της αλισκιρένης κατά την παρουσία της κετοκοναζόλης ή βεραπαμίλης αναμένεται να είναι μέσα στα όρια τα οποία θα μπορούσαν να επιτευχθούν εάν διπλασιαζόταν η δόση της αλισκιρένης. Δόσεις αλισκιρένης μέχρι 600 mg ή διπλάσιες της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής δόσης έχει φανεί να είναι καλά ανεκτές σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Προκλινικές μελέτες δείχνουν ότι συγχρόνηση αλισκιρένης με κετοκοναζόλη ενισχύει την απορρόφηση της αλισκιρένης από το γαστρεντερικό σύστημα και μειώνει την χολική απέκκριση. Επομένως, απαιτείται προσοχή όταν η αλισκιρένη χορηγείται με κετοκοναζόλη, βεραπαμίλη ή με άλλους ήπιους αναστολείς της P-gp (κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, αμιδοαρόνη).

Υποστρώματα ή ασθενείς αναστολείς της P-gp

Δεν έχουν παρατηρηθεί σχετικές αλληλεπιδράσεις με την ατενολόλη, διγοξίνη, αμλοδιπίνη ή την σιμετιδίνη. Όταν χορηγήθηκε αλισκιρένη (300 mg) με ατορβαστατίνη (80 mg), η AUC και η C_{max} σε σταθερή κατάσταση αυξήθηκαν κατά 50%.

Αναστολείς πολυπεπτιδίων μεταφοράς οργανικών ανιόντων (ΠΜΟΑ)

Προκλινικές μελέτες δείχνουν ότι η αλισκιρένη μπορεί να είναι ένα υπόστρωμα των πολυπεπτιδίων μεταφοράς οργανικών ανιόντων. Επομένως, υπάρχει το ενδεχόμενο αλληλεπιδράσεων μεταξύ αναστολέων ΠΜΟΑ και αλισκιρένης, όταν χορηγούνται ταυτόχρονα (βλ. αλληλεπίδραση με χυμό γκρέιπφρουτ).

Φουροσεμίδη

Όταν η αλισκιρένη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με φουροσεμίδη, η AUC και η C_{max} της φουροσεμίδης μειώθηκαν κατά 28% και 49% αντίστοιχα. Συνεπώς συνιστάται η παρακολούθηση των επιδράσεων κατά την έναρξη και προσαρμογή της θεραπείας της φουροσεμίδης προς αποφυγή πιθανής μειωμένης χρήσης σε κλινικές περιπτώσεις υπερφόρτωσης όγκου.

Μη στεροειδή αντι-φλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)

Όπως και με άλλους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν την αντιυπερτασική δράση της αλισκιρένης. Σε ορισμένους ασθενείς με κατεσταλμένη νεφρική λειτουργία (αφυδατωμένοι ασθενείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς) η χορήγηση αλισκιρένης ταυτόχρονα με ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη. Επομένως, απαιτείται προσοχή στο συνδυασμό της αλισκιρένης με ένα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν τα επίπεδα καλίου στον ορό

Η συγχρόνηση άλλων παραγόντων που επηρεάζουν το ΣΡΑΑ, των ΜΣΑΦ ή των παραγόντων που αυξάνουν τα επίπεδα καλίου (π.χ. καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρωμάτα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο ηπαρίνη) μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της συγκέντρωσης του καλίου του ορού. Εάν η συγχρόνηση με έναν παράγοντα που επηρεάζει το επίπεδο καλίου στον ορό θεωρείται απαραίτητη, συνιστάται προσοχή. Ο συνδυασμός αλισκιρένης με ΑΥΑ ή ΑΜΕΑ αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) και δεν συνιστάται σε άλλους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

Χυμός γκρέιπφρουτ

Η χορήγηση χυμού γκρέιπφρουτ μαζί με αλισκιρένη είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της AUC και της C_{max} της αλισκιρένης. Η συγχρόνηση με αλισκιρένη 150 mg οδήγησε σε μείωση 61% της AUC της αλισκιρένης και η συγχρόνηση με αλισκιρένη 300 mg οδήγησε σε μείωση 38% της AUC της αλισκιρένης. Αυτή η μείωση πιθανόν να οφείλεται στην αναστολή που προκαλεί ο χυμός γκρέιπφρουτ στην διαμεσολαβούμενη μέσω πολυπεπτιδίων που μεταφέρουν οργανικά ανιόντα πρόσληψη της αλισκιρένης μέσα στο γαστρεντερικό σωλήνα. Επομένως, λόγω του κινδύνου της θεραπευτικής αποτυχίας, ο χυμός γκρέιπφρουτ δεν θα πρέπει να λαμβάνεται μαζί με το Sprimeo.

Βαρφαρίνη

Δεν έχει αξιολογηθεί η επίδραση του Sprimeo στη φαρμακοκινητική της βαρφαρίνης.

Λήψη τροφής

Έχει φανεί ότι γεύματα με υψηλό περιεχόμενο λιπαρών μειώνουν σημαντικά την απορρόφηση του Sprimeo.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση της αλισκιρένης σε έγκυες γυναίκες. Το Sprimeo δεν είχε τερατογόνο δράση σε αρουραίους ή κουνέλια (βλ. παράγραφο 5.3). Άλλες ουσίες, οι οποίες δρουν άμεσα στο ΣΡΑΑ, έχουν συσχετιστεί με σοβαρές εμβρυϊκές δυσπλασίες και θάνατο του νεογνού. Όπως κάθε φάρμακο που δρα άμεσα στο ΣΡΑΑ, το Sprimeo δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης ή σε γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες και αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3). Οι γιατροί που συνταγογραφούν οποιονδήποτε παράγοντα, ο οποίος δρα στο ΣΡΑΑ, θα πρέπει να παρέχουν συμβουλές στις γυναίκες που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο αυτών των παραγόντων κατά την εγκυμοσύνη. Εάν κατά τη θεραπεία διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η λήψη του Sprimeo πρέπει να διακόπτεται.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η αλισκιρένη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το Sprimeo απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα των αρουραίων. Επομένως η χρήση του δεν συνιστάται σε θηλάζουσες γυναίκες.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, κατά την οδήγηση οχημάτων ή το χειρισμό μηχανών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η λήψη οποιασδήποτε αντιυπερτασικής θεραπείας μπορεί ενίοτε να προκαλέσει ζάλη ή κόπωση. Το Sprimeo έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Sprimeo έχει εκτιμηθεί ως προς την ασφάλεια σε περισσότερους από 7.800 ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων πάνω από 2.300 στους οποίους χορηγήθηκε για πάνω από 6 μήνες και πάνω από 1.200, στους οποίους χορηγήθηκε για πάνω από 1 χρόνο. Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν παρουσίαζε κάποια συσχέτιση με το φύλο, την ηλικία, το δείκτη μάζας σώματος, τη φυλή ή την εθνικότητα. Η θεραπεία με Sprimeo επέδειξε συνολική συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών παρόμοια με του εικονικού φαρμάκου σε δόση έως και 300 mg. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικά ήπιες, παροδικές και σπανίως χρειάστηκε διακοπή της θεραπείας. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου είναι η διάρροια.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (Πίνακας 1) αναφέρονται κατά σειρά συχνότητας εμφάνισης, με τις πιο συχνές να αναφέρονται πρώτες, χρησιμοποιώντας τον παρακάτω κανόνα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές:	Ζάλη
Αγγειακές διαταραχές	
Όχι συχνές:	Υπόταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
Συχνές:	Διάρροια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Σπάνιες:	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Όχι συχνές:	Εξάνθημα, σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARs) περιλαμβανομένης τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN) και αντιδράσεις του στοματικού βλεννογόνου
Σπάνιες:	Αγγειοοίδημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Συχνές:	Αρθραλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	
Όχι συχνές:	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, νεφρική δυσλειτουργία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Όχι συχνές:	Οίδημα περιφερικό
Παρακλινικές εξετάσεις	
Συχνές:	Υπερκαλιαιμία
Σπάνιες:	Αιμοσφαιρίνη μειωμένη, αιματοκρίτης μειωμένος
Σπάνιες:	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη

Αγγειοοίδημα και αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν εμφανιστεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με αλισκιρένη. Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, αγγειοοίδημα και αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια θεραπείας με αλισκιρένη εμφανίστηκαν σπάνια με ποσοστά εμφάνισης συγκρίσιμα με θεραπεία με εικονικό φάρμακο ή με τα φάρμακα σύγκρισης.

Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αγγειοοιδήματος ή συμπτώματα ενδεικτικά αγγειοοιδήματος (οίδημα στο πρόσωπο, στα χείλη, στο λαιμό και/ή στη γλώσσα). Ένας αριθμός αυτών των ασθενών είχε ιστορικό αγγειοοιδήματος ή συμπτώματα ενδεικτικά αγγειοοιδήματος τα οποία σε ορισμένες περιπτώσεις έπονταν χρήσης άλλων φαρμάκων που μπορούν να προκαλούν αγγειοοίδημα, συμπεριλαμβανομένων των αποκλειστών του ΣΡΑΑ (ΑΜΕΑ ή ΑΥΑ).

Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν επίσης αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Σε περίπτωση εμφάνισης σημείων που υποδηλώνουν αντίδραση υπερευαισθησίας/αγγειοοίδημα (ιδιαίτερα δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση, εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα άκρα, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα, ζάλη) οι ασθενείς θα πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχει παρατηρηθεί αρθραλγία. Σε ορισμένες περιπτώσεις αυτό συνέβη ως συνέπεια της αντίδρασης υπερευαισθησίας.

Εργαστηριακά ευρήματα

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, διαταραχές σε συνήθεις εργαστηριακές παραμέτρους που είχαν κλινική σημασία σπάνια συσχετίστηκαν με την χορήγηση του Sprimeo. Σε κλινικές μελέτες με υπερτασικούς ασθενείς, το Sprimeo δεν παρουσίασε κλινικά σημαντικές επιδράσεις στην ολική χοληστερόλη, την υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης χοληστερόλη (HDL-C), τα τριγλυκερίδια νηστείας, τη γλυκόζη νηστείας ή το ουρικό οξύ.

Αιμοσφαιρίνη και αιματοκρίτης: Παρατηρήθηκαν μικρές μειώσεις στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη (μέση μείωση περίπου 0,05 mmol/l και 0,16 του ποσοστιαίου όγκου, αντίστοιχα). Κανένας ασθενής δεν διέκοψε τη θεραπεία λόγω αναιμίας. Αυτές οι επιδράσεις έχουν παρατηρηθεί και με άλλους παράγοντες που επιδρούν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, όπως τους AMEA και τους AYA.

Κάλιο ορού: Αυξήσεις του καλίου ορού έχουν παρατηρηθεί με αλισκιρένη και αυτές μπορεί να επιδεινωθούν με ταυτόχρονη χρήση άλλων παραγόντων που δρουν στο σύστημα ΣΡΑΑ ή με ΜΣΑΦ. Σύμφωνα με την καθιερωμένη ιατρική πρακτική, συνιστάται περιοδικός προσδιορισμός της νεφρικής λειτουργίας συμπεριλαμβανομένων των ηλεκτρολυτών του ορού, εάν θεωρείται απαραίτητη η συγχορήγηση. Ο συνδυασμός αλισκιρένης με AYA ή AMEA αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) και δεν συνιστάται σε άλλους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς στην ομάδα κινδύνου νεφρική δυσλειτουργία και περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.4). Υπάρχουν επίσης αναφορές περιφερικού οιδήματος, αύξηση της κρεατινίνης αίματος και σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARs) περιλαμβανομένης τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN) και αντιδράσεις του στοματικού βλεννογόνου.

4.9 Υπερδοσολογία

Περιορισμένα στοιχεία είναι διαθέσιμα σχετικά με την υπερδοσολογία στους ανθρώπους. Οι πιο πιθανές εκδηλώσεις της υπερδοσολογίας θα ήταν η υπόταση, που σχετίζεται με την αντιυπερτασική δράση της αλισκιρένης. Εάν παρουσιαστεί συμπτωματική υπόταση, θα πρέπει να ξεκινήσει υποστηρικτική θεραπεία.

Σε μια μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) που υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση, η κάθαρση μέσω αιμοδιύλισης της αλισκιρένης ήταν χαμηλή (<2% της κάθαρσης μετά από του στόματος λήψη). Συνεπώς, η αιμοδιύλιση δεν είναι ο κατάλληλος τρόπος για την αντιμετώπιση της υπερβολικής έκθεσης με αλισκιρένη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολέας ρενίνης, κωδικός ATC: C09XA02

Η αλισκιρένη είναι ένας από του στόματος δραστικός, μη πεπτιδικός, ισχυρός και άμεσος αναστολέας της ανθρώπινης ρενίνης.

Με την αναστολή του ενζύμου της ρενίνης, η αλισκιρένη αναστέλλει το ΣΡΑΑ στο σημείο της ενεργοποίησης, εμποδίζοντας τη μετατροπή του αγγειοτενσιογόνου σε αγγειοτασίνη I και μειώνοντας τα επίπεδα αγγειοτασίνης I και αγγειοτασίνης II. Ενώ άλλοι παράγοντες οι οποίοι αναστέλλουν το ΣΡΑΑ (AMEA και αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (AYA)) προκαλούν αντισταθμιστική αύξηση στη δραστηριότητα της ρενίνης του πλάσματος (PRA), η θεραπεία με αλισκιρένη μειώνει τη PRA σε υπερτασικούς ασθενείς περίπου κατά 50% με 80%. Παρόμοιες μειώσεις παρατηρήθηκαν όταν η αλισκιρένη συνδυάστηκε με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες. Προς το παρόν δεν είναι γνωστές οι κλινικές επιπτώσεις από τις διαφορές στην επίδραση της PRA.

Υπέρταση

Σε υπερτασικούς ασθενείς, η άπαξ ημερησίως χορήγηση του Sprimeo σε δόσεις των 150 mg και 300 mg παρείχε δοσοεξαρτώμενες μειώσεις τόσο στη συστολική όσο και στη διαστολική αρτηριακή πίεση που διατηρήθηκαν σε ολόκληρο το 24-ωρο διάστημα μεταξύ των δόσεων (διατηρώντας το όφελος νωρίς το πρωί), με μέσο όρο του λόγου μεταξύ μεγίστων και ελαχίστων συγκεντρώσεων για

τη διαστολική ανταπόκριση έως και 98% για τη δόση των 300 mg. Το 85% έως 90% της μέγιστης αντιυπερτασικής δράσης παρατηρήθηκε μετά από 2 εβδομάδες. Το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα διατηρήθηκε κατά τη μακροχρόνια θεραπεία, και ήταν ανεξάρτητο της ηλικίας, του φύλου, του δείκτη μάζας σώματος και της εθνικότητας. Το Sprimeo έχει μελετηθεί σε 1.864 ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, καθώς και σε 426 ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω.

Οι μελέτες μονοθεραπείας με Sprimeo έχουν δείξει αντιυπερτασικό αποτέλεσμα συγκρίσιμο με εκείνο άλλων κατηγοριών αντιυπερτασικών παραγόντων συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων MEA και ARB. Σε σύγκριση με ένα διουρητικό (υδροχλωροθειαζίδη - HCTZ), το Sprimeo 300 mg μείωσε τη συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση κατά 17,0/12,3 mmHg, σε σύγκριση με το 14,4/10,5 mmHg της HCTZ 25 mg μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας.

Μελέτες συνδυαστικής θεραπείας είναι διαθέσιμες για το Sprimeo όταν προστίθεται στο διουρητικό υδροχλωροθειαζίδη, στον αποκλειστή διαύλων ασβεστίου αμλοδιπίνη και τον β-αποκλειστή ατενολόλη. Αυτοί οι συνδυασμοί ήταν καλά ανεκτοί. Το Sprimeo επέφερε αθροιστικό αντιυπερτασικό αποτέλεσμα όταν προστέθηκε στην υδροχλωροθειαζίδη. Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν ικανοποιητικά σε 5 mg του αναστολέα των διαύλων ασβεστίου αμλοδιπίνη, η προσθήκη Sprimeo 150 mg είχε αντιυπερτασικό αποτέλεσμα παρόμοιο με αυτό που πετυχαίνεται αυξάνοντας τη δόση της αμλοδιπίνης σε 10 mg, αλλά συνδεόταν με μικρότερη συχνότητα εμφάνισης οιδήματος (αλίσκιρηνη 150 mg/αμλοδιπίνη 5 mg 2,1% έναντι 11,2% για την αμλοδιπίνη 10 mg).

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της θεραπείας βασισμένης στην αλίσκιρηνη συγκρίθηκε με τη θεραπεία βασισμένη στη ραμιπρίλη σε 901 ενήλικες ασθενείς (≥ 65 ετών) με ιδιοπαθή συστολική υπέρταση σε μια μελέτη μη-κατωτερότητας 9-μηνών. Η αλίσκιρηνη 150 mg ή 300 mg ημερησίως ή η ραμιπρίλη 5 mg ή 10 mg ημερησίως χορηγήθηκαν για 36 εβδομάδες με προαιρετική προσθήκη στη θεραπεία υδροχλωροθειαζίδης (12,5 mg ή 25 mg) την 12η εβδομάδα και αμλοδιπίνης (5 mg ή 10 mg) την 22η εβδομάδα. Κατά την περίοδο 12 εβδομάδων, η μονοθεραπεία με αλίσκιρηνη μείωσε τη συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση κατά 14,0/5,1 mmHg, σε σύγκριση με αντίστοιχη μείωση με ραμιπρίλη 11,6/3,6 mmHg, το οποίο συμφωνεί με το ότι η αλίσκιρηνη είναι μη κατώτερη της ραμιπρίλης στις επιλεγμένες δόσεις και οι διαφορές στη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση ήταν στατιστικά σημαντικές. Η ανοχή ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες θεραπείας, ωστόσο ο βήχας αναφέρθηκε πιο συχνά στην αγωγή με ραμιπρίλη από ότι με αλίσκιρηνη (14,2% έναντι 4,4%), ενώ η διάρροια ήταν πιο συχνή στην αγωγή με αλίσκιρηνη από ότι με ραμιπρίλη (6,6% έναντι 5,0%).

Σε μια μελέτη 8-εβδομάδων σε 754 ηλικιωμένους υπερτασικούς (≥ 65 ετών) και υπερήλικες ασθενείς (30% ≥ 75 ετών) η αλίσκιρηνη σε δόσεις των 75 mg, 150 mg και 300 mg παρείχε στατιστικά σημαντική υψηλότερη μείωση της αρτηριακής πίεσης (μαζί συστολικής και διαστολικής) όταν συγκρίθηκε με το εικονικό φάρμακο. Δεν παρατηρήθηκε επιπλέον μείωση της αρτηριακής πίεσης με τα 300 mg αλίσκιρηνης σε σύγκριση με τα 150 mg αλίσκιρηνης. Και οι τρεις δόσεις ήταν καλά ανεκτές στους ηλικιωμένους και υπερήλικες ασθενείς.

Σε παχύσαρκους υπερτασικούς ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν επαρκώς σε HCTZ 25 mg, η συμπληρωματική θεραπεία με Sprimeo 300 mg παρείχε περαιτέρω μείωση της αρτηριακής πίεσης, η οποία ήταν συγκρίσιμη με εκείνη της συμπληρωματικής θεραπείας με ιβεσαρτάνη 300 mg ή αμλοδιπίνη 10 mg.

Δεν έχουν υπάρξει ενδείξεις υπότασης της πρώτης δόσης και επίδραση στην καρδιακή συχνότητα σε ασθενείς υπό αγωγή σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Υπερβολική υπόταση δεν παρατηρήθηκε συχνά (0,1%) σε ασθενείς με ανεπίπλεκτο υπέρταση, στους οποίους χορηγήθηκε μόνο Sprimeo. Η υπόταση δεν ήταν επίσης συχνή (< 1%) κατά τη συνδυαστική θεραπεία με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες. Με την παύση της θεραπείας, η αρτηριακή πίεση επέστρεψε σταδιακά στα αρχικά επίπεδα σε μία περίοδο αρκετών εβδομάδων, με καμιά ένδειξη φαινομένου αναπήδησης (rebound effect) για την αρτηριακή πίεση ή την PRA.

Σε μια 36-εβδομάδων μελέτη που συμμετείχαν 820 ασθενείς με ισχαιμική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στην κοιλιακή αναδιαμόρφωση όπως αυτή

αξιολογήθηκε από τον τελουστολικό όγκο της αριστερής κοιλίας, με την αλισκιρένη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, επιπλέον της υπάρχουσας θεραπείας.

Τα συνδυασμένα ποσοστά καρδιαγγειακού θανάτου, νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια, επαναλαμβανόμενης καρδιακής προσβολής, εγκεφαλικού επεισοδίου και αιφνίδιου θανάτου με ανάνηψη ήταν παρόμοια με την ομάδα της αλισκιρένης και την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ωστόσο, σε ασθενείς που ελάμβαναν αλισκιρένη υπήρξε ένα σημαντικά υψηλότερο ποσοστό των υπερκαλιαιμιών, υπότασης και νεφρικής δυσλειτουργίας σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Η αλισκιρένη αξιολογήθηκε ως προς το καρδιαγγειακό ή/και νεφρικό όφελος σε μια διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή σε 8.606 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και χρόνια νεφρική νόσο (επιβεβαιωμένη από την πρωτεϊνουρία ή/και $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) με ή χωρίς καρδιαγγειακή νόσο. Στους περισσότερους ασθενείς η αρτηριακή πίεση ήταν καλά ελεγχόμενη κατά την έναρξη. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν ο συνδυασμός των καρδιαγγειακών και νεφρικών επιπλοκών.

Σε αυτή τη μελέτη, η αλισκιρένη 300 mg συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο όταν προστέθηκε στην καθιερωμένη θεραπεία η οποία περιελάμβανε είτε έναν αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης είτε έναν αποκλειστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης. Η μελέτη διακόπηκε πρόωρα επειδή οι συμμετέχοντες ήταν απίθανο να ωφεληθούν από την αλισκιρένη. Τα προκαταρκτικά αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν αναλογία κινδύνου για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της τάξεως του 1,09 υπέρ του εικονικού φαρμάκου (Όριο Αξιοπιστίας 95% Διάστημα Εμπιστοσύνης: 0,97, 1,22, δίπλευρος έλεγχος $p=0,17$). Επιπλέον, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών με αλισκιρένη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε νεφρικές επιπλοκές (4,7% έναντι 3,3%), υπερκαλιαιμία (36,9% έναντι 27,1%), υπόταση (18,4% έναντι 14,6%) και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (2,7% έναντι 2,0%). Η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν μεγαλύτερη σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Οι επωφελείς επιδράσεις του Sprimeo στη θνησιμότητα στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και τη βλάβη των οργάνων στόχων παραμένουν άγνωστες.

Ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς

Δεν αναφέρθηκε καμιά επίδραση στο διάστημα QT σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό και δραστικό φάρμακο, χρησιμοποιώντας καθιερωμένη και Holter ηλεκτροκαρδιογραφία.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την απορρόφηση από το στόμα, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της αλισκιρένης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 1-3 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της αλισκιρένης είναι περίπου 2-3%. Γεύματα με υψηλό περιεχόμενο λιπαρών μειώνουν την C_{max} κατά 85% και την AUC κατά 70%.

Οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μέσα σε 5-7 ημέρες με χορήγηση άπαξ ημερησίως και τα επίπεδα σταθερής κατάστασης είναι περίπου 2-φορές μεγαλύτερα απ' ό,τι με την αρχική δόση.

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ο μέσος όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 135 λίτρα, υποδεικνύοντας ότι η αλισκιρένη κατανέμεται εκτεταμένα στον εξωαγγειακό χώρο. Η δέσμευση της αλισκιρένης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μέτρια (47-51%) και ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση.

Μεταβολισμός και απέκκριση

Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής είναι περίπου 40 ώρες (εύρος 34-41 ώρες). Η αλισκιρένη απεκκρίνεται

κυρίως ως αμετάβλητη ουσία στα κόπρανα (78%). Περίπου 1,4% της συνολικής δόσης από το στόμα μεταβολίζεται. Το ένζυμο το οποίο ευθύνεται για το μεταβολισμό αυτό είναι το CYP3A4. Περίπου 0,6% της δόσης εντοπίζεται στα ούρα μετά τη χορήγηση από το στόμα. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η μέση κάθαρση στο πλάσμα είναι περίπου 9 l/h.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η έκθεση στην αλισκιρένη αυξήθηκε αναλογικά περισσότερο από ότι η αύξηση της δόσης. Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης στο εύρος 75 με 600 mg, μια αύξηση κατά 2-φορές στη δόση έχει ως αποτέλεσμα αύξηση κατά ~2,3 και 2,6-φορές στην AUC και την C_{max} , αντίστοιχα. Σε σταθερή κατάσταση, η μη-γραμμικότητα μπορεί να είναι πιο έντονη. Δεν έχουν αναγνωρισθεί μηχανισμοί υπεύθυνοι για την απόκλιση από τη γραμμικότητα. Ένας πιθανός μηχανισμός είναι ο κορεσμός των μεταφορέων στο σημείο της απορρόφησης ή στην οδό της ηπατοχολικής κάθαρσης.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Η αλισκιρένη είναι μία αποτελεσματική, άπαξ ημερησίως χορηγούμενη αντιυπερτασική θεραπεία για ενήλικες ασθενείς, ανεξάρτητα από το φύλο, την ηλικία, το δείκτη μάζας σώματος και την εθνικότητα.

Η AUC είναι 50% υψηλότερη στους ηλικιωμένους (> 65 χρονών) από ότι σε ασθενείς νέας ηλικίας. Το φύλο, το σωματικό βάρος και η εθνικότητα δεν έχουν καμιά κλινικά σχετική επίδραση στη φαρμακοκινητική της αλισκιρένης.

Η φαρμακοκινητική της αλισκιρένης αξιολογήθηκε σε ασθενείς με ποικίλους βαθμούς νεφρικής ανεπάρκειας. Η σχετική AUC και C_{max} της αλισκιρένης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ήταν 0,8 έως 2 φορές υψηλότερες των επιπέδων σε υγιείς ασθενείς μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης και σε σταθερή κατάσταση. Αυτές οι αλλαγές που παρατηρήθηκαν ωστόσο, δεν σχετίζονταν με τη σοβαρότητα της νεφρικής δυσλειτουργίας. Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δοσολογίας του Sprimeo σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Το Sprimeo δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²). Η ταυτόχρονη χρήση του Sprimeo με AYA ή AMEA αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (βλ. παράγραφο 4.3).

Η φαρμακοκινητική της αλισκιρένης αξιολογήθηκε σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση. Χορήγηση μιας εφάπαξ από του στόματος δόσης των 300 mg αλισκιρένης συνδέθηκε με πολύ μικρές αλλαγές στη φαρμακοκινητική της αλισκιρένης (μεταβολή της C_{max} μικρότερη από 1,2 φορές, αύξηση της AUC έως και 1,6 φορές) σε σύγκριση με υγιή άτομα. Το χρονοδιάγραμμα της αιμοδιύλισης δεν μετέβαλε σημαντικά τη φαρμακοκινητική της αλισκιρένης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD). Ως εκ τούτου, εάν η χορήγηση της αλισκιρένης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που λαμβάνουν αιμοκάθαρση θεωρείται αναγκαία, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε αυτούς. Ωστόσο, η χρήση της αλισκιρένης δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Η φαρμακοκινητική της αλισκιρένης δεν επηρεάστηκε σημαντικά σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική νόσο. Επομένως, δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης της αλισκιρένης σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το ενδεχόμενο καρκινογένεσης εκτιμήθηκε σε μία μελέτη διάρκειας 2-ετών με αρουραίους καθώς και σε μία μελέτη διάρκειας 6-μηνών με διαγονιδιακούς ποντικούς. Δεν ανιχνεύθηκε πιθανότητα καρκινογένεσης. Ένα αδένωμα του παχέος εντέρου και ένα αδενοκαρκίνωμα του τυφλού εντέρου που καταγράφηκαν σε αρουραίους, στους οποίους χορηγήθηκε δόση 1.500 mg/kg/ημερησίως δεν ήταν στατιστικά σημαντικά. Μολονότι η αλισκιρένη έχει γνωστή πιθανότητα ερεθιστικής δράσης, τα όρια ασφαλείας που ελήφθησαν για ανθρώπους στη δόση των 300 mg κατά τη διάρκεια μίας μελέτης σε υγιείς εθελοντές, κρίθηκαν κατάλληλα σε 9-11-φορές βάσει των συγκεντρώσεων στα κόπρανα ή 6-

φορές βάσει των συγκεντρώσεων στο βλεννογόνο σε σύγκριση με τα 250 mg/kg/ημέρα στη μελέτη καρκινογένεσης με αρουραίους.

Η αλισκιρένη δεν εμφάνισε οποιοδήποτε μεταλλαξιογόνο δυναμικό στις *in vitro* και *in vivo* μελέτες μεταλλαξιογένεσης. Οι δοκιμασίες αυτές περιλάμβαναν *in vitro* δοκιμασίες σε βακτηριακά κύτταρα και κύτταρα θηλαστικών, καθώς και *in vivo* εκτιμήσεις σε αρουραίους.

Μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα με αλισκιρένη δεν αποκάλυψαν κανένα στοιχείο εμβρυϊκής τοξικότητας ή τερατογένεσης σε δόσεις έως και 600 mg/kg/ημέρα σε αρουραίους ή 100 mg/kg/ημέρα σε κουνέλια. Η γονιμότητα, η προγεννητική και η μεταγεννητική ανάπτυξη δεν επηρεάστηκαν στους αρουραίους σε δόσεις έως και 250 mg/kg/ημέρα. Οι δόσεις αυτές στους αρουραίους οδήγησαν σε συστηματική έκθεση 1 έως 4 και 5 φορές υψηλότερη, αντίστοιχα, από τη μέγιστη προτεινόμενη ανθρώπινη δόση (300 mg).

Μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας δεν έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος, του αναπνευστικού ή του καρδιαγγειακού. Ευρήματα κατά τη διάρκεια των μελετών τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε ζώα ήταν σύμφωνα με την πιθανότητα τοπικά ερεθιστικής δράσης ή τις αναμενόμενες φαρμακολογικές επιδράσεις της αλισκιρένης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κροσποβιδόνη
Μαγνήσιο στεατικό
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Ποβιδόνη
Πυρίτιο, άνυδρο κολλοειδές
Υπρομελλόζη
Πολυαιθυλενογλυκόλη
Τάλκης
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E 172)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172)
Τιτανίου διοξείδιο (E 171)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

PA/Alu/PVC –Alu κυψέλες:

Συσκευασίες των 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ή 280 δισκίων.

Οι συσκευασίες των 84 (3x28), 98 (2x49) ή 280 (20x14) δισκίων είναι σε μορφή πολλαπλών συσκευασιών.

Κυψέλες PVC/ πολυχλωροτριφθοροαιθυλενίου (PCTFE) – Alu:
Συσκευασίες που περιέχουν 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 ή 280 δισκία.
Πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 98 (2x49) ή 280 (20x14) δισκία.
Συσκευασίες, διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης, που περιέχουν 56 και 98 (2x49) δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/407/001-010
EU/1/07/407/021-030

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

22.08.2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Ανοιχτό-κόκκινο, αμφίκυρτο, ωοειδές δισκίο, εντυπωμένα τα 'IU' στη μια πλευρά και 'NVR' στη άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συνιστώμενη δόση του Sprimeo είναι 150 mg άπαξ ημερησίως. Σε ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 300 mg άπαξ ημερησίως.

Η αντιυπερτασική δράση είναι ουσιαστικά εμφανής σε διάστημα δύο εβδομάδων (85-90%) μετά την έναρξη της θεραπείας με 150 mg άπαξ ημερησίως.

Το Sprimeo μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες με εξαίρεση τη χρήση σε συνδυασμό με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης II (ΑΜΕΑ) ή αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (ΑΥΑ) σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) < 60 ml/min/1,73 m²) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

Το Sprimeo πρέπει να λαμβάνεται με ένα ελαφρύ γεύμα μια φορά ημερησίως, κατά προτίμηση σε συγκεκριμένη ώρα κάθε μέρα. Δεν θα πρέπει να παίρνετε χυμό γκέιπφρουτ μαζί με το Sprimeo.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2). Το Sprimeo δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 30 ml/min/1,73 m²). Η ταυτόχρονη χρήση του Sprimeo με ΑΥΑ ή ΑΜΕΑ αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (βλ. παράγραφο 4.3).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης της αλισκιρένης σε ηλικιωμένους ασθενείς είναι 150 mg. Δεν

παρατηρείται κλινικά σημαντική επιπρόσθετη μείωση της αρτηριακής πίεσης στην πλειονότητα των ηλικιωμένων ασθενών αυξάνοντας την δόση στα 300 mg.

Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας κάτω των 18 ετών)

Το Sprimeo δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (βλ. παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Ιστορικό αγγειοοιδήματος με αλισκιρένη.

Κληρονομικό ή ιδιοπαθές αγγειοοίδημα.

Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6).

Αντενδείκνυται η ταυτόχρονη χρήση αλισκιρένης με κυκλοσπορίνη και ιτρακοναζόλη, δύο πολύ ισχυρούς αναστολείς της P-gp και άλλων ισχυρών αναστολέων της P-gp (π.χ. κινιδίνη) (βλ. παράγραφο 4.5).

Η ταυτόχρονη χρήση αλισκιρένης με ΑΥΑ ή ΑΜΕΑ αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4, 4.5 και 5.1).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αλισκιρένη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (λειτουργική κατηγορία III-IV κατά New York Heart Association [NYHA]).

Σε περίπτωση σοβαρής και επιμένουσας διάρροιας, η θεραπεία με Sprimeo θα πρέπει να διακοπεί.

Διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ)

Σε ευαίσθητα άτομα, έχουν αναφερθεί υπόταση, συγκοπή, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, υπερκαλιαιμία και αλλαγές στη νεφρική λειτουργία (συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας), ειδικά αν συνδυάζονται φάρμακα που επηρεάζουν αυτό το σύστημα (βλ. παράγραφο 5.1). Ως εκ τούτου δεν συνιστάται ο διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, συνδυάζοντας αλισκιρένη με έναν αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ΑΜΕΑ) ή αποκλειστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (ΑΥΑ).

Η χρήση της αλισκιρένης σε συνδυασμό με ΑΥΑ ή ΑΜΕΑ αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (βλ. παράγραφο 4.3).

Αγγειοοίδημα

Όπως με τους υπόλοιπους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, έχει αναφερθεί αγγειοοίδημα ή συμπτώματα ενδεικτικά αγγειοοιδήματος (οίδημα στο πρόσωπο, στα χείλη, στο λαιμό και/ή στη γλώσσα) σε ασθενείς που χρησιμοποιούν την αλισκιρένη.

Ένας αριθμός αυτών των ασθενών είχε ιστορικό αγγειοοιδήματος ή συμπτώματα ενδεικτικά αγγειοοιδήματος, τα οποία σε ορισμένες περιπτώσεις έπονταν χρήσης άλλων φαρμάκων που μπορούν να προκαλούν αγγειοοίδημα, συμπεριλαμβανομένων των αποκλειστών του ΣΡΑΑ (αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ή αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης) (βλ. παράγραφο 4.8).

Ασθενείς με ιστορικό αγγειοοιδήματος, μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αγγειοοιδήματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αλισκιρένη (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.8).

Επομένως χρειάζεται προσοχή όταν συνταγογραφείται η αλισκιρένη σε ασθενείς με ιστορικό αγγειοοιδήματος και αυτοί οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.8) ειδικά στην έναρξη της θεραπείας.

Εάν εμφανιστεί αγγειοοίδημα, το Sprimeo θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να παρέχεται κατάλληλη θεραπεία και παρακολούθηση μέχρι να υπάρχει πλήρης και επιβεβαιωμένη εξάλειψη των σημείων και συμπτωμάτων. Όταν υπάρχει προσβολή στη γλώσσα, στη γλωττίδα ή στον λάρυγγα θα πρέπει να χορηγηθεί αδρεναλίνη. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να παρέχονται τα απαραίτητα μέτρα για να διατηρηθούν ανοιχτές οι δίοδοι αέρα.

Ασθενείς με υποογκαιμία και/ή υπονατρίαμια

Σε ασθενείς με σημαντική υποογκαιμία και/ή υπονατρίαμια (π.χ. όσοι λαμβάνουν υψηλές δόσεις διουρητικών) μπορεί να παρουσιαστεί συμπτωματική υπόταση μετά την έναρξη της θεραπείας με Sprimeo. Αυτή η κατάσταση πρέπει να διορθώνεται πριν την χορήγηση του Sprimeo, ή η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει υπό στενή ιατρική παρακολούθηση.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε κλινικές μελέτες το Sprimeo δεν έχει μελετηθεί σε υπερτασικούς ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού ≥ 150 $\mu\text{mol/l}$ ή $1,70$ mg/dl σε γυναίκες και ≥ 177 $\mu\text{mol/l}$ ή $2,00$ mg/dl σε άντρες και/ή εκτιμώμενο GFR < 30 ml/min/1,73 m^2), με ιστορικό νεφρικής κάθαρσης, νεφρωσικού συνδρόμου ή νεφραγγειακής υπέρτασης. Το Sprimeo δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 30 ml/min/1,73 m^2).

Αναφορικά με άλλους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, απαιτείται προσοχή όταν χορηγείται η αλισκιρένη παρουσία καταστάσεων που προδιαθέτουν για νεφρική δυσλειτουργία όπως υποογκαιμία (π.χ. λόγω της απώλειας αίματος, σοβαρή ή παρατεταμένη διάρροια, συνεχόμενος έμετος, κ.λπ.), καρδιακή νόσος, ηπατική νόσος, σακχαρώδης διαβήτης ή νεφρική νόσος. Η ταυτόχρονη χρήση της αλισκιρένης με AMEA ή AYA αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 60 ml/min/1,73 m^2). Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, σε ασθενείς στην ομάδα κινδύνου που λάμβαναν αλισκιρένη, έχει αναφερθεί οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αναστρέψιμη με τη διακοπή της θεραπείας. Σε περίπτωση που εμφανιστούν οποιαδήποτε σημάδια νεφρικής ανεπάρκειας, θα πρέπει να διακοπεί αμέσως η αλισκιρένη.

Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν παρατηρηθεί αυξήσεις του καλίου ορού με την αλισκιρένη και αυτές μπορεί να επιδεινωθούν με την ταυτόχρονη χρήση άλλων παραγόντων που δρουν στο ΣΡΑΑ ή με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Σύμφωνα με την καθιερωμένη ιατρική πρακτική, συνιστάται περιοδικός προσδιορισμός της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένων των ηλεκτρολυτών του ορού, εάν θεωρείται απαραίτητη η συγχορήγηση.

Στένωση των νεφρικών αρτηριών

Δεν υπάρχουν κλινικά ελεγχόμενα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη χρήση του Sprimeo σε ασθενείς με ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών, ή στένωση σε μονήρες νεφρό. Ωστόσο, όπως με άλλους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης αγγειοτασίνης, υπάρχει ένας αυξημένος κίνδυνος για νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας όταν ασθενείς με στένωση της νεφρικής αρτηρίας χρησιμοποιούν αλισκιρένη. Επομένως απαιτείται προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Εάν εμφανιστεί νεφρική ανεπάρκεια, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Ήπιοι αναστολείς της P-gp

Η συγχορήγηση αλισκιρένης 300 mg με κετοконаζόλη 200 mg ή βεραπαμίλη 240 mg είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση 76% ή 97% στην AUC της αλισκιρένης, αντίστοιχα. Επομένως απαιτείται προσοχή όταν η αλισκιρένη συγχορηγείται με ήπιους αναστολείς της P-gp όπως η κετοконаζόλη ή η βεραπαμίλη (βλ. παράγραφο 4.5).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ο συνδυασμός αλισκιρένης με AYA ή AMEA αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) και δεν συνιστάται σε άλλους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

Ουσίες που έχουν διερευνηθεί σε κλινικές φαρμακοκινητικές μελέτες περιλαμβάνουν ακενοκουμαρόλη, ατενολόλη, σελεκοξίμπη, πιογλιταζόνη, αλλοπουρινόλη, ισοσορβίδη-5-μονονιτρική και υδροχλωροθειαζίδη. Δεν έχουν εντοπιστεί αλληλεπιδράσεις.

Η συγχορήγηση αλισκιρένης με μετφορμίνη (↓28%), αμλοδιπίνη (↑29%) ή σιμετιδίνη (↑19%) είχε ως αποτέλεσμα την μεταξύ 20% και 30% μεταβολή των C_{max} ή AUC του Sprimeo. Όταν χορηγήθηκε μαζί με ατορβαστατίνη, οι AUC και C_{max} σταθερής κατάστασης του Sprimeo αυξήθηκαν κατά 50%. Η συγχορήγηση Sprimeo δεν επηρέασε σημαντικά τη φαρμακοκινητική της ατορβαστατίνης, της μετφορμίνης ή της αμλοδιπίνης. Ως εκ τούτου, δεν είναι απαραίτητη οποιαδήποτε προσαρμογή της δόσης του Sprimeo ή των παραπάνω συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων.

Η βιοδιαθεσιμότητα της διγοξίνης και της βεραπαμίλης μπορεί να μειωθεί ελαφρά λόγω του Sprimeo.

Σε πειραματόζωα, έχει φανεί ότι η P-gp είναι ο κύριος καθοριστικός παράγοντας της βιοδιαθεσιμότητας του Sprimeo. Επομένως, επαγωγείς της P-gp (St. John's wort (βαλσαμόχορτο), ριφαμπικίνη) μπορούν να μειώσουν την βιοδιαθεσιμότητα του Sprimeo.

Αλληλεπιδράσεις με CYP450

Η αλισκιρένη δεν αναστέλλει τα ισοένζυμα CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 και 3A). Η αλισκιρένη δεν επάγει το CYP3A4. Επομένως η αλισκιρένη δεν αναμένεται να επηρεάζει τη συστηματική έκθεση ουσιών, οι οποίες αναστέλλουν, επάγουν αυτά τα ένζυμα ή μεταβολίζονται από αυτά. Η αλισκιρένη μεταβολίζεται ελάχιστα από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450. Ως εκ τούτου, δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις λόγω της αναστολής ή επαγωγής του ισοενζύμου CYP450. Ωστόσο, επιπρόσθετα οι αναστολείς CYP3A4 επιδρούν συχνά στην P-gp. Συνεπώς μπορεί να αναμένεται αυξημένη έκθεση αλισκιρένης κατά τη συγχορήγηση με αναστολείς CYP3A4 που επίσης αναστέλλουν την P-gp (βλ. Αλληλεπιδράσεις της P-γλυκοπρωτεΐνης παρακάτω).

Αλληλεπιδράσεις της P-γλυκοπρωτεΐνης

Το MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) σε πρόκλινικές μελέτες, έχει βρεθεί ότι είναι το κύρια εμπλεκόμενο σύστημα εκροής στην εντερική απορρόφηση και χολική έκκριση της αλισκιρένης. Η ριφαμπικίνη, η οποία είναι επαγωγέας της P-gp, μείωσε την βιοδιαθεσιμότητα της αλισκιρένης κατά περίπου 50% σε μια κλινική μελέτη. Άλλοι επαγωγείς της P-gp (St. John's wort [βαλσαμόχορτο]) μπορεί να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα του Sprimeo. Μολονότι αυτό δεν έχει διερευνηθεί για την αλισκιρένη, είναι επίσης γνωστό ότι η P-gp ελέγχει την πρόσληψη διαφόρων υποστρωμάτων από τους ιστούς και οι αναστολείς της P-gp μπορούν να αυξήσουν το κλάσμα της συγκέντρωσης στους ιστούς προς τη συγκέντρωση στο πλάσμα. Επομένως, οι αναστολείς της P-gp μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του φαρμάκου στους ιστούς περισσότερο από ότι τα επίπεδα στο πλάσμα. Η πιθανότητα για αλληλεπιδράσεις με το φάρμακο στο P-gp σημείο φαίνεται να εξαρτάται από το βαθμό αναστολής αυτού του μεταφορέα.

Ισχυροί αναστολείς της P-gp

Μια μελέτη αλληλεπίδρασης με μια μοναδική δόση φαρμάκου σε υγιείς εθελοντές έχει δείξει ότι η κυκλοσπορίνη (200 και 600 mg) αυξάνει την C_{max} της αλισκιρένης 75 mg κατά 2,5-φορές περίπου και την AUC κατά 5-φορές περίπου. Η αύξηση μπορεί να είναι μεγαλύτερη με υψηλότερες δόσεις αλισκιρένης. Σε υγιείς εθελοντές, η ιτρακοναζόλη (100 mg) αυξάνει την AUC και την C_{max} της αλισκιρένης (150 mg) μέχρι 6,5-φορές και 5,8-φορές, αντίστοιχα. Επομένως, αντενδείκνυται η συγχορήγηση της αλισκιρένης με ισχυρούς αναστολείς της P-gp (βλ. παράγραφο 4.3).

Ήπιοι αναστολείς της P-gp

Η συγχορήγηση κετοκοναζόλης (200 mg) ή βεραπαμίλης (240 mg) με αλισκιρένη (300 mg) είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση 76% ή 97% στην AUC της αλισκιρένης, αντίστοιχα. Η αλλαγή στα επίπεδα

του πλάσματος της αλισκιρένης κατά την παρουσία της κετοκοναζόλης ή βεραπαμίλης αναμένεται να είναι μέσα στα όρια τα οποία θα μπορούσαν να επιτευχθούν εάν διπλασιαζόταν η δόση της αλισκιρένης. Δόσεις αλισκιρένης μέχρι 600 mg ή διπλάσιες της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής δόσης έχει φανεί να είναι καλά ανεκτές σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Προκλινικές μελέτες δείχνουν ότι συγχρόνηση αλισκιρένης με κετοκοναζόλη ενισχύει την απορρόφηση της αλισκιρένης από το γαστρεντερικό σύστημα και μειώνει την χολική απέκκριση. Επομένως, απαιτείται προσοχή όταν η αλισκιρένη χορηγείται με κετοκοναζόλη, βεραπαμίλη ή με άλλους ήπιους αναστολείς της P-gp (κλαριθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, αμιδοαρόνη).

Υποστρώματα ή ασθενείς αναστολείς της P-gp

Δεν έχουν παρατηρηθεί σχετικές αλληλεπιδράσεις με την ατενολόλη, διγοξίνη, αμλοδιπίνη ή την σιμετιδίνη. Όταν χορηγήθηκε αλισκιρένη (300 mg) με ατορβαστατίνη (80 mg), η AUC και η C_{max} σε σταθερή κατάσταση αυξήθηκαν κατά 50%.

Αναστολείς πολυπεπτιδίων μεταφοράς οργανικών ανιόντων (ΠΜΟΑ)

Προκλινικές μελέτες δείχνουν ότι η αλισκιρένη μπορεί να είναι ένα υπόστρωμα των πολυπεπτιδίων μεταφοράς οργανικών ανιόντων. Επομένως, υπάρχει το ενδεχόμενο αλληλεπιδράσεων μεταξύ αναστολέων ΠΜΟΑ και αλισκιρένης, όταν χορηγούνται ταυτόχρονα (βλ. αλληλεπίδραση με χυμό γκρέιπφρουτ).

Φουροσεμίδη

Όταν η αλισκιρένη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με φουροσεμίδη, η AUC και η C_{max} της φουροσεμίδης μειώθηκαν κατά 28% και 49% αντίστοιχα. Συνεπώς συνιστάται η παρακολούθηση των επιδράσεων κατά την έναρξη και προσαρμογή της θεραπείας της φουροσεμίδης προς αποφυγή πιθανής μειωμένης χρήσης σε κλινικές περιπτώσεις υπερφόρτωσης όγκου.

Μη στεροειδή αντι-φλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)

Όπως και με άλλους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν την αντιυπερτασική δράση της αλισκιρένης. Σε ορισμένους ασθενείς με κατεσταλμένη νεφρική λειτουργία (αφυδατωμένοι ασθενείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς) η χορήγηση αλισκιρένης ταυτόχρονα με ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη. Επομένως, απαιτείται προσοχή στο συνδυασμό της αλισκιρένης με ένα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν τα επίπεδα καλίου στον ορό

Η συγχρόνηση άλλων παραγόντων που επηρεάζουν το ΣΡΑΑ, των ΜΣΑΦ ή των παραγόντων που αυξάνουν τα επίπεδα καλίου (π.χ. καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρωμάτα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο ηπαρίνη) μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της συγκέντρωσης του καλίου του ορού. Εάν η συγχρόνηση με έναν παράγοντα που επηρεάζει το επίπεδο καλίου στον ορό θεωρείται απαραίτητη, συνιστάται προσοχή. Ο συνδυασμός αλισκιρένης με ΑΥΑ ή ΑΜΕΑ αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) και δεν συνιστάται σε άλλους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

Χυμός γκρέιπφρουτ

Η χορήγηση χυμού γκρέιπφρουτ μαζί με αλισκιρένη είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της AUC και της C_{max} της αλισκιρένης. Η συγχρόνηση με αλισκιρένη 150 mg οδήγησε σε μείωση 61% της AUC της αλισκιρένης και η συγχρόνηση με αλισκιρένη 300 mg οδήγησε σε μείωση 38% της AUC της αλισκιρένης. Αυτή η μείωση πιθανόν να οφείλεται στην αναστολή που προκαλεί ο χυμός γκρέιπφρουτ στην διαμεσολαβούμενη μέσω πολυπεπτιδίων που μεταφέρουν οργανικά ανιόντα πρόσληψη της αλισκιρένης μέσα στο γαστρεντερικό σωλήνα. Επομένως, λόγω του κινδύνου της θεραπευτικής αποτυχίας, ο χυμός γκρέιπφρουτ δεν θα πρέπει να λαμβάνεται μαζί με το Sprimeo.

Βαρφαρίνη

Δεν έχει αξιολογηθεί η επίδραση του Sprimeo στη φαρμακοκινητική της βαρφαρίνης.

Λήψη τροφής

Έχει φανεί ότι γεύματα με υψηλό περιεχόμενο λιπαρών μειώνουν σημαντικά την απορρόφηση του Sprimeo.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση της αλισκιρένης σε έγκυες γυναίκες. Το Sprimeo δεν είχε τερατογόνο δράση σε αρουραίους ή κουνέλια (βλ. παράγραφο 5.3). Άλλες ουσίες, οι οποίες δρουν άμεσα στο ΣΡΑΑ, έχουν συσχετιστεί με σοβαρές εμβρυϊκές δυσπλασίες και θάνατο του νεογνού. Όπως κάθε φάρμακο που δρα άμεσα στο ΣΡΑΑ, το Sprimeo δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης ή σε γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες και αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3). Οι γιατροί που συνταγογραφούν οποιονδήποτε παράγοντα, ο οποίος δρα στο ΣΡΑΑ, θα πρέπει να παρέχουν συμβουλές στις γυναίκες που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο αυτών των παραγόντων κατά την εγκυμοσύνη. Εάν κατά τη θεραπεία διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η λήψη του Sprimeo πρέπει να διακόπτεται.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η αλισκιρένη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το Sprimeo απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα των αρουραίων. Επομένως η χρήση του δεν συνιστάται σε θηλάζουσες γυναίκες.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, κατά την οδήγηση οχημάτων ή το χειρισμό μηχανών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η λήψη οποιασδήποτε αντιυπερτασικής θεραπείας μπορεί ενίοτε να προκαλέσει ζάλη ή κόπωση. Το Sprimeo έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Sprimeo έχει εκτιμηθεί ως προς την ασφάλεια σε περισσότερους από 7.800 ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων πάνω από 2.300 στους οποίους χορηγήθηκε για πάνω από 6 μήνες και πάνω από 1.200, στους οποίους χορηγήθηκε για πάνω από 1 χρόνο. Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν παρουσίαζε κάποια συσχέτιση με το φύλο, την ηλικία, το δείκτη μάζας σώματος, τη φυλή ή την εθνικότητα. Η θεραπεία με Sprimeo επέδειξε συνολική συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών παρόμοια με του εικονικού φαρμάκου σε δόση έως και 300 mg. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικά ήπιες, παροδικές και σπανίως χρειάστηκε διακοπή της θεραπείας. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου είναι η διάρροια.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (Πίνακας 1) αναφέρονται κατά σειρά συχνότητας εμφάνισης, με τις πιο συχνές να αναφέρονται πρώτες, χρησιμοποιώντας τον παρακάτω κανόνα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Συχνές:	Ζάλη
Αγγειακές διαταραχές	
Όχι συχνές:	Υπόταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
Συχνές:	Διάρροια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Σπάνιες:	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Όχι συχνές:	Εξάνθημα, σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARs) περιλαμβανομένης τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN) και αντιδράσεις του στοματικού βλεννογόνου
Σπάνιες:	Αγγειοοίδημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Συχνές:	Αρθραλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	
Όχι συχνές:	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, νεφρική δυσλειτουργία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Όχι συχνές:	Οίδημα περιφερικό
Παρακλινικές εξετάσεις	
Συχνές:	Υπερκαλιαιμία
Σπάνιες:	Αιμοσφαιρίνη μειωμένη, αιματοκρίτης μειωμένος
Σπάνιες:	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη

Αγγειοοίδημα και αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν εμφανιστεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με αλισκιρένη. Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, αγγειοοίδημα και αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια θεραπείας με αλισκιρένη εμφανίστηκαν σπάνια με ποσοστά εμφάνισης συγκρίσιμα με θεραπεία με εικονικό φάρμακο ή με τα φάρμακα σύγκρισης.

Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αγγειοοιδήματος ή συμπτώματα ενδεικτικά αγγειοοιδήματος (οίδημα στο πρόσωπο, στα χείλη, στο λαιμό και/ή στη γλώσσα). Ένας αριθμός αυτών των ασθενών είχε ιστορικό αγγειοοιδήματος ή συμπτώματα ενδεικτικά αγγειοοιδήματος τα οποία σε ορισμένες περιπτώσεις έπονταν χρήσης άλλων φαρμάκων που μπορούν να προκαλούν αγγειοοίδημα, συμπεριλαμβανομένων των αποκλειστών του ΣΡΑΑ (ΑΜΕΑ ή ΑΥΑ).

Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν επίσης αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Σε περίπτωση εμφάνισης σημείων που υποδηλώνουν αντίδραση υπερευαισθησίας/αγγειοοίδημα (ιδιαίτερα δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση, εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα άκρα, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα, ζάλη) οι ασθενείς θα πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχει παρατηρηθεί αρθραλγία. Σε ορισμένες περιπτώσεις αυτό συνέβη ως συνέπεια της αντίδρασης υπερευαισθησίας.

Εργαστηριακά ευρήματα

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, διαταραχές σε συνήθεις εργαστηριακές παραμέτρους που είχαν κλινική σημασία σπάνια συσχετίστηκαν με την χορήγηση του Sprimeo. Σε κλινικές μελέτες με υπερτασικούς ασθενείς, το Sprimeo δεν παρουσίασε κλινικά σημαντικές επιδράσεις στην ολική χοληστερόλη, την υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης χοληστερόλη (HDL-C), τα τριγλυκερίδια νηστείας, τη γλυκόζη νηστείας ή το ουρικό οξύ.

Αιμοσφαιρίνη και αιματοκρίτης: Παρατηρήθηκαν μικρές μειώσεις στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη (μέση μείωση περίπου 0,05 mmol/l και 0,16 του ποσοστιαίου όγκου, αντίστοιχα). Κανένας ασθενής δεν διέκοψε τη θεραπεία λόγω αναιμίας. Αυτές οι επιδράσεις έχουν παρατηρηθεί και με άλλους παράγοντες που επιδρούν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, όπως τους ΑΜΕΑ και τους ΑΥΑ.

Κάλιο ορού: Αυξήσεις του καλίου ορού έχουν παρατηρηθεί με αλισκιρένη και αυτές μπορεί να επιδεινωθούν με ταυτόχρονη χρήση άλλων παραγόντων που δρουν στο σύστημα ΣΡΑΑ ή με ΜΣΑΦ. Σύμφωνα με την καθιερωμένη ιατρική πρακτική, συνιστάται περιοδικός προσδιορισμός της νεφρικής λειτουργίας συμπεριλαμβανομένων των ηλεκτρολυτών του ορού, εάν θεωρείται απαραίτητη η συγχορήγηση. Ο συνδυασμός αλισκιρένης με ΑΥΑ ή ΑΜΕΑ αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) και δεν συνιστάται σε άλλους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς στην ομάδα κινδύνου νεφρική δυσλειτουργία και περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.4). Υπάρχουν επίσης αναφορές περιφερικού οιδήματος, αύξηση της κρεατινίνης αίματος και σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARs) περιλαμβανομένης τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN) και αντιδράσεις του στοματικού βλεννογόνου.

4.9 Υπερδοσολογία

Περιορισμένα στοιχεία είναι διαθέσιμα σχετικά με την υπερδοσολογία στους ανθρώπους. Οι πιο πιθανές εκδηλώσεις της υπερδοσολογίας θα ήταν η υπόταση, που σχετίζεται με την αντιυπερτασική δράση της αλισκιρένης. Εάν παρουσιαστεί συμπτωματική υπόταση, θα πρέπει να ξεκινήσει υποστηρικτική θεραπεία.

Σε μια μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) που υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση, η κάθαρση μέσω αιμοδιύλισης της αλισκιρένης ήταν χαμηλή (<2% της κάθαρσης μετά από του στόματος λήψη). Συνεπώς, η αιμοδιύλιση δεν είναι ο κατάλληλος τρόπος για την αντιμετώπιση της υπερβολικής έκθεσης με αλισκιρένη.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολέας ρενίνης, κωδικός ATC: C09XA02

Η αλισκιρένη είναι ένας από του στόματος δραστικός, μη πεπτιδικός, ισχυρός και άμεσος αναστολέας της ανθρώπινης ρενίνης.

Με την αναστολή του ενζύμου της ρενίνης, η αλισκιρένη αναστέλλει το ΣΡΑΑ στο σημείο της ενεργοποίησης, εμποδίζοντας τη μετατροπή του αγγειοτενσιογόνου σε αγγειοτασίνη I και μειώνοντας τα επίπεδα αγγειοτασίνης I και αγγειοτασίνης II. Ενώ άλλοι παράγοντες οι οποίοι αναστέλλουν το ΣΡΑΑ (ΑΜΕΑ και αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II (ΑΥΑ)) προκαλούν αντισταθμιστική αύξηση στη δραστηριότητα της ρενίνης του πλάσματος (PRA), η θεραπεία με αλισκιρένη μειώνει τη PRA σε υπερτασικούς ασθενείς περίπου κατά 50% με 80%. Παρόμοιες μειώσεις παρατηρήθηκαν όταν η αλισκιρένη συνδυάστηκε με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες. Προς το παρόν δεν είναι γνωστές οι κλινικές επιπτώσεις από τις διαφορές στην επίδραση της PRA.

Υπέρταση

Σε υπερτασικούς ασθενείς, η άπαξ ημερησίως χορήγηση του Sprimeo σε δόσεις των 150 mg και 300 mg παρείχε δοσοεξαρτώμενες μειώσεις τόσο στη συστολική όσο και στη διαστολική αρτηριακή πίεση που διατηρήθηκαν σε ολόκληρο το 24-ωρο διάστημα μεταξύ των δόσεων (διατηρώντας το όφελος νωρίς το πρωί), με μέσο όρο του λόγου μεταξύ μεγίστων και ελαχίστων συγκεντρώσεων για

τη διαστολική ανταπόκριση έως και 98% για τη δόση των 300 mg. Το 85% έως 90% της μέγιστης αντιυπερτασικής δράσης παρατηρήθηκε μετά από 2 εβδομάδες. Το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα διατηρήθηκε κατά τη μακροχρόνια θεραπεία, και ήταν ανεξάρτητο της ηλικίας, του φύλου, του δείκτη μάζας σώματος και της εθνικότητας. Το Sprimeo έχει μελετηθεί σε 1.864 ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, καθώς και σε 426 ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω.

Οι μελέτες μονοθεραπείας με Sprimeo έχουν δείξει αντιυπερτασικό αποτέλεσμα συγκρίσιμο με εκείνο άλλων κατηγοριών αντιυπερτασικών παραγόντων συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων MEA και ARB. Σε σύγκριση με ένα διουρητικό (υδροχλωροθειαζίδη - HCTZ), το Sprimeo 300 mg μείωσε τη συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση κατά 17,0/12,3 mmHg, σε σύγκριση με το 14,4/10,5 mmHg της HCTZ 25 mg μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας.

Μελέτες συνδυαστικής θεραπείας είναι διαθέσιμες για το Sprimeo όταν προστίθεται στο διουρητικό υδροχλωροθειαζίδη, στον αποκλειστή διαύλων ασβεστίου αμλοδιπίνη και τον β-αποκλειστή ατενολόλη. Αυτοί οι συνδυασμοί ήταν καλά ανεκτοί. Το Sprimeo επέφερε αθροιστικό αντιυπερτασικό αποτέλεσμα όταν προστέθηκε στην υδροχλωροθειαζίδη. Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν ικανοποιητικά σε 5 mg του αναστολέα των διαύλων ασβεστίου αμλοδιπίνη, η προσθήκη Sprimeo 150 mg είχε αντιυπερτασικό αποτέλεσμα παρόμοιο με αυτό που πετυχαίνεται αυξάνοντας τη δόση της αμλοδιπίνης σε 10 mg, αλλά συνδεόταν με μικρότερη συχνότητα εμφάνισης οιδήματος (αλισκιρένη 150 mg/αμλοδιπίνη 5 mg 2,1% έναντι 11,2% για την αμλοδιπίνη 10 mg).

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της θεραπείας βασισμένης στην αλισκιρένη συγκρίθηκε με τη θεραπεία βασισμένη στη ραμιπρίλη σε 901 ενήλικες ασθενείς (≥ 65 ετών) με ιδιοπαθή συστολική υπέρταση σε μια μελέτη μη-κατωτερότητας 9-μηνών. Η αλισκιρένη 150 mg ή 300 mg ημερησίως ή η ραμιπρίλη 5 mg ή 10 mg ημερησίως χορηγήθηκαν για 36 εβδομάδες με προαιρετική προσθήκη στη θεραπεία υδροχλωροθειαζίδης (12,5 mg ή 25 mg) την 12η εβδομάδα και αμλοδιπίνης (5 mg ή 10 mg) την 22η εβδομάδα. Κατά την περίοδο 12 εβδομάδων, η μονοθεραπεία με αλισκιρένη μείωσε τη συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση κατά 14,0/5,1 mmHg, σε σύγκριση με αντίστοιχη μείωση με ραμιπρίλη 11,6/3,6 mmHg, το οποίο συμφωνεί με το ότι η αλισκιρένη είναι μη κατώτερη της ραμιπρίλης στις επιλεγμένες δόσεις και οι διαφορές στη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση ήταν στατιστικά σημαντικές. Η ανοχή ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες θεραπείας, ωστόσο ο βήχας αναφέρθηκε πιο συχνά στην αγωγή με ραμιπρίλη από ότι με αλισκιρένη (14,2% έναντι 4,4%), ενώ η διάρροια ήταν πιο συχνή στην αγωγή με αλισκιρένη από ότι με ραμιπρίλη (6,6% έναντι 5,0%).

Σε μια μελέτη 8-εβδομάδων σε 754 ηλικιωμένους υπερτασικούς (≥ 65 ετών) και υπερήλικες ασθενείς (30% ≥ 75 ετών) η αλισκιρένη σε δόσεις των 75 mg, 150 mg και 300 mg παρείχε στατιστικά σημαντική υψηλότερη μείωση της αρτηριακής πίεσης (μαζί συστολικής και διαστολικής) όταν συγκρίθηκε με το εικονικό φάρμακο. Δεν παρατηρήθηκε επιπλέον μείωση της αρτηριακής πίεσης με τα 300 mg αλισκιρένης σε σύγκριση με τα 150 mg αλισκιρένης. Και οι τρεις δόσεις ήταν καλά ανεκτές στους ηλικιωμένους και υπερήλικες ασθενείς.

Σε παχύσαρκους υπερτασικούς ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν επαρκώς σε HCTZ 25 mg, η συμπληρωματική θεραπεία με Sprimeo 300 mg παρείχε περαιτέρω μείωση της αρτηριακής πίεσης, η οποία ήταν συγκρίσιμη με εκείνη της συμπληρωματικής θεραπείας με ιβεσαρτάνη 300 mg ή αμλοδιπίνη 10 mg.

Δεν έχουν υπάρξει ενδείξεις υπότασης της πρώτης δόσης και επίδραση στην καρδιακή συχνότητα σε ασθενείς υπό αγωγή σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Υπερβολική υπόταση δεν παρατηρήθηκε συχνά (0,1%) σε ασθενείς με ανεπίπλεκτο υπέρταση, στους οποίους χορηγήθηκε μόνο Sprimeo. Η υπόταση δεν ήταν επίσης συχνή (< 1%) κατά τη συνδυαστική θεραπεία με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες. Με την παύση της θεραπείας, η αρτηριακή πίεση επέστρεψε σταδιακά στα αρχικά επίπεδα σε μία περίοδο αρκετών εβδομάδων, με καμιά ένδειξη φαινομένου αναπήδησης (rebound effect) για την αρτηριακή πίεση ή την PRA.

Σε μια 36-εβδομάδων μελέτη που συμμετείχαν 820 ασθενείς με ισχαιμική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στην κοιλιακή αναδιαμόρφωση όπως αυτή

αξιολογήθηκε από τον τελουστολικό όγκο της αριστερής κοιλίας, με την αλισκιρένη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, επιπλέον της υπάρχουσας θεραπείας.

Τα συνδυασμένα ποσοστά καρδιαγγειακού θανάτου, νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια, επαναλαμβανόμενης καρδιακής προσβολής, εγκεφαλικού επεισοδίου και αιφνιδίου θανάτου με ανάνηψη ήταν παρόμοια με την ομάδα της αλισκιρένης και την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ωστόσο, σε ασθενείς που ελάμβαναν αλισκιρένη υπήρξε ένα σημαντικά υψηλότερο ποσοστό των υπερκαλιαιμιών, υπότασης και νεφρικής δυσλειτουργίας σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Η αλισκιρένη αξιολογήθηκε ως προς το καρδιαγγειακό ή/και νεφρικό όφελος σε μια διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή σε 8.606 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και χρόνια νεφρική νόσο (επιβεβαιωμένη από την πρωτεϊνουρία ή/και $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) με ή χωρίς καρδιαγγειακή νόσο. Στους περισσότερους ασθενείς η αρτηριακή πίεση ήταν καλά ελεγχόμενη κατά την έναρξη. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν ο συνδυασμός των καρδιαγγειακών και νεφρικών επιπλοκών.

Σε αυτή τη μελέτη, η αλισκιρένη 300 mg συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο όταν προστέθηκε στην καθιερωμένη θεραπεία η οποία περιελάμβανε είτε έναν αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης είτε έναν αποκλειστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης. Η μελέτη διακόπηκε πρόωρα επειδή οι συμμετέχοντες ήταν απίθανο να ωφεληθούν από την αλισκιρένη. Τα προκαταρκτικά αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν αναλογία κινδύνου για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της τάξεως του 1,09 υπέρ του εικονικού φαρμάκου (Όριο Αξιοπιστίας 95% Διάστημα Εμπιστοσύνης: 0,97, 1,22, δίπλευρος έλεγχος $p=0,17$). Επιπλέον, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών με αλισκιρένη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε νεφρικές επιπλοκές (4,7% έναντι 3,3%), υπερκαλιαιμία (36,9% έναντι 27,1%), υπόταση (18,4% έναντι 14,6%) και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (2,7% έναντι 2,0%). Η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης μη θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν μεγαλύτερη σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Οι επωφελείς επιδράσεις του Sprimeo στη θνησιμότητα στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και τη βλάβη των οργάνων στόχων παραμένουν άγνωστες.

Ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς

Δεν αναφέρθηκε καμιά επίδραση στο διάστημα QT σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό και δραστικό φάρμακο, χρησιμοποιώντας καθιερωμένη και Holter ηλεκτροκαρδιογραφία.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την απορρόφηση από το στόμα, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της αλισκιρένης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 1-3 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της αλισκιρένης είναι περίπου 2-3%. Γεύματα με υψηλό περιεχόμενο λιπαρών μειώνουν την C_{max} κατά 85% και την AUC κατά 70%.

Οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μέσα σε 5-7 ημέρες με χορήγηση άπαξ ημερησίως και τα επίπεδα σταθερής κατάστασης είναι περίπου 2-φορές μεγαλύτερα απ' ό,τι με την αρχική δόση.

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ο μέσος όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 135 λίτρα, υποδεικνύοντας ότι η αλισκιρένη κατανέμεται εκτεταμένα στον εξωαγγειακό χώρο. Η δέσμευση της αλισκιρένης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μέτρια (47-51%) και ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση.

Μεταβολισμός και απέκκριση

Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής είναι περίπου 40 ώρες (εύρος 34-41 ώρες). Η αλισκιρένη απεκκρίνεται

κυρίως ως αμετάβλητη ουσία στα κόπρανα (78%). Περίπου 1,4% της συνολικής δόσης από το στόμα μεταβολίζεται. Το ένζυμο το οποίο ευθύνεται για το μεταβολισμό αυτό είναι το CYP3A4. Περίπου 0,6% της δόσης εντοπίζεται στα ούρα μετά τη χορήγηση από το στόμα. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η μέση κάθαρση στο πλάσμα είναι περίπου 9 l/h.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η έκθεση στην αλισκιρένη αυξήθηκε αναλογικά περισσότερο από ότι η αύξηση της δόσης. Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης στο εύρος 75 με 600 mg, μια αύξηση κατά 2-φορές στη δόση έχει ως αποτέλεσμα αύξηση κατά ~2,3 και 2,6-φορές στην AUC και την C_{max} , αντίστοιχα. Σε σταθερή κατάσταση, η μη-γραμμικότητα μπορεί να είναι πιο έντονη. Δεν έχουν αναγνωριστεί μηχανισμοί υπεύθυνοι για την απόκλιση από τη γραμμικότητα. Ένας πιθανός μηχανισμός είναι ο κορεσμός των μεταφορέων στο σημείο της απορρόφησης ή στην οδό της ηπατοχολικής κάθαρσης.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Η αλισκιρένη είναι μία αποτελεσματική, άπαξ ημερησίως χορηγούμενη αντιυπερτασική θεραπεία για ενήλικες ασθενείς, ανεξάρτητα από το φύλο, την ηλικία, το δείκτη μάζας σώματος και την εθνικότητα.

Η AUC είναι 50% υψηλότερη στους ηλικιωμένους (> 65 χρονών) από ότι σε ασθενείς νέας ηλικίας. Το φύλο, το σωματικό βάρος και η εθνικότητα δεν έχουν καμιά κλινικά σχετική επίδραση στη φαρμακοκινητική της αλισκιρένης.

Η φαρμακοκινητική της αλισκιρένης αξιολογήθηκε σε ασθενείς με ποικίλους βαθμούς νεφρικής ανεπάρκειας. Η σχετική AUC και C_{max} της αλισκιρένης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ήταν 0,8 έως 2 φορές υψηλότερες των επιπέδων σε υγιείς ασθενείς μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης και σε σταθερή κατάσταση. Αυτές οι αλλαγές που παρατηρήθηκαν ωστόσο, δεν σχετίζονταν με τη σοβαρότητα της νεφρικής δυσλειτουργίας. Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δοσολογίας του Sprimeo σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Το Sprimeo δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²). Η ταυτόχρονη χρήση του Sprimeo με AYA ή AMEA αντενδείκνυται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (βλ. παράγραφο 4.3).

Η φαρμακοκινητική της αλισκιρένης αξιολογήθηκε σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονταν σε αιμοδιύλιση. Χορήγηση μιας εφάπαξ από του στόματος δόσης των 300 mg αλισκιρένης συνδέθηκε με πολύ μικρές αλλαγές στη φαρμακοκινητική της αλισκιρένης (μεταβολή της C_{max} μικρότερη από 1,2 φορές, αύξηση της AUC έως και 1,6 φορές) σε σύγκριση με υγιή άτομα. Το χρονοδιάγραμμα της αιμοδιύλισης δεν μετέβαλε σημαντικά τη φαρμακοκινητική της αλισκιρένης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD). Ως εκ τούτου, εάν η χορήγηση της αλισκιρένης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που λαμβάνουν αιμοκάθαρση θεωρείται αναγκαία, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε αυτούς. Ωστόσο, η χρήση της αλισκιρένης δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Η φαρμακοκινητική της αλισκιρένης δεν επηρεάστηκε σημαντικά σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική νόσο. Επομένως, δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης της αλισκιρένης σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το ενδεχόμενο καρκινογένεσης εκτιμήθηκε σε μία μελέτη διάρκειας 2-ετών με αρουραίους καθώς και σε μία μελέτη διάρκειας 6-μηνών με διαγονιδιακούς ποντικούς. Δεν ανιχνεύθηκε πιθανότητα καρκινογένεσης. Ένα αδένωμα του παχέος εντέρου και ένα αδενοκαρκίνωμα του τυφλού εντέρου που καταγράφηκαν σε αρουραίους, στους οποίους χορηγήθηκε δόση 1.500 mg/kg/ημερησίως δεν ήταν στατιστικά σημαντικά. Μολονότι η αλισκιρένη έχει γνωστή πιθανότητα ερεθιστικής δράσης, τα όρια ασφαλείας που ελήφθησαν για ανθρώπους στη δόση των 300 mg κατά τη διάρκεια μίας μελέτης σε υγιείς εθελοντές, κρίθηκαν κατάλληλα σε 9-11-φορές βάσει των συγκεντρώσεων στα κόπρανα ή 6-

φορές βάσει των συγκεντρώσεων στο βλεννογόνο σε σύγκριση με τα 250 mg/kg/ημέρα στη μελέτη καρκινογένεσης με αρουραίους.

Η αλισκιρένη δεν εμφάνισε οποιοδήποτε μεταλλαξιογόνο δυναμικό στις *in vitro* και *in vivo* μελέτες μεταλλαξιογένεσης. Οι δοκιμασίες αυτές περιλάμβαναν *in vitro* δοκιμασίες σε βακτηριακά κύτταρα και κύτταρα θηλαστικών, καθώς και *in vivo* εκτιμήσεις σε αρουραίους.

Μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα με αλισκιρένη δεν αποκάλυψαν κανένα στοιχείο εμβρυϊκής τοξικότητας ή τερατογένεσης σε δόσεις έως και 600 mg/kg/ημέρα σε αρουραίους ή 100 mg/kg/ημέρα σε κουνέλια. Η γονιμότητα, η προγεννητική και η μεταγεννητική ανάπτυξη δεν επηρεάστηκαν στους αρουραίους σε δόσεις έως και 250 mg/kg/ημέρα. Οι δόσεις αυτές στους αρουραίους οδήγησαν σε συστηματική έκθεση 1 έως 4 και 5 φορές υψηλότερη, αντίστοιχα, από τη μέγιστη προτεινόμενη ανθρώπινη δόση (300 mg).

Μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας δεν έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος, του αναπνευστικού ή του καρδιαγγειακού. Ευρήματα κατά τη διάρκεια των μελετών τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε ζώα ήταν σύμφωνα με την πιθανότητα τοπικά ερεθιστικής δράσης ή τις αναμενόμενες φαρμακολογικές επιδράσεις της αλισκιρένης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κροσποβιδόνη/Μαγνήσιο στεατικό
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Ποβιδόνη
Πυρίτιο, άνυδρο κολλοειδές
Υπρομελλόζη
Πολυαιθυλενογλυκόλη
Τάλκης
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E 172)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172)
Τιτανίου διοξείδιο (E 171)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

PA/Alu/PVC – Alu κυψέλες:

Συσκευασίες των 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ή 280 δισκίων.

Οι συσκευασίες των 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) ή 280 (20x14) δισκίων είναι σε μορφή πολλαπλών συσκευασιών.

Κυψέλες PVC/ πολυχλωροτριφθοροαιθυλενίου (PCTFE) – Alu:
Συσκευασίες που περιέχουν 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 ή 280 δισκία.
Πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 98 (2x49) ή 280 (20x14) δισκία.
Συσκευασίες, διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης, που περιέχουν 56 και 98 (2x49) δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/407/011-020
EU/1/07/407/031-040

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

22.08.2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΛΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικό Προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Novartis Farma S.p.A.
Via Provinciale Schito 131
I-80058 Torre Annunziata/NA
Ιταλία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας πρέπει να διασφαλίσει ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.1 της άδειας κυκλοφορίας έχει εγκατασταθεί και λειτουργεί πριν και κατά την διάρκεια κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά.

Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης έτσι όπως συμφωνήθηκε στο ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ όπως συμφωνήθηκαν από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP).

Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της CHMP για τα Συστήματα Διαχείρισης Κινδύνου για φαρμακευτικά προϊόντα ανθρώπινης χρήσης, κάθε επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατίθεται ταυτόχρονα με την επόμενη Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (ΕΠΠΑ).

Επιπρόσθετα, ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- όταν λαμβάνονται νέες πληροφορίες που μπορεί να έχουν επίδραση στην τρέχουσα Προδιαγραφή Ασφάλειας, στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης ή στις δραστηριότητες ελαχιστοποίησης κινδύνου,
- εντός 60 ημερών από την λήψη ενός σημαντικού ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου),
- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Δεν εφαρμόζεται.

ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΛΗΨΗ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Ο ΚΑΚ θα υποβάλλει τα τελικά αποτελέσματα και την αναφορά της μελέτης για την φάση με δραστικό φάρμακο της μελέτης ALTITUDE όταν είναι διαθέσιμα.	31 Ιουλίου 2012
Ο ΚΑΚ θα υποβάλλει ένα ενημερωμένο σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)	Μέσα σε ένα

που θα περιγράφει επαρκώς όλες τις ανησυχίες για την ασφάλεια, τις δραστηριότητες της φαρμακοεπαγρύπνησης και των παρεμβάσεων που αποσκοπούν στον εντοπισμό, τον χαρακτηρισμό, την πρόληψη ή την ελαχιστοποίηση των κινδύνων.

μήνα μετά την απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

**ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ BLISTERS
ΑΠΟ ΡΑ/ΑΛΟΥ/PVC**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/407/001	7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/002	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/003	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/004	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/005	50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/006	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/008	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Sprimeo 150 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ BLISTERS ΑΠΟ PCTFE/PVC

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/407/021	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/022	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/023	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/024	50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/025	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/026	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (διάτρητο blister, μονάδων δόσης)
EU/1/07/407/027	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/028	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Sprimeo 150 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΒΛΙΣΤΕΡ
ΒΛΙΣΤΕΡ (ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΑΚΟ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιδρένη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα
Τρίτη
Τετάρτη
Πέμπτη
Παρασκευή
Σάββατο
Κυριακή

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΧΩΡΙΣ ΤΟ BLUE BOX) ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ BLISTERS ΑΠΟ ΡΑ/ΑΛΥ/ΡΥC

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 δισκία επικαλυμμένα με υμένιο
Η πολλαπλή συσκευασία αποτελείται από 20 συσκευασίες των 14 δισκίων η κάθε μια.
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Η πολλαπλή συσκευασία αποτελείται από 3 συσκευασίες των 28 δισκίων η κάθε μια.
49 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Η πολλαπλή συσκευασία αποτελείται από 2 συσκευασίες των 49 δισκίων η κάθε μια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/407/007	84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3x28)
EU/1/07/407/009	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2x49)
EU/1/07/407/010	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (20x14)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Sprimeo 150 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ
(ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ BLUE BOX) ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ BLISTERS ΑΠΟ
ΡΑ/ALU/PVC**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg αλισκιρένη (ως ημιφωσφορική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 3 συσκευασίες των 28 δισκίων η κάθε μια.
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 2 συσκευασίες των 49 δισκίων η κάθε μια.
280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 20 συσκευασίες των 14 δισκίων η κάθε μια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/407/007	84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3x28)
EU/1/07/407/009	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2x49)
EU/1/07/407/010	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (20x14)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Sprimelo 150 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΧΩΡΙΣ ΤΟ BLUE BOX) ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ BLISTERS ΑΠΟ PCTFE/PVC

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 20 συσκευασίες των 14 δισκίων η κάθε μια.
49 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 2 συσκευασίες των 49 δισκίων η κάθε μια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΆΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/407/029 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2x49) (διάτρητο blister, μονάδων δόσης)

EU/1/07/407/030 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (20x14)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Sprimeo 150 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ
(ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ BLUE BOX) ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ BLISTERS ΑΠΟ
PCTFE/PVC**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 20 συσκευασίες των 14 δισκίων η κάθε μια.
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 2 συσκευασίες των 49 δισκίων η κάθε μια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/407/029	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2x49) (διάτρητο blister, μονάδων δόσης)
EU/1/07/407/030	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (20x14)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Sprimeo 150 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

**ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ BLISTERS
ΑΠΟ ΡΑ/ΑΛΟΥ/PVC**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/407/011	7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/012	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/013	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/014	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/015	50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/016	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Sprimeo 300 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ BLISTERS ΑΠΟ PCTFE/PVC

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/407/031	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/032	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/033	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/034	50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/035	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/036	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (διάτρητο blister, μονάδων δόσης)
EU/1/07/407/037	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/407/038	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Sprimeo 300 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΒΛΙΣΤΕΡ
ΒΛΙΣΤΕΡ (ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΑΚΟ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα
Τρίτη
Τετάρτη
Πέμπτη
Παρασκευή
Σάββατο
Κυριακή

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΧΩΡΙΣ ΤΟ BLUE BOX) ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ BLISTERS ΑΠΟ ΡΑ/ΑΛΥ/ΡΥC

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 δισκία επικαλυμμένα με υμένιο
Η πολλαπλή συσκευασία αποτελείται από 20 συσκευασίες των 14 δισκίων η κάθε μια.
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Η πολλαπλή συσκευασία αποτελείται από 3 συσκευασίες των 28 δισκίων η κάθε μια.
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Η πολλαπλή συσκευασία αποτελείται από 3 συσκευασίες των 30 δισκίων η κάθε μια.
49 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Η πολλαπλή συσκευασία αποτελείται από 2 συσκευασίες των 49 δισκίων η κάθε μια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/407/017	84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3x28)
EU/1/07/407/018	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3x30)
EU/1/07/407/019	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2x49)
EU/1/07/407/020	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (20x14)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Sprimeo 300 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ
(ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ BLUE BOX) ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ BLISTERS ΑΠΟ
PA/ALU/PVC**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg αλισκιρένη (ως ημιφασμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 3 συσκευασίες των 28 δισκίων η κάθε μια.
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 3 συσκευασίες, των 30 δισκίων η κάθε μια.
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 2 συσκευασίες των 49 δισκίων η κάθε μια.
280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 20 συσκευασίες των 14 δισκίων η κάθε μια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/407/017	84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3x28)
EU/1/07/407/018	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3x30)
EU/1/07/407/019	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2x49)
EU/1/07/407/020	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (20x14)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Sprimeo 300 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΧΩΡΙΣ ΤΟ BLUE BOX) ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ BLISTERS ΑΠΟ ΡCTFE/PVC

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 20 συσκευασίες των 14 δισκίων η κάθε μια.
49 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 2 συσκευασίες των 49 δισκίων η κάθε μια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΆΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/407/039 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2x49) (διάτρητο blister, μονάδων δόσης)

EU/1/07/407/040 280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (20x14)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Sprimeo 300 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ
(ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ BLUE BOX) ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΕΙ BLISTERS ΑΠΟ
PCTFE/PVC**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Sprimeo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 20 συσκευασίες των 14 δισκίων η κάθε μια.
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 2 συσκευασίες των 49 δισκίων η κάθε μια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/407/039	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2x49) (διάτρητο blister, μονάδων δόσης)
EU/1/07/407/040	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (20x14)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Sprimeo 300 mg

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Sprimeo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Αλισκιρένη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Sprimeo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού να πάρετε το Sprimeo
3. Πώς να πάρετε το Sprimeo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Sprimeo
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ SPRIMEO ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Sprimeo ανήκει σε μια νέα κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της ρενίνης. Το Sprimeo βοηθά στη μείωση της υψηλής αρτηριακής πίεσης. Οι αναστολείς της ρενίνης μειώνουν την ποσότητα της αγγειοτασίνης II που μπορεί να παράγει ο οργανισμός. Η αγγειοτασίνη II προκαλεί τη σύσπαση των αιμοφόρων αγγείων, γεγονός που αυξάνει την αρτηριακή πίεση. Η μείωση της ποσότητας της αγγειοτασίνης II επιτρέπει στα αιμοφόρα αγγεία να χαλαρώσουν, γεγονός που μειώνει την αρτηριακή πίεση.

Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει τον φόρτο εργασίας της καρδιάς και των αρτηριών. Εάν αυτό συνεχιστεί για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να καταστραφούν τα αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου, της καρδιάς και των νεφρών, καθώς και να προκληθεί αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιακή προσβολή ή νεφρική ανεπάρκεια. Η ελάττωση της αρτηριακής πίεσης σε φυσιολογικά επίπεδα μειώνει τον κίνδυνο εκδήλωσης αυτών των διαταραχών.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ SPRIMEO

Μην πάρετε το Sprimeo

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην αλισκιρένη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Sprimeo. Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός/ή, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.
- σε περίπτωση που έχετε παρουσιάσει τις ακόλουθες μορφές αγγειοοιδήματος (δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα χέρια και στα πόδια, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα):
 - αγγειοοίδημα ενώ παίρνετε αλισκιρένη
 - κληρονομικό αγγειοοίδημα
 - αγγειοοίδημα άγνωστης αιτίας.
- κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών της εγκυμοσύνης ή εάν θηλάζετε, βλ. παράγραφο

- Κύηση και θηλασμός.
- σε περίπτωση που λαμβάνετε κυκλοσπορίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος ή για άλλες καταστάσεις, π.χ. ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα), ιτρακοναζόλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων) ή κινιδίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού).
- σε περίπτωση που έχετε σακχαρώδη διαβήτη ή διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και λαμβάνετε μία από τις ακόλουθες κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης:
 - έναν «αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης» όπως η εναλαπρίλη, λισινοπρίλη, ραμιπρίλη, κ.α.
 - ή
 - ένα «αποκλειστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης 2» όπως η βαλσαρτάνη, τελμισαρτάνη, ιρμπεσαρτάνη κ.α.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Sprimeo

- σε περίπτωση που λαμβάνετε διουρητικό (ένα είδος φαρμάκου που αυξάνει την ποσότητα των ούρων που παράγει ο οργανισμός σας).
- σε περίπτωση που λαμβάνετε μία από τις ακόλουθες κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης:
 - έναν «αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης» όπως η εναλαπρίλη, λισινοπρίλη, ραμιπρίλη, κ.α.
 - ή
 - ένα «αποκλειστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης 2» όπως η βαλσαρτάνη, τελμισαρτάνη, ιρμπεσαρτάνη κ.α.
- σε περίπτωση που έχετε νεφρική δυσλειτουργία, ο γιατρός σας θα εξετάσει προσεκτικά εάν το Sprimeo είναι κατάλληλη θεραπεία για σας και εάν ενδέχεται να σας συστήσει συστηματική παρακολούθηση κατάλληλα.
- σε περίπτωση που παρουσιάσετε αγγειοοίδημα (δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα χέρια και στα πόδια, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα). Αν αυτό συμβεί, σταματήστε να παίρνετε το Sprimeo και επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας προτού πάρετε το Sprimeo.

Η χρήση του Sprimeo σε παιδιά και εφήβους δεν συνιστάται.

Η συνήθης δόση του Sprimeo για ασθενείς ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτερους είναι 150 mg.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Ίσως χρειαστεί ο γιατρός σας να σας αλλάξει τη δόση και/ή να λάβετε άλλες προφυλάξεις εάν σας χορηγείται κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα:

- φάρμακα που αυξάνουν την ποσότητα του καλίου στο αίμα σας. Αυτά περιλαμβάνουν καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου.
- φουροσεμίδη, ένα φάρμακο που ανήκει στον τύπο φαρμάκων που είναι γνωστά ως διουρητικά, το οποίο χρησιμοποιείται για να αυξήσει την ποσότητα των ούρων που παράγει ο οργανισμός σας.
- μία από τις ακόλουθες κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης:
 - έναν «αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης» όπως η εναλαπρίλη, λισινοπρίλη, ραμιπρίλη, κ.α.
 - ή
 - ένα «αποκλειστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης 2» όπως η βαλσαρτάνη, τελμισαρτάνη, ιρμπεσαρτάνη κ.α.
- κετοκοναζόλη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων.

- βεραπαμίλη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, την ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού ή τη θεραπεία της στηθάγχης.
- κάποιοι τύποι παυσίπονων που ονομάζονται μη στεροειδή αντι-φλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Λήψη του Sprimeo με τροφές και ποτά

Πρέπει να παίρνετε το Sprimeo με ένα ελαφρύ γεύμα μια φορά ημερησίως, κατά προτίμηση σε συγκεκριμένη ώρα κάθε μέρα. Δεν θα πρέπει να λαμβάνετε το Sprimeo μαζί με χυμό γκρέιπφρουτ.

Κύηση και θηλασμός

Μην πάρετε Sprimeo εάν είστε έγκυος. Είναι σημαντικό να το συζητήσετε αμέσως με τον γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος. Μην θηλάζετε εάν λαμβάνετε Sprimeo.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Ίσως να νιώσετε ζάλη και αυτό μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα συγκέντρωσης. Πριν οδηγήσετε κάποιο όχημα, χρησιμοποιήσετε μηχανές ή εκτελέσετε άλλες δραστηριότητες που απαιτούν συγκέντρωση, βεβαιωθείτε ότι γνωρίζετε πώς σας επηρεάζει το Sprimeo.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ SPRIMEO

Πάντοτε να παίρνετε το Sprimeo αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Άτομα με υψηλή αρτηριακή πίεση συχνά δεν αισθάνονται συμπτώματα. Αρκετοί μπορεί να νιώθουν φυσιολογικά. Είναι πολύ σημαντικό να λαμβάνετε το φάρμακο αυτό σύμφωνα με τις συμβουλές του γιατρού σας ώστε να έχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Τηρείτε τα ραντεβού με το γιατρό σας ακόμα κι αν αισθάνεστε καλά.

Η συνήθης αρχική δόση είναι ένα δισκίο των 150 mg άπαξ ημερησίως.

Ανάλογα με τον τρόπο που αντιδράτε στη θεραπεία ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει μια υψηλότερη δόση του ενός δισκίου των 300 mg άπαξ ημερησίως. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει μαζί με το Sprimeo και άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης.

Τρόπος χορήγησης

Η λήψη των δισκίων συνιστάται να γίνεται με νερό. Πρέπει να παίρνετε το Sprimeo με ένα ελαφρύ γεύμα μια φορά ημερησίως, κατά προτίμηση σε συγκεκριμένη ώρα κάθε μέρα. Δεν θα πρέπει να παίρνετε το Sprimeo μαζί με χυμό γκρέιπφρουτ.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Sprimeo από την κανονική

Εάν κατά λάθος πάρετε παρά πολλά δισκία Sprimeo, συμβουλευτείτε αμέσως τον γιατρό σας. Μπορεί να χρειάζεστε ιατρική φροντίδα.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Sprimeo

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση του Sprimeo, πάρτε την μόλις το θυμηθείτε και μετά πάρτε την επόμενη δόση σας στη συνηθισμένη ώρα. Ωστόσο, εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, απλώς πάρτε την τη συνήθη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Sprimeo μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Ίσως χρειαστεί να διακόψετε το Sprimeo.

Συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 10 ασθενείς): Διάρροια, πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία), υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα, ζάλη.

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 100 ασθενείς): Δερματικό εξάνθημα (μπορεί επίσης να είναι σημάδι αλλεργικών αντιδράσεων ή αγγειοοίδημα – βλ. «Σπάνιες» ανεπιθύμητες ενέργειες παρακάτω), προβλήματα στα νεφρά συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων), οίδημα στα χέρια, στους αστραγάλους ή στα πόδια (περιφερικό οίδημα), σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (τοξική επιδερμική νεκρόλυση η/και αντιδράσεις του στοματικού βλεννογόνου – κοκκίνισμα του δέρματος, φλύκταινες στα χείλη, στα μάτια ή στο στόμα, απολέπιση του δέρματος, πυρετός), χαμηλή αρτηριακή πίεση.

Σπάνιες (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 1.000 ασθενείς): Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία) και αγγειοοίδημα (συμπτώματα στα οποία περιλαμβάνεται δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση, εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα χέρια και στα πόδια, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα, ζάλη), αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ SPRIMEO

Να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το φτάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Sprimeo μετά την ημερομηνία λήξης, που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Sprimeo

- Η δραστική ουσία είναι η αλισκίρηνη (ως ημιφουμαρική) 150 mg.
- Τα άλλα συστατικά είναι κροσποβιδόνη, υπρομελλόζη, μαγνήσιο στεατικό, πολυαιθυλενογλυκόλη, κυτταρίνη μικροκρυσταλική, ποβιδόνη, πυρίτιο άνυδρο κολλοειδές, τάλκης, τιτανίου διοξείδιο (E 171), σιδήρου οξείδιο μέλαν (E 172), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172).

Εμφάνιση του Sprimeo και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα Sprimeo 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι ανοιχτού ροζ χρώματος, αμφίκυρτα στρογγυλά δισκία, με εντυπωμένα τα 'IL' στην μια πλευρά και 'NVR' στην άλλη.

Το Sprimeo διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ή 280 δισκία. Οι πολλαπλές συσκευασίες αποτελούνται από 84 (3x28), 98 (2x49) ή 280 (20x14) δισκία. Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

Παραγωγός

Novartis Farma S.p.A.
Via Provinciale Schito 131
I-80058 Torre Annunziata/NA
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma GmbH
Tél/Tel: +49 911 273 0

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 489 98 28

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Italia

Novartis Farma S.p.A.

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy

Tel: +39 02 96 54 1

Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Sprimeo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Αλισκιρένη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Sprimeo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Sprimeo
3. Πώς να πάρετε το Sprimeo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Sprimeo
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ SPRIMEO ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Sprimeo ανήκει σε μια νέα κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της ρενίνης. Το Sprimeo βοηθά στη μείωση της υψηλής αρτηριακής πίεσης. Οι αναστολείς της ρενίνης μειώνουν την ποσότητα της αγγειοτασίνης II που μπορεί να παράγει ο οργανισμός. Η αγγειοτασίνη II προκαλεί τη σύσπαση των αιμοφόρων αγγείων, γεγονός που αυξάνει την αρτηριακή πίεση. Η μείωση της ποσότητας της αγγειοτασίνης II επιτρέπει στα αιμοφόρα αγγεία να χαλαρώσουν, γεγονός που μειώνει την αρτηριακή πίεση.

Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει τον φόρτο εργασίας της καρδιάς και των αρτηριών. Εάν αυτό συνεχιστεί για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να καταστραφούν τα αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου, της καρδιάς και των νεφρών, καθώς και να προκληθεί αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιακή προσβολή ή νεφρική ανεπάρκεια. Η ελάττωση της αρτηριακής πίεσης σε φυσιολογικά επίπεδα μειώνει τον κίνδυνο εκδήλωσης αυτών των διαταραχών.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ SPRIMEO

Μην πάρετε το Sprimeo

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην αλισκιρένη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Sprimeo. Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός/ή, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.
- σε περίπτωση που έχετε παρουσιάσει τις ακόλουθες μορφές αγγειοοιδήματος (δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα χέρια και στα πόδια, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα):
 - αγγειοοίδημα ενώ παίρνετε αλισκιρένη
 - κληρονομικό αγγειοοίδημα
 - αγγειοοίδημα άγνωστης αιτίας.
- κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών της εγκυμοσύνης ή εάν θηλάζετε, βλ. παράγραφο

- Κύηση και θηλασμός.
- σε περίπτωση που λαμβάνετε κυκλοσπορίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος ή για άλλες καταστάσεις, π.χ. ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα), ιτρακοναζόλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων) ή κινιδίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού).
- σε περίπτωση που έχετε σακχαρώδη διαβήτη ή διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και λαμβάνετε μία από τις ακόλουθες κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης:
 - έναν «αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης» όπως η εναλαπρίλη, λισινοπρίλη, ραμιπρίλη, κ.α.
- ή
- ένα «αποκλειστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης 2» όπως η βαλσαρτάνη, τελμισαρτάνη, ιμπεσαρτάνη κ.α.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Sprimeo

- σε περίπτωση που λαμβάνετε διουρητικό (ένα είδος φαρμάκου που αυξάνει την ποσότητα των ούρων που παράγει ο οργανισμός σας).
- σε περίπτωση που λαμβάνετε μία από τις ακόλουθες κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης:
 - έναν «αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης» όπως η εναλαπρίλη, λισινοπρίλη, ραμιπρίλη, κ.α.
- ή
- ένα «αποκλειστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης 2» όπως η βαλσαρτάνη, τελμισαρτάνη, ιμπεσαρτάνη κ.α.
- σε περίπτωση που έχετε νεφρική δυσλειτουργία, ο γιατρός σας θα εξετάσει προσεκτικά εάν το Sprimeo είναι κατάλληλη θεραπεία για σας και εάν ενδέχεται να σας συστήσει συστηματική παρακολούθηση κατάλληλα.
- σε περίπτωση που παρουσιάσετε αγγειοοίδημα (δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα χέρια και στα πόδια, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα). Αν αυτό συμβεί, σταματήστε να παίρνετε το Sprimeo και επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας προτού πάρετε το Sprimeo.

Η χρήση του Sprimeo σε παιδιά και εφήβους δεν συνιστάται.

Η συνήθης δόση του Sprimeo για ασθενείς ηλικίας 65 ετών ή μεγαλύτερους είναι 150 mg.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Ίσως χρειαστεί ο γιατρός σας να σας αλλάξει τη δόση και/ή να λάβετε άλλες προφυλάξεις εάν σας χορηγείται κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα:

- φάρμακα που αυξάνουν την ποσότητα του καλίου στο αίμα σας. Αυτά περιλαμβάνουν καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου.
- φουροσεμίδη, ένα φάρμακο που ανήκει στον τύπο φαρμάκων που είναι γνωστά ως διουρητικά, το οποίο χρησιμοποιείται για να αυξήσει την ποσότητα των ούρων που παράγει ο οργανισμός σας.
- μία από τις ακόλουθες κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης:
 - έναν «αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης» όπως η εναλαπρίλη, λισινοπρίλη, ραμιπρίλη, κ.α.
- ή
- ένα «αποκλειστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης 2» όπως η βαλσαρτάνη, τελμισαρτάνη, ιμπεσαρτάνη κ.α.
- κετοκοναζόλη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων.

- βεραπαμίλη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, την ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού ή τη θεραπεία της στηθάγχης.
- κάποιοι τύποι παυσίπονων που ονομάζονται μη στεροειδή αντι-φλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Λήψη του Sprimeo με τροφές και ποτά

Πρέπει να παίρνετε το Sprimeo με ένα ελαφρύ γεύμα μια φορά ημερησίως, κατά προτίμηση σε συγκεκριμένη ώρα κάθε μέρα. Δεν θα πρέπει να λαμβάνετε το Sprimeo μαζί με χυμό γκρέιπφρουτ.

Κύηση και θηλασμός

Μην πάρετε Sprimeo εάν είστε έγκυος. Είναι σημαντικό να το συζητήσετε αμέσως με τον γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος. Μην θηλάζετε εάν λαμβάνετε Sprimeo.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Ίσως να νιώσετε ζάλη και αυτό μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα συγκέντρωσης. Πριν οδηγήσετε κάποιο όχημα, χρησιμοποιήσετε μηχανές ή εκτελέσετε άλλες δραστηριότητες που απαιτούν συγκέντρωση, βεβαιωθείτε ότι γνωρίζετε πώς σας επηρεάζει το Sprimeo.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ SPRIMEO

Πάντοτε να παίρνετε το Sprimeo αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Άτομα με υψηλή αρτηριακή πίεση συχνά δεν αισθάνονται συμπτώματα. Αρκετοί μπορεί να νιώθουν φυσιολογικά. Είναι πολύ σημαντικό να λαμβάνετε το φάρμακο αυτό σύμφωνα με τις συμβουλές του γιατρού σας ώστε να έχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Τηρείτε τα ραντεβού με το γιατρό σας ακόμα κι αν αισθάνεστε καλά.

Η συνήθης αρχική δόση είναι ένα δισκίο των 150 mg άπαξ ημερησίως.

Ανάλογα με τον τρόπο που αντιδράτε στη θεραπεία ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει μια υψηλότερη δόση του ενός δισκίου των 300 mg άπαξ ημερησίως. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει μαζί με το Sprimeo και άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης.

Τρόπος χορήγησης

Η λήψη των δισκίων συνιστάται να γίνεται με νερό. Πρέπει να παίρνετε το Sprimeo με ένα ελαφρύ γεύμα μια φορά ημερησίως, κατά προτίμηση σε συγκεκριμένη ώρα κάθε μέρα. Δεν θα πρέπει να παίρνετε το Sprimeo μαζί με χυμό γκρέιπφρουτ.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Sprimeo από την κανονική

Εάν κατά λάθος πάρετε παρά πολλά δισκία Sprimeo, συμβουλευτείτε αμέσως τον γιατρό σας. Μπορεί να χρειάζεστε ιατρική φροντίδα.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Sprimeo

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση του Sprimeo, πάρτε την μόλις το θυμηθείτε και μετά πάρτε την επόμενη δόση σας στη συνηθισμένη ώρα. Ωστόσο, εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, απλώς πάρτε την τη συνήθη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Sprimeo μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Ίσως χρειαστεί να διακόψετε το Sprimeo.

Συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 10 ασθενείς): Διάρροια, πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία), υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα, ζάλη.

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 100 ασθενείς): Δερματικό εξάνθημα (μπορεί επίσης να είναι σημάδι αλλεργικών αντιδράσεων ή αγγειοοίδημα – βλ. «Σπάνιες» ανεπιθύμητες ενέργειες παρακάτω), προβλήματα στα νεφρά συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (σοβαρά μειωμένη παραγωγή ούρων), οίδημα στα χέρια, στους αστραγάλους ή στα πόδια (περιφερικό οίδημα), σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (τοξική επιδερμική νεκρόλυση η/και αντιδράσεις του στοματικού βλεννογόνου – κοκκίνισμα του δέρματος, φλύκταινες στα χείλη, στα μάτια ή στο στόμα, απολέπιση του δέρματος, πυρετός), χαμηλή αρτηριακή πίεση.

Σπάνιες (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 1.000 ασθενείς): Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία) και αγγειοοίδημα (συμπτώματα στα οποία περιλαμβάνεται δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση, εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα χέρια και στα πόδια, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα, ζάλη), αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ SPRIMEO

Να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το φτάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Sprimeo μετά την ημερομηνία λήξης, που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Sprimeo

- Η δραστική ουσία είναι η αλισκίρηνη (ως ημιφουμαρική) 300 mg.
- Τα άλλα συστατικά είναι κροσποβιδόνη, υπρομελλόζη, μαγνήσιο στεατικό, πολυαιθυλενογλυκόλη, κυτταρίνη μικροκρυσταλική, ποβιδόνη, πυρίτιο άνυδρο κολλοειδές, τάλκης, τιτανίου διοξείδιο (E 171), σιδήρου οξείδιο μέλαν (E 172), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172).

Εμφάνιση του Sprimeo και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα Sprimeo 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι ανοιχτού κόκκινου χρώματος, αμφίκυρτα, ωοειδή δισκία, με εντυπωμένα τα 'IU' στην μια πλευρά και 'NVR' στην άλλη.

Το Sprimeo διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ή 280 δισκία. Οι πολλαπλές συσκευασίες αποτελούνται από 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) ή 280 (20x14) δισκία. Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

Παραγωγός

Novartis Farma S.p.A.
Via Provinciale Schito 131
I-80058 Torre Annunziata/NA
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma GmbH
Tél/Tel: +49 911 273 0

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 489 98 28

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Italia

Novartis Farma S.p.A.

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy

Tel: +39 02 96 54 1

Puh/Tel:+358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φαρμακευτικό Προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ