

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Sprimeo 150 mg filmtabletta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

150 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Halvány rózsaszín, bikonvex, kerek tabletták, az egyik oldalon „IL”, a másikon „NVR” felirattal.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A Sprimeo ajánlott adagja napi egyszer 150 mg. Olyan betegek esetében, akiknek a vérnyomását nem lehet megfelelően beállítani, az adagot napi egyszer 300 mg-ra lehet emelni.

A vérnyomáscsökkentő hatás a napi egyszer 150 mg-os adaggal történő kezelés megkezdése után leginkább két héten belül jelentkezik (85-90%).

A Sprimeo önmagában vagy egyéb vérnyomáscsökkentőkkel kombinációban is alkalmazható, kivéve az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlókkal vagy az angiotenzin II-receptor blokkolókkal (ARB) kombinációban történő alkalmazást a diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél (glomeruláris filtrációs ráta [GFR] < 60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

A Sprimeo-t könnyű étkezés közben, naponta egyszer, lehetőség szerint mindennap azonos időpontban kell bevenni. Nem szabad grépfrútlevet fogyasztani a Sprimeo bevitelével egyidőben.

#### Beszűkült vesefunkció

Beszűkült vesefunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy közepesen súlyos mértékű —, nincs szükség a kezdő adag módosítására (lásd 4.4 és 5.2 pont). A Sprimeo nem javasolt a súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 30 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>). A Sprimeo ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő egyidejű alkalmazása beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

#### Beszűkült májfunkció

Beszűkült májfunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy akár súlyos mértékű —, nincs szükség a kezdő adag módosítására (lásd 5.2 pont).

#### Idős betegek (65 év felett)

Idős betegek esetében az aliszkiren javasolt kezdő adagja 150 mg. Az adag 300 mg-ra történő emelésekor az idős betegek többségénél nem figyelhető meg további, klinikailag jelentős mértékű

vérnyomáscsökkenés.

#### Gyermekek (18 év alatt)

A Sprimeo nem javallott 18 év alatti gyermekek és serdülők számára a biztonságosságra és a hatásosságra vonatkozó adatok hiánya miatt (lásd 5.2 pont).

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Kórtörténetben szereplő, aliszkirennel szemben kialakuló angioödéma.

Veleszületett vagy idiopátiás angioödéma.

A terhesség második és harmadik harmada (lásd 4.6 pont).

Az aliszkiren egyidejű alkalmazása a két nagyon erős P-glikoprotein inhibitor ciklosporinnal és itrakonazollal, valamint egyéb erős P-glikoprotein inhibitorokkal (pl. kinidin) ellenjavallt (lásd 4.5 pont).

Az aliszkiren ARB-vel vagy ACE-gátlókkal történő egyidejű alkalmazása diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél ( $GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ) ellenjavallt (lásd 4.2, 4.4, 4.5 és 5.1 pont).

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Az aliszkirent óvatosan kell alkalmazni súlyos pangásos szívelégtelenségben (NYHA III.-IV. funkcionális stádium) szenvedő betegek esetében.

Súlyos és tartós hasmenés esetén a Sprimeo-kezelést meg kell szakítani.

#### A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) kettős blokádjá

Az arra érzékeny egyéneknél hipotóniáról, aJulásról, stroke-ról, hiperkalémiáról, valamint a vesefunkcióban bekövetkező változásokról (az akut veseelégtelenséget is beleértve) számoltak be, különösen az erre a rendszerre ható gyógyszerek kombinálásakor (lásd 5.1 pont). Ezért a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek az aliszkiren és egy angiotenzin-konvertáló enzim inhibitor (ACEI) vagy egy angiotenzin II-receptor blokkoló (ARB) kombinációjával történő kettős blokádjá nem javasolt.

Az aliszkiren ARB-vel vagy ACE-gátlókkal történő kombinált alkalmazása diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél ( $GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ) ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

#### Angioödéma

A renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb szerekhez hasonlóan, az aliszkirennel kezelt betegeknél angioödémáról vagy angioödémára utaló tünetekről (az arc, az ajkak, a garat és/vagy a nyelv feldagadásáról) számoltak be.

Számos ilyen beteg anamnesisben angioödéma vagy angioödémára utaló tünetek szerepeltek, amelyek néhány esetben olyan, más gyógyszerek alkalmazását követően következtek be, amelyek angioödémát tudnak okozni, beleértve a RAAS-blokkolókat is (angiotenzin-konvertáló enzim-gátlók vagy angiotenzin-receptor blokkolók) (lásd 4.8 pont).

Az olyan betegeknél, akiknek az anamnesisben angioödéma szerepel, az aliszkiren-kezelés alatt magasabb lehet az angioödéma kialakulásának a kockázata (lásd 4.3 és 4.8 pont). Ezért elővigyázatosság szükséges, ha olyan betegeknél rendelnek aliszkirent, akiknek az anamnesisében

angioödéma szerepel, és az ilyen betegeket a kezelés alatt gondosan ellenőrizni kell (lásd 4.8 pont), különösen a kezelés elején.

Ha angioödéma alakul ki, akkor a Sprimeo szedését azonnal abba kell hagyni, és a panaszok és tünetek teljes és tartós megszűnéséig megfelelő kezeléssel és ellenőrzéssel kell gondoskodni. Ha a nyelv, a glottis vagy a larynx érintett, akkor adrenalint kell adni. Emellett a légutak átjárhatóságának fenntartásához szükséges intézkedéseket is meg kell tenni.

#### Nátrium és/vagy volumenhiányos betegek

Kifejezett volumen- és/vagy sóhiányos betegekben (pl. vízhajtók nagy adagú alkalmazása esetén) a Sprimeo-kezelés megkezdése után tünetekkel kísért hipotónia fordulhat elő. Ezt a kórállapotot a Sprimeo alkalmazása előtt rendezni kell, vagy a kezelést szoros orvosi felügyelet mellett kell megkezdeni.

#### Beszűkült vesefunkció

Klinikai vizsgálatokban a Sprimeo hatását nem tanulmányozták súlyos mértékben beszűkült vesefunkciójú hipertóniás betegekben (szérumkreatinin  $\geq 150 \mu\text{mol/l}$  vagy  $1,70 \text{ mg/dl}$  nők esetében és  $\geq 177 \mu\text{mol/l}$  vagy  $2,00 \text{ mg/dl}$  férfiak esetében és/vagy a GFR értéke  $< 30 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ), illetve olyan betegekben, akik kórelőzményében dialízis, nefrózis szindróma vagy renovaszkuláris hipertónia szerepelt. A Sprimeo a súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknek (GFR  $< 30 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ) nem javasolt.

A renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb gyógyszerekhez hasonlóan óvatosságra van szükség, ha az aliszkirent veseműködési zavar kialakulására hajlamosító betegségek fennállása, például hipovolémia (pl. vérvesztés, súlyos, elhúzódó hasmenés, elhúzódó hányás, stb.), szívbetegség, májbetegség, diabetes mellitus vagy vesebetegség esetén adják. Az aliszkiren és az ACE-gátlók vagy ARB-k egyidejű alkalmazása beszűkült veseműködésű betegeknek (GFR  $< 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ) ellenjavallt. A forgalomba hozatalt követően aliszkirent kapó, veszélyeztetett betegeknél akut veseelégtelenségről számoltak be, ami a kezelés felfüggesztésekor reverzibilis volt. Amennyiben a veseelégtelenség bármilyen tünete fellép, az aliszkiren-kezelést azonnal fel kell függeszteni.

A forgalomba hozatalt követően az aliszkiren szedése során a szérum káliumszint emelkedését észlelték, és ezt még súlyosbíthatja a P.A.A.S-ra ható más szerek vagy a nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) egyidejű alkalmazása. Amennyiben az egyidejű alkalmazás szükségesnek bizonyul, a szokásos orvosi gyakorlatnak megfelelően, a veseműködés (beleértve a szérum elektrolitok) időszakos meghatározása javasolt.

#### A veseartéria szűkülete

Nem állnak rendelkezésre kontrollált klinikai vizsgálatokból származó adatok a Sprimeo alkalmazásáról egy- vagy kétoldali veseartéria-szűkületben, illetve a szoliter vese artériájának szűkületében szenvedő betegek esetén. Mindazonáltal a renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb gyógyszerekhez hasonlóan, fokozott a vesekárosodás kockázata, az akut veseelégtelenséget is beleértve, ha a veseartéria-szűkületben szenvedő betegeket aliszkirennel kezelik. Ezért ezeknél a betegeknél elővigyázatosság szükséges. Amennyiben veseelégtelenség alakul ki, a kezelést fel kell függeszteni.

#### Közepes erősségű P-gp inhibitorok

300 mg aliszkiren és 200 mg ketokonazol vagy 240 mg verapamil egyidejű alkalmazása az aliszkiren AUC-értékének sorrendben 76%-os vagy 97%-os emelkedését eredményezte. Ezért óvatosság szükséges, ha az aliszkirent közepes erősségű P-gp inhibitorokkal, pl. ketokonazzal vagy verapamillal egyidejűleg alkalmazzák (lásd 4.5 pont).

### **4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók**

Az aliszkiren ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő kombinációja diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR  $< 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ) ellenjavallt, más

betegeknél pedig nem javasolt (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Klinikai farmakokinetikai vizsgálatokban többek között az alábbi vegyületeket tanulmányozták: acenokumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazon, allopurinol, izoszorbid-5-mononitrát és hidroklorotiazid. Kölcsönhatást nem mutattak ki.

Az aliszkiren egyidejű alkalmazása metforminnal (↓28%), amlodipinnel (↑29%) vagy cimetidinnel (↑19%) a Sprimeo  $C_{max}$ - vagy AUC-értékének 20-30%-os változását eredményezte. Az atorvasztatinnal egyidejűleg alkalmazott Sprimeo egyensúlyi állapotban mért AUC- és  $C_{max}$ -értéke 50%-kal nőtt. Az egyidejűleg adott Sprimeo nem befolyásolta jelentősen az atorvasztatin, metformin vagy amlodipin farmakokinetikáját. Ebből adódóan egyidejű alkalmazás esetén nem szükséges módosítani a Sprimeo vagy ezen gyógyszerek készítmények adagolását.

A Sprimeo valamelyest csökkentheti a digoxin és a verapamil biohasznosulását.

Kísérleti állatokban kimutatták, hogy a P-gp jelentős mértékben meghatározza a Sprimeo biohasznosulását. Ennek megfelelően a P-gp induktorai (orbáncfű, rifampicin) csökkenthetik a Sprimeo biohasznosulását.

#### CYP450 interakciók

Az aliszkiren nem gátolja a CYP450 izoenzimeket (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A). Az aliszkiren nem induktora a CYP3A4 enzimnek. Ezért az aliszkiren várhatóan nem befolyásolja az ezen enzimeket gátló, indukáló, illetve az ezen enzimek által metabolizált vegyületek szisztémás expozícióját. Az aliszkirent minimálisan metabolizálják a citokrom P450 enzimek. Ezért nem várhatóak a CYP450 izoenzimek gátlása vagy indukálása révén létrejövő kölcsönhatások. Ugyanakkor a CYP3A4 inhibitorok gyakran hatással vannak a P-gp-re is. Ezért a P-gp-t is gátló CYP3A4 inhibitorokkal való egyidejű alkalmazás esetén fokozott aliszkiren-expozíció várható (lásd lent a P-glikoprotein interakciókat).

#### P-glikoprotein interakciók

Az aliszkirennel végzett preklinikai vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy az MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) a fő efflux-rendszer, ami közreműködik az aliszkiren tápcsatornából történő felszívódásában és epével való kiválasztásában. Egy klinikai vizsgálatban a P-gp induktor rifampicin az aliszkiren biohasznosulását körülbelül 50%-kal csökkentette. Egyéb P-gp induktorok (lyukaslevelű orbáncfű) csökkenthetik a Sprimeo biohasznosulását. Bár ezt nem vizsgálták az aliszkiren esetében, de ismeretes, hogy a P-gp különféle szubsztrátok szöveti felvételét is kontrollálja és a P-gp inhibitorok növelhetik a szövet/plazma koncentráció-arányokat. Ezért a P-gp inhibitorok nagyobb mértékben emelhetik a szöveti, mint a plazmaszinteket. A P-gp helyen kialakuló gyógyszerkölcsönhatások lehetősége vélhetően a transzporter gátlása mértékének a függvénye.

#### Erős P-gp inhibitorok

Egy egészséges egyéneken végzett, egyadagos gyógyszerkölcsönhatás-vizsgálat azt mutatta, hogy a ciklosporin (200 és 600 mg) 75 mg aliszkiren  $C_{max}$ -át körülbelül a 2,5-szeresére és az AUC-jét mintegy 5-szörösére emelte. Az emelkedés mértéke nagyobb aliszkiren dózisok alkalmazása esetén magasabb lehet. Egészséges egyéneknél az itraconazol (100 mg) az aliszkiren (150 mg) AUC-jét 6,5-szeresére,  $C_{max}$ -át 5,8-szeresére emelte. Ezért az aliszkiren és az erős P-gp inhibitorok egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

#### Közepes erősségű P-gp inhibitorok

A ketokonazol (200 mg) vagy a verapamil (240 mg) aliszkirennel (300 mg) történő egyidejű alkalmazása az aliszkiren AUC-értékének sorrendben 76%-os vagy 97%-os emelkedését eredményezte. Az aliszkiren plazmaszintjének ketokonazol vagy verapamil jelenlétében történő megváltozása várhatóan abba a tartományba esik, amit az aliszkiren dózisának kétszeresére történő emelésével lehetne elérni. A kontrollós klinikai vizsgálatok során az aliszkiren legfeljebb 600 mg-os adagig, vagy a legmagasabb javasolt terápiás adag kétszereséig jól tolerálhatónak bizonyult. Preklinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy az aliszkiren és a ketokonazol egyidejű alkalmazása

fokozza az aliszkiren tápcsatornából történő felszívódását, és csökkenti az epével történő kiválasztódását. Ezért óvatosság szükséges, ha az aliszkirent ketokonazollal, verapamillal vagy egyéb közepes erősségű P-gp inhibitorral (klaritromicin, telitromicin, eritromicin, amiodaron) egyidejűleg alkalmazzák.

#### P-gp szubsztrátok vagy gyenge inhibitorok

Atenolollal, digoxinnal, amlodipinnel és cimetidinnel jelentős interakciót nem észleltek. Amikor atorvasztatinnal (80 mg) együtt alkalmazzák, az aliszkiren (300 mg) egyensúlyi állapotú AUC-je és  $C_{max}$ -a 50%-kal megemelkedett.

#### Szerves anion transzporter polipeptid (OATP) inhibitorok

A preklinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy az aliszkiren a szerves anion transzporter polipeptid (OATP) inhibitorok szubsztrátja lehet. Ezért együttadásuk esetén fennáll az OATP inhibitorok és az aliszkiren közötti kölcsönhatás lehetősége (lásd a grépfrútléval kialakuló kölcsönhatást).

#### Furoszemid

Az aliszkiren és a furoszemid egyidejű alkalmazása esetén a furoszemid AUC-értéke 28%-kal,  $C_{max}$ -értéke 49%-kal csökkent. Ennek megfelelően, volumen-túlterheléssel járó klinikai állapotokban a furoszemid-kezelés megkezdésekor, illetve az adag módosításakor a szubterápiás dózisban történő alkalmazás elkerülése érdekében a gyógyszer hatásainak ellenőrzése javasolt.

#### Nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ok)

Egyéb, a renin-angiotenzin rendszerre ható szerekhez hasonlóan, az NSAID-ok csökkenthetik az aliszkiren vérnyomáscsökkentő hatását. Egyes, beszűkült vesefunkciójú betegeknél (dehidrált vagy idős betegek) az NSAID-okkal egyidejűleg adott aliszkiren a veseműködés további romlását eredményezheti, beleértve a lehetséges akut veseelégtelenséget is, ami rendszerint reverzibilis. Ezért az aliszkiren és egy NSAID kombinációja elővigyázatosságot igényel, különösen idős betegeknél.

#### A szérum káliumszintre ható gyógyszerek

A RAAS-ra ható más szerekkel, nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel vagy a szérum káliumszintet növelő szerekkel (pl. kálium-megtakarító vízajtók, káliumpótlók, káliumot tartalmazó sópótlók, heparin) történő egyidejű alkalmazása a szérum káliumszint emelkedéséhez vezethet. Amennyiben a szérum káliumszintet befolyásoló más szerrel történő egyidejű gyógyszeres kezelést nélkülözhetetlennek tartják, elővigyázatosság javasolt. Az aliszkiren ARB-vel vagy ACE-gátlókkal történő kombinációja diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél ( $GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ) ellenjavallt, más betegeknél pedig nem javasolt (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

#### Grépfrútlé

A grépfrútlé aliszkirennel történő együttadása az aliszkiren AUC- és  $C_{max}$ -értékének csökkenését eredményezte. 150 mg aliszkirennel történő együttadás az aliszkiren AUC-értékének 61%-os csökkenését, 300 mg aliszkirennel történő együttadás az aliszkiren AUC-értékének 38%-os csökkenését eredményezte. Ez a csökkenés valószínűleg annak a következménye, hogy a grépfrútlé gátolja a tápcsatornában az aliszkiren szerves anion transzporter polipeptid által mediált felvételét. A kezelés sikertelenségének kockázata miatt ezért a Spimeo bevitelével egyidőben nem szabad grépfrútlévet fogyasztani.

#### Warfarin

A Spimeo-nak a warfarin farmakokinetikájára gyakorolt hatásait nem vizsgálták.

#### Táplálkozás

A magas zsírtartalmú ételek bizonyítottan számottevő mértékben csökkentik a Spimeo felszívódását.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat az aliszkiren tekintetében. A Sprimeo nem bizonyult teratogénnek patkányokban, illetve nyulakban (lásd 5.3 pont). Közvetlenül a RAAS-ra ható egyéb vegyületek alkalmazása súlyos magzati malformációkkal és újszülöttkori halálalossal járt. Mint minden, közvetlenül a RAAS-ra ható gyógyszert, a Sprimeo-t sem szabad alkalmazni a terhesség első harmadában, illetve olyan nők esetében, akik terhességet terveznek, valamint alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik harmadában (lásd 4.3 pont). A RAAS-ra ható bármilyen készítmény rendelése esetén az orvosnak fel kell világosítania a fogamzóképes korú nőket ezen szerek terhesség alatti alkalmazásának lehetséges kockázatairól. Amennyiben a kezelés ideje alatt mutatják ki a terhességet, a Sprimeo-kezelést ennek megfelelően meg kell szakítani.

#### Szoptatás

Nem ismert, hogy az aliszkiren kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A Sprimeo kiválasztódott a szoptató patkányok tejébe. Ennek következtében a Sprimeo alkalmazása nem javasolt szoptató nők számára.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Ugyanakkor gépjárművek vezetésekor vagy gépek kezelésekor figyelembe kell venni azt, hogy minden vérnyomáscsökkentő kezelés kapcsán időnként előfordulhat szédülés vagy fáradtság. A Sprimeo elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A Sprimeo biztonságossági értékelését több mint 7800 beteg bevonásával végezték, akik közül több mint 2300 beteget 6 hónapnál, és több mint 1200 beteget 1 évnél hosszabb ideig kezeltek. A mellékhatások előfordulási gyakorisága nem mutatott összefüggést a nemmel, életkorral, testtömeg index-szel, rasszal vagy etnikai hovatartozással. A Sprimeo-kezelés mellett fellépő mellékhatások összesített incidenciája 300 mg-ig terjedő adagok mellett hasonló volt a placebo mellett látottakhoz. A nemkívánatos hatások általában enyhék és átmenetiek voltak, és csak ritkán igényelték a kezelés megszakítását. A leggyakoribb mellékhatás a hasmenés.

A mellékhatásokat (1. táblázat) csökkenő gyakoriság szerint, a következő egyezményes módon kerülnek osztályozásra: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ); nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

##### *1. táblázat*

**Idegrendszeri betegségek és tünetek**

Gyakori: Szédülés

**Érbetegségek és tünetek**

Nem gyakori: Hipotónia

**Emésztőrendszeri betegségek és tünetek**

Gyakori: Hasmenés

**Immunrendszeri betegségek és tünetek**

Ritka: Túlérzékenységi reakciók

**A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei**

Nem gyakori: Kiütés, a bőrt érintő súlyos mellékhatások (SCAR), beleértve a toxicus epidermalis necrolysis (TEN) és a szájnyálkahártya reakciókat

Ritka: Angioödéma

**A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei**

Gyakori: Arthralgia

**Vese- és húgyúti betegségek és tünetek**

Nem gyakori: Heveny veseelégtelenség, beszűkült veseműködés

**Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók**

Nem gyakori: Perifériás ödéma

**Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei**

Gyakori: Hiperkalémia

Ritka: Hemoglobinszint csökkenés, hematokrit-csökkenés

Ritka: A vér kreatininszintjének emelkedése

Aliszkiren-kezelés során előfordult angioödéma és túlérzékenységi reakció. A kontrollos klinikai vizsgálatokban az aliszkiren-kezelés során ritkán fordult elő angioödéma és túlérzékenységi reakció, és gyakoriságuk hasonló volt, mint a placebo- vagy a komparátor kezelés mellett.

A forgalomba hozatalt követően angioödémás esetekről vagy angioödémára utaló tünetekről (az arc, az ajkak, a garat és/vagy a nyelv feldagadásáról) is beszámoltak. Számos ilyen beteg anamnesisében angioödéma vagy angioödémára utaló tünetek szerepeltek, amelyek néhány esetben olyan, más gyógyszerek alkalmazását követően következtek be, amelyekről ismert, hogy angioödémát okoznak, beleértve a RAAS-blokkolókat is (ACE-gátlók vagy ARB-k).

A forgalomba hozatalt követően túlérzékenységi reakciókról is beszámoltak.

Túlérzékenységi reakcióra/angioödémára utaló bármilyen tünet jelentkezése esetén (különös tekintettel a légzési vagy nyelési nehézségre, kiütésre, viszketésre, csalánkiütésre, illetve az arc-, a végtagok-, a szemek-, az ajkak- vagy a nyelv duzzanatára, szédülésre) a betegnek abba kell hagynia a kezelést, és értesítenie kell a kezelőorvosát (lásd 4.4 pont).

A forgalomba hozatalt követően beszámoltak arthralgiáról. Bizonyos esetekben ez túlérzékenységi reakció részeként lépett fel.

**Laboratóriumi vizsgálatok eredményei**

Kontrollos klinikai vizsgálatokban a Sprimeo alkalmazásához nem gyakran társult a standard laboratóriumi paraméterek klinikailag releváns változása. Hipertóniás betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban a Sprimeo nem gyakorolt klinikailag számottevő hatást az összkoleszterin-, HDL-koleszterin- (nagy sűrűségű lipoprotein koleszterin), éhgyomri triglicerid-, éhgyomri cukor- vagy húgysavszintekre.

*Hemoglobin és hematokrit:* Megfigyelték a hemoglobin és a hematokrit kismértékű csökkenését (átlagosan 0,05 mmol/l, illetve 0,16 térfogat-százalékos csökkenés). Egyetlen beteg esetében sem kellett megszakítani a kezelést vérszegénység miatt. Ezt a hatást a renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb gyógyszerek, így pl. ACE-gátlók és az ARB-k kapcsán is leírták.

*Szérum kálium:* Az aliszkiren szedése során a szérum káliumszint emelkedését észlelték, és ezt még



súlyosbíthatja a RAAS-ra ható más szerek vagy az NSAID-ok egyidejű alkalmazása. Amennyiben az egyidejű alkalmazás szükségesnek bizonyul, a szokásos orvosi gyakorlatnak megfelelően, a veseműködés (beleértve a szérum elektrolitok) időszakos meghatározása javasolt. Az aliszkiren ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő kombinációja diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) ellenjavallt, más betegeknél pedig nem javasolt (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

A forgalomba hozatalt követően veseműködési zavarról és heveny veseelégtelenség eseteiről számoltak be veszélyeztetett betegeknél (lásd 4.4 pont). Perifériás ödémáról, a vér kreatininszintjének emelkedéséről és a bőrt érintő súlyos mellékhatásokról (SCAR) – beleértve a toxicus epidermalis necrolysis (TEN) és a szájnyálkahártya reakciókat – szintén beszámoltak.

#### 4.9 Túladagolás

Humán alkalmazás kapcsán előforduló túladagolásról korlátozott adatok állnak rendelkezésre. Az aliszkiren vérnyomáscsökkentő hatásából adódóan a túladagolás legvalószínűbb tünete az alacsony vérnyomás. Tünetekkel kísért hipotónia kialakulása esetén szupportív kezelést kell kezdeni.

Egy, a hemodializált, végstádiumú vesebetegségben (ESRD) szenvedő betegek bevonásával végzett vizsgálatban az aliszkiren dialízis clearance-e alacsony volt (az orális clearance < 2%-a). Ezért aliszkiren túladagolás esetén a dialízis nem megfelelő kezelés.

### 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

#### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Renin inhibitor, ATC kód: C09XA02

Az aliszkiren a humán renin orálisan aktív, nem-peptid típusú, hatásos és szelektív, direkt inhibitora.

A renin nevű enzim gátlása révén az aliszkiren a RAAS-t az aktiváció pontján gátolja, megakadályozva az angiotenzinogén átalakulását angiotenzin-I-gyé, és csökkentve az angiotenzin-I és angiotenzin-II szintjeit. Míg a RAAS-t gátló egyéb szerek (ACE-gátlók és angiotenzin-II-receptor blokkolók [ARB]) a plazma renin aktivitás (PRA) kompenzatórikus fokozódását okozzák, az aliszkiren-kezelés hatására hipertóniás betegeknél körülbelül 50-80%-kal csökken a PRA. Hasonló csökkenést írtak le, amikor az aliszkirent egyéb vérnyomáscsökkentő szerekkel kombinációban alkalmazták. Jelenleg nem ismert a PRA-ra gyakorolt hatás eltéréseinek klinikai vonatkozása.

#### Hipertónia

Hipertóniás betegeknél a Sprimeo napi egyszeri 150 mg, illetve 300 mg dózisban történő adagolása mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás dóziszfüggő csökkenését eredményezte a teljes 24 órás dózisintervallum alatt (a terápiás előnyt a hajnali órákban is fenntartva). A 300 mg-os adag mellett a diasztolés válasz tekintetében a csúcs/minimális koncentráció arány átlagos értéke 98%-ig terjedt. Két hét elteltével a maximális vérnyomáscsökkentő hatás 85-90%-a figyelhető meg. A vérnyomáscsökkentő hatás hosszú távú kezelés alatt is fennmaradt, és független volt az életkortól, nemtől, testtömeg-indextől és etnikai hovatartozástól. A Sprimeo hatását 1864 hatvanöt éves vagy idősebb, illetve 426 hetvenöt éves vagy idősebb betegben vizsgálták.

A Sprimeo monoterápiát értékelő vizsgálatok alapján a Sprimeo vérnyomáscsökkentő hatása hasonló, mint más osztályba tartozó vérnyomáscsökkentőké, pl. ACE-gátlóké vagy ARB-ké. Vízhajtóval (hidroklorotiazid – HCT) összehasonlítva, 12 hetes kezelés során a 300 mg-os Sprimeo 17,0/12,3 Hgmm-rel, míg a 25 mg HCT 14,4/10,5 Hgmm-rel csökkentette a szisztolés/diasztolés vérnyomást.

Kombinációs terápiát értékelő vizsgálatok állnak rendelkezésre, melyekben a Sprimeo-t a vizelethajtó

hidroklorotiaziddal, a kalciumcsatorna-blokkoló amlodipinnel, illetve a béta-blokkoló atenolollal adták együtt. Ezen kombinációkat a betegek jól tolerálták. A Sprimeo additív vérnyomáscsökkentő hatást idézett elő hidroklorotiaziddal együtt adva. Azon betegeknél, akik nem reagáltak megfelelően a kalciumcsatorna-blokkoló amlodipin 5 mg-jára, a kezelés kiegészítése 150 mg Sprimeo-val hasonló vérnyomáscsökkentő hatást eredményezett, mint amit az amlodipin adagjának 10 mg-ra történő emelése mellett értek el, de az ödéma incidenciája alacsonyabb volt (150 mg aliszkiren/5 mg amlodipin: 2,1% vs. 10 mg amlodipin: 11,2%).

Az aliszkiren-alapú kezelés hatásosságát és biztonságosságát egy 9 hónapig tartó, 901, idős (65 éves vagy idősebb), essenciális szisztolés hipertóniában szenvedő beteggel végzett, „nem rosszabb, mint” típusú vizsgálatban a ramipril-alapú kezeléséhez hasonlították. A napi 150 mg vagy 300 mg aliszkiren vagy a napi 5 mg vagy 10 mg ramiprilt 36 hétig adták, amit opcionálisan a 12. héten hidroklorotiazid (12,5 mg vagy 25 mg) és a 22. héten amlodipin-kezeléssel (5 mg vagy 10 mg) egészítettek ki. A 12 hétig tartó időszak alatt az aliszkiren monoterápia a szisztolés/diasztolés vérnyomást a ramipril esetén észlelt 11,6/3,6 Hgmm-hez képest 14,0/5,1 Hgmm-rel csökkentette, ami összhangban van azzal, hogy a választott adagok mellett az aliszkiren legalább olyan hatékony, mint a ramipril, és a különbség a szisztolés és a diasztolés vérnyomás esetén statisztikailag szignifikáns volt. A tolerabilitás mindkét terápiás karon hasonló volt, bár gyakrabban jelentettek köhögést a ramipril-, mint az aliszkiren-rezsim mellett (14,2%, illetve 4,4%), míg az aliszkiren-rezsim esetén a leggyakoribb nemkívánatos esemény a hasmenés volt (6,6%, illetve a ramipril-rezsim esetén 5,0%).

Egy 8 hétig tartó vizsgálatban 754, hipertóniában szenvedő, idős ( $\geq 65$  éves) és nagyon idős (30%  $\geq 75$  éves) betegnél az aliszkiren 75 mg-os, 150 mg-os és 300 mg-os adagja statisztikailag szignifikáns, nagyobb mértékű vérnyomáscsökkenést (szisztolés és diasztolés egyaránt) idézett elő a placebohoz képest. A 300 mg aliszkiren adása mellett nem mutattak ki további vérnyomáscsökkentő hatást a 150 mg aliszkirenhez képest. Az idős és nagyon idős betegek egyaránt jól tolerálták mindhárom adagot.

A 25 mg-os HCT-kezelésre nem megfelelően reagáló elhízott, hipertóniás betegekben a kezelés kiegészítése 300 mg Sprimeo-val hasonló mértékű additív vérnyomáscsökkenést eredményezett, mint a kezelés kiegészítése 300 mg irbezartánnal vagy 10 mg amlodipinnel.

Kontrollos klinikai vizsgálatokban kezelt betegekben nem írtak le az első adag alkalmazása után fellépő hipotóniát, illetve a pulzusszámra gyakorolt hatást. Túlzott mértékű hipotóniát nem gyakran (0,1%) figyeltek meg Sprimeo monoterápiában részesülő, nem szövődményes hipertóniás betegekben. Hipotóniát szintén nem gyakran (< 1%) figyeltek meg egyéb vérnyomáscsökkentővel történő kombinációs kezelés mellett. A kezelés leállításakor a vérnyomás fokozatosan, néhány hét alatt visszatért a kiindulási értékre, és nincs bizonyíték a vérnyomás vagy a PRA tekintetében fellépő „rebound” hatásra.

Egy 820, iszkémiás balkamra diszfunkcióban szenvedő beteg bevonásával végzett, 36 hétig tartó vizsgálatban a háttérkezeléshez adott aliszkiren mellett a balkamra végszisztolés térfogatával mért ventricularis remodellingben nem mutattak ki változást a placebohoz képest.

A cardiovascularis halál, a szívelégtelenség miatt szükségessé váló hospitalizáció, az ismétlődő szívroham, a stroke és a hirtelen halál miatti újraélesztés kombinált aránya hasonló volt az aliszkiren- és a placebo-csoportban. Az aliszkirent kapó betegeknél azonban szignifikánsan magasabb volt a hyperkalaemia, a hipotónia és a renalis diszfunkció aránya a placebo-csoportéhoz képest.

Az aliszkiren cardiovascularis és/vagy renalis kedvező hatását egy kettős-vak, placebo-kontrollos randomizált vizsgálatban, 8606, 2-es típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben szenvedő (proteinuria és/vagy GFR < 60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> által igazolt), olyan betegnél értékelték, akiknek vagy volt szív- és érrendszeri betegségük, vagy nem. A vizsgálat megkezdésekor a legtöbb beteg artériás vérnyomása jól be volt állítva. Az elsődleges kompozit végpontot a cardiovascularis és a renalis szövődmények alkották.

Ebben a vizsgálatban a 300 mg aliszkirent hasonlították össze a placebóval, amikor azzal vagy egy angiotenzin-konvertáló enzim inhibitor vagy egy angiotenzin-receptor blokkolót tartalmazó hagyományos kezelést egészítettek ki. A vizsgálatot idő előtt befejezték, mert nem volt valószínű, hogy a résztvevőknek előnyük származott volna az aliszkiren alkalmazásából. Az előzetes vizsgálati eredmények azt mutatták, hogy az elsődleges végpont relatív házárója 1,09 volt, és a placebo esetén volt kedvezőbb (95%-os konfidencia intervallum: 0,97, 1,22, 2-oldalas  $p=0,17$ ). Emellett az aliszkirennél a placebohoz viszonyítva a súlyos nemkívánatos kimenetek magasabb előfordulási gyakoriságát észlelték a renalis szövödmények (4,7% versus 3,3%), a hiperkalémia (36,9% versus 27,1%), a hipotónia (18,4% versus 14,6%) és a stroke (2,7% versus 2,0%) esetén. A nem-halálos kimenetelű stroke megnövekedett előfordulási gyakorisága nagyobb volt a veseelégtelenségben szenvedő betegekénél.

Jelenleg nem ismertek a Sprimeo mortalitásra, kardiovaszkuláris morbiditásra és célszerv károsodásra gyakorolt kedvező hatásai.

### Szív-elektrofiziológia

Egy randomizált, kettős-vak, placebo- és aktív-kontrollos vizsgálatban hagyományos és Holter EKG-vizsgálatok alapján nem számoltak be a QT-intervallumra gyakorolt hatásról.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

Szájon át történő bevétel követően az aliszkiren plazma csúcskoncentrációja 1-3 óra elteltével alakul ki. Az aliszkiren abszolút biohasznosulása megközelítőleg 2-3%. A magas zsírtartalmú ételek a  $C_{max}$ -értékét 85%-kal, az AUC-értékét 70%-kal csökkentik. Az egyensúlyi plazmakoncentrációk, napi egyszeri adagolást követően 5-7 napon belül alakulnak ki, és az egyensúlyi szintek körülbelül kétszer magasabbak, mint az első adag utániak.

### Megoszlás

Intravénás alkalmazást követően az átlagos megoszlási térfogat egyensúlyi állapotban körülbelül 135 liter, ami arra utal, hogy az aliszkiren nagymértékben megoszlik az extravaszkuláris térben. Az aliszkiren plazmafehérje-kötődése mérsékelt (47-51%) és a koncentrációtól független.

### Metabolizmus és elimináció

Az átlagos felezési idő körülbelül 40 óra (tartomány: 34-41 óra). Az aliszkiren elsősorban változatlan formában, a széklettel ürül (78%). A teljes, orális adag körülbelül 1,4%-a metabolizálódik. A metabolizációért felelős enzim a CYP3A4. A szájon át bevitt adag körülbelül 0,6%-a a vizeletből nyerhető vissza. Intravénás alkalmazást követően a plazma clearance átlagos értéke körülbelül 9 l/óra.

### Linearitás/non-linearitás

Az aliszkiren expozíció az adag növelésével arányosnál nagyobb mértékben növekszik. A 75-600 mg dózistartományban egyszeri adagolás után az adag 2-szeresre növelése az AUC ~2,3-szoros, a  $C_{max}$  ~2,6-szoros növekedését eredményezi. Egyensúlyi állapotban a non-linearitás kifejezettebb lehet. A linearitástól való eltérésért felelős mechanizmusok nem ismertek. Egy lehetséges mechanizmus a transzporterek telítődése a felszívódás helyén, illetve a hepatobiliáris clearance útvonalán.

### Speciális betegcsoportok

Az aliszkiren nemtől, életkortól, testtömeg indextől és etnikai hovatartozástól függetlenül hatékony, naponta egyszer alkalmazandó vérnyomáscsökkentő, felnőtt betegek számára.

Az AUC-értéke 50%-kal magasabb idősokban (> 65 év), mint fiatal egyéneknél. A nem, testsúly és etnikai hovatartozás nem befolyásolja klinikailag releváns módon az aliszkiren farmakokinetikáját.

Az aliszkiren farmakokinetikáját vizsgálták különböző mértékben beszűkült vesefunkciójú betegekben. Beszűkült vesefunkciójú betegek esetében az aliszkiren relatív  $C_{max}$ - és AUC-értéke az egészséges alanyokban mért értékek 0,8-2-szerese volt egyszeri adagolást követően és egyensúlyi

állapotban. Ezen megfigyelt változások azonban nem korreláltak a vesefunkció beszűkülésének mértékével. Enyhe vagy közepesen súlyos mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek esetében nem szükséges módosítani a Sprimeo kezdő adagját (lásd 4.2 és 4.4 pont). A Sprimeo nem javasolt a súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknek (glomeruláris filtrációs ráta [GFR] < 30 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>). A Sprimeo ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő egyidejű alkalmazása beszűkült veseműködésű betegeknek (GFR < 60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Az aliszkiren farmakokinetikáját hemodializált, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknek vizsgálták. Az aliszkiren egyszeri, szájon át adott 300 mg-os adagjának alkalmazása az aliszkiren farmakokinetikájának nagyon kismértékű változásával járt (a C<sub>max</sub> 1,2-szeresnél kisebb változása, az AUC legfeljebb 1,6-szeres emelkedése) a megfelelő egészséges egyénekhez képest. A hemodialízis időzítése nem változtatta meg jelentősen az aliszkiren farmakokinetikáját az ESRD-ben szenvedő betegeknek. Ezért, amennyiben a hemodialízist kapó, ESRD-ben szenvedő betegeknek az aliszkiren adását szükségesnek tartják, ezeknél a betegeknek a dózis módosítása nem indokolt. Az aliszkiren alkalmazása azonban nem javasolt súlyosan beszűkült vesefunkciójú betegeknek (lásd 4.4 pont).

Beszűkült májfunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy akár súlyos mértékű —, az aliszkiren farmakokinetikája nem változott jelentősen. Ebből adódóan beszűkült májfunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy akár súlyos mértékű —, nem szükséges módosítani az aliszkiren kezdő adagját.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A karcinogén potenciált egy 2 éves patkánykísérletben és egy, transzgenikus egereken végzett 6 hónapos vizsgálatban tanulmányozták. Karcinogén potenciált nem mutattak ki. 1500 mg/kg/nap adag mellett patkányokban egy vastagbél-adenómát és egy cökum-adenokarcinómát írtak le, ami nem volt statisztikailag szignifikáns. Bár az aliszkiren ismert, irritációt okozó hatással rendelkezik, az egészséges önkéntesek bevonásával végzett humán vizsgálatban a 300 mg-os adag mellett megállapított biztonsági határértékek a 250 mg/kg/nap dózissal patkányokon végzett karcinogenitási vizsgálatban mért értékek 9-11-szeresének felelnek meg a széklet koncentrációk, illetve 6-szorosának a nyálkahártya koncentrációk alapján.

Az *in vitro* és *in vivo* mutagenitási vizsgálatokban az aliszkiren egyáltalán nem mutatott mutagén potenciált. A vizsgálatok bakteriális és emlős sejtvonalakon végzett *in vitro*, valamint patkányokon végzett *in vivo* vizsgálatokból álltak.

Az aliszkirennel végzett reprodukciós toxicitási vizsgálatokban nem mutattak ki embrio-foetális toxicitásra vagy teratogenitásra utaló bizonyítékot patkányokban 600 mg/kg/nap-ig, nyulakban 100 mg/kg/nap-ig terjedő adagok mellett. Nem figyeltek meg a fertilitásra, a prenatális és posztnatális fejlődésre gyakorolt hatásokat patkányokban 250 mg/kg/nap-ig terjedő adagok mellett. A patkányokban, illetve nyulakban alkalmazott adagok a legnagyobb javasolt humán adag (300 mg) melletti szisztémás expozíció 1-4-szeresét, illetve 1-5-szörösét eredményezték.

A biztonságossági farmakológiai vizsgálatok során nem figyeltek meg a központi idegrendszeri, légzőszervi vagy kardiovaszkuláris funkciókra gyakorolt nemkívánatos hatást. Az állatokon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatok eredményei összhangban állnak az aliszkiren ismert, lokális irritációt okozó hatásával és várható farmakológiai hatásaival.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

Kroszpovidon  
Magnézium-sztearát  
Mikrokristályos cellulóz

Povidon  
Vízmentes koloid szilícium-dioxid  
Hipromellóz  
Makrogol  
Talkum  
Fekete vas-oxid (E 172)  
Vörös vas-oxid (E 172)  
Titán-dioxid (E 171)

## **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

PA/Alu/PVC – Alu buboréksomagolás:

Csomagolási egységek: 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vagy 280 tabletta.

Csomagolási egységek: 84 (3x28), 98 (2x49) vagy 280 (20x14) tabletta gyűjtőcsomagolásban.

PVC/poliklórtrifluor-etilén (PCTFE) – Alu buboréksomagolás:

Csomagolási egységek: 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 vagy 280 tabletta.

Csomagolási egységek: 98 (2x49) vagy 280 (20x14) tabletta gyűjtőcsomagolásban.

Csomagolási egységek: 56 és 98 (2x49) tabletta adagonként perforált buborékfóliában.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/407/001-010

EU/1/07/407/021-030

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

2007.08.22.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján  
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Sprimeo 300 mg filmtabletta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Halvány piros, bikonvex, ovális tablettá, az egyik oldalon „IU”, a másikon „NVR” felirattal.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A Sprimeo ajánlott adagja napi egyszer 150 mg. Olyan betegek esetében, akiknek a vérnyomását nem lehet megfelelően beállítani, az adagot napi egyszer 300 mg-ra lehet emelni.

A vérnyomáscsökkentő hatás a napi egyszer 150 mg-os adaggal történő kezelés megkezdése után leginkább két héten belül jelentkezik (85-90%).

A Sprimeo önmagában vagy egyéb vérnyomáscsökkentőkkel kombinációban is alkalmazható, kivéve az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlókkal vagy az angiotenzin II-receptor blokkolókkal (ARB) kombinációban történő alkalmazást a diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél (glomeruláris filtrációs ráta [GFR] < 60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

A Sprimeo-t könnyű étkezés közben, naponta egyszer, lehetőség szerint mindennap azonos időpontban kell bevenni. Nem szabad grépfrútlevet fogyasztani a Sprimeo bevitelével egyidőben.

#### Beszűkült vesefunkció

Beszűkült vesefunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy közepesen súlyos mértékű —, nincs szükség a kezdő adag módosítására (lásd 4.4 és 5.2 pont). A Sprimeo nem javasolt a súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 30 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>). A Sprimeo ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő egyidejű alkalmazása beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

#### Beszűkült májfunkció

Beszűkült májfunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy akár súlyos mértékű —, nincs szükség a kezdő adag módosítására (lásd 5.2 pont).

#### Idős betegek (65 év felett)

Idős betegek esetében az aliszkiren javasolt kezdő adagja 150 mg. Az adag 300 mg-ra történő emelésekor az idős betegek többségénél nem figyelhető meg további, klinikailag jelentős mértékű

vérnyomáscsökkenés.

#### Gyermekek (18 év alatt)

A Sprimeo nem javallott 18 év alatti gyermekek és serdülők számára a biztonságosságra és a hatásosságra vonatkozó adatok hiánya miatt (lásd 5.2 pont).

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Kórtörténetben szereplő, aliszkirennel szemben kialakuló angioödéma.

Veleszületett vagy idiopátiás angioödéma.

A terhesség második és harmadik harmada (lásd 4.6 pont).

Az aliszkiren egyidejű alkalmazása a két nagyon erős P-glikoprotein inhibitor ciklosporinnal és itrakonazollal, valamint egyéb erős P-glikoprotein inhibitorokkal (pl. kinidin) ellenjavallt (lásd 4.5 pont).

Az aliszkiren ARB-vel vagy ACE-gátlókkal történő egyidejű alkalmazása diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél ( $GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ) ellenjavallt (lásd 4.2, 4.4, 4.5 és 5.1 pont).

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Az aliszkirent óvatosan kell alkalmazni súlyos pangásos szívelégtelenségben (NYHA III.-IV. funkcionális stádium) szenvedő betegek esetében.

Súlyos és tartós hasmenés esetén a Sprimeo-kezelést meg kell szakítani.

#### A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) kettős blokádjá

Az arra érzékeny egyéneknél hipotóniáról, ajulásról, stroke-ról, hiperkalémiáról, valamint a vesefunkcióban bekövetkező változásokról (az akut veseelégtelenséget is beleértve) számoltak be, különösen az erre a rendszerre ható gyógyszerek kombinálásakor (lásd 5.1 pont). Ezért a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek az aliszkiren és egy angiotenzin-konvertáló enzim inhibitor (ACEI) vagy egy angiotenzin II-receptor blokkoló (ARB) kombinációjával történő kettős blokádjá nem javasolt.

Az aliszkiren ARB-vel vagy ACE-gátlókkal történő kombinált alkalmazása diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél ( $GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ) ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

#### Angioödéma

A renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb szerekhez hasonlóan, az aliszkirennel kezelt betegeknél angioödémáról vagy angioödémára utaló tünetekről (az arc, az ajkak, a garat és/vagy a nyelv feldagadásáról) számoltak be.

Számos ilyen beteg anamnesisben angioödéma vagy angioödémára utaló tünetek szerepeltek, amelyek néhány esetben olyan, más gyógyszerek alkalmazását követően következtek be, amelyek angioödémát tudnak okozni, beleértve a RAAS-blokkolókat is (angiotenzin-konvertáló enzim-gátlók vagy angiotenzin-receptor blokkolók) (lásd 4.8 pont).

Az olyan betegeknél, akiknek az anamnesisben angioödéma szerepel, az aliszkiren-kezelés alatt magasabb lehet az angioödéma kialakulásának a kockázata (lásd 4.3 és 4.8 pont). Ezért elővigyázatosság szükséges, ha olyan betegeknél rendelnek aliszkirent, akiknek az anamnesisében



angioödéma szerepel, és az ilyen betegeket a kezelés alatt gondosan ellenőrizni kell (lásd 4.8 pont), különösen a kezelés elején.

Ha angioödéma alakul ki, akkor a Sprimeo szedését azonnal abba kell hagyni, és a panaszok és tünetek teljes és tartós megszűnéséig megfelelő kezeléssel és ellenőrzéssel kell gondoskodni. Ha a nyelv, a glottis vagy a larynx érintett, akkor adrenalin kell adni. Emellett a légutak átjárhatóságának fenntartásához szükséges intézkedéseket is meg kell tenni.

#### Nátrium és/vagy volumenhiányos betegek

Kifejezett volumen- és/vagy sóhiányos betegekben (pl. vízhajtók nagy adagú alkalmazása esetén) a Sprimeo-kezelés megkezdése után tünetekkel kísért hipotónia fordulhat elő. Ezt a kórállapotot a Sprimeo alkalmazása előtt rendezni kell, vagy a kezelést szoros orvosi felügyelet mellett kell megkezdeni.

#### Beszűkült vesefunkció

Klinikai vizsgálatokban a Sprimeo hatását nem tanulmányozták súlyos mértékben beszűkült vesefunkciójú hipertóniás betegekben (szérumkreatinin  $\geq 150 \mu\text{mol/l}$  vagy  $1,70 \text{ mg/dl}$  nők esetében és  $\geq 177 \mu\text{mol/l}$  vagy  $2,00 \text{ mg/dl}$  férfiak esetében és/vagy a GFR értéke  $< 30 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ), illetve olyan betegekben, akik kórelőzményében dialízis, nefrózis szindróma vagy renovaszkuláris hipertónia szerepelt. A Sprimeo a súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknek (GFR  $< 30 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ) nem javasolt.

A renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb gyógyszerekhez hasonlóan óvatosságra van szükség, ha az aliszkirent veseműködési zavar kialakulására hajlamosító betegségek fennállása, például hipovolémia (pl. vérvesztés, súlyos, elhúzódó hasmenés, elhúzódó hányás, stb.), szívbetegség, májbetegség, diabetes mellitus vagy vesebetegség esetén adják. Az aliszkiren és az ACE-gátlók vagy ARB-k egyidejű alkalmazása beszűkült veseműködésű betegeknek (GFR  $< 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ) ellenjavallt. A forgalomba hozatalt követően aliszkirent kapó, veszélyeztetett betegeknek akut veseelégtelenségről számoltak be, ami a kezelés felfüggesztésekor reverzibilis volt. Amennyiben a veseelégtelenség bármilyen tünete fellép, az aliszkiren-kezelést azonnal fel kell függeszteni.

A forgalomba hozatalt követően az aliszkiren szedése során a szérum káliumszint emelkedését észlelték, és ezt még súlyosbíthatja a RAAS-ra ható más szerek vagy a nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) egyidejű alkalmazása. Amennyiben az egyidejű alkalmazás szükségesnek bizonyul, a szokásos orvosi gyakorlatnak megfelelően, a veseműködés (beleértve a szérum elektrolitok) időszakos meghatározása javasolt.

#### A veseartéria szűkülete

Nem állnak rendelkezésre kontrollált klinikai vizsgálatokból származó adatok a Sprimeo alkalmazásáról egy- vagy kétoldali veseartéria-szűkületben, illetve a szoliter vese artériájának szűkületében szenvedő betegek esetén. Mindazonáltal a renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb gyógyszerekhez hasonlóan, fokozott a vesekárosodás kockázata, az akut veseelégtelenséget is beleértve, ha a veseartéria-szűkületben szenvedő betegeket aliszkirennel kezelik. Ezért ezeknél a betegeknek elővigyázatosság szükséges. Amennyiben veseelégtelenség alakul ki, a kezelést fel kell függeszteni.

#### Közepes erősségű P-gp inhibitorok

300 mg aliszkiren és 200 mg ketokonazol vagy 240 mg verapamil egyidejű alkalmazása az aliszkiren AUC-értékének sorrendben 76%-os vagy 97%-os emelkedését eredményezte. Ezért óvatosság szükséges, ha az aliszkirent közepes erősségű P-gp inhibitorokkal, pl. ketokonazzal vagy verapamillal egyidejűleg alkalmazzák (lásd 4.5 pont).

### **4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók**

Az aliszkiren ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő kombinációja diabetes mellitusban szenvedő betegeknek vagy beszűkült veseműködésű betegeknek (GFR  $< 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ) ellenjavallt, más

betegeknél pedig nem javasolt (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Klinikai farmakokinetikai vizsgálatokban többek között az alábbi vegyületeket tanulmányozták: acenokumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazon, allopurinol, izoszorbid-5-mononitrát és hidroklorotiazid. Kölcsönhatást nem mutattak ki.

Az aliszkiren egyidejű alkalmazása metforminnal ( $\downarrow$ 28%), amlodipinnel ( $\uparrow$ 29%) vagy cimetidinnel ( $\uparrow$ 19%) a Sprimeo  $C_{\max}$ - vagy AUC-értékének 20-30%-os változását eredményezte. Az atorvasztatinnal egyidejűleg alkalmazott Sprimeo egyensúlyi állapotban mért AUC- és  $C_{\max}$ -értéke 50%-kal nőtt. Az egyidejűleg adott Sprimeo nem befolyásolta jelentősen az atorvasztatin, metformin vagy amlodipin farmakokinetikáját. Ebből adódóan egyidejű alkalmazás esetén nem szükséges módosítani a Sprimeo vagy ezen gyógyszerek készítmények adagolását.

A Sprimeo valamelyest csökkentheti a digoxin és a verapamil biohasznosulását.

Kísérleti állatokban kimutatták, hogy a P-gp jelentős mértékben meghatározza a Sprimeo biohasznosulását. Ennek megfelelően a P-gp induktorai (orbáncfű, rifampicin) csökkenthetik a Sprimeo biohasznosulását.

#### CYP450 interakciók

Az aliszkiren nem gátolja a CYP450 izoenzimeket (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A). Az aliszkiren nem induktora a CYP3A4 enzimnek. Ezért az aliszkiren várhatóan nem befolyásolja az ezen enzimeket gátló, indukáló, illetve az ezen enzimek által metabolizált vegyületek szisztémás expozícióját. Az aliszkirent minimálisan metabolizálják a citokrom P450 enzimek. Ezért nem várhatóak a CYP450 izoenzimek gátlása vagy indukálása révén létrejövő kölcsönhatások. Ugyanakkor a CYP3A4 inhibitorok gyakran hatással vannak a P-gp-re is. Ezért a P-gp-t is gátló CYP3A4 inhibitorokkal való egyidejű alkalmazás esetén fokozott aliszkiren-expozíció várható (lásd lent a P-glikoprotein interakciókat).

#### P-glikoprotein interakciók

Az aliszkirennel végzett preklinikai vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy az MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) a fő efflux-rendszer, ami közreműködik az aliszkiren tápcsatornából történő felszívódásában és epével való kiválasztásában. Egy klinikai vizsgálatban a P-gp induktor rifampicin az aliszkiren biohasznosulását körülbelül 50%-kal csökkentette. Egyéb P-gp induktorok (lyukaslevelű orbáncfű) csökkenthetik a Sprimeo biohasznosulását. Bár ezt nem vizsgálták az aliszkiren esetében, de ismeretes, hogy a P-gp különféle szubsztrátok szöveti felvételét is kontrollálja és a P-gp inhibitorok növelhetik a szövet/plazma koncentráció-arányokat. Ezért a P-gp inhibitorok nagyobb mértékben emelhetik a szöveti, mint a plazmaszinteket. A P-gp helyen kialakuló gyógyszerkölcsönhatások lehetősége vélhetően a transzporter gátlása mértékének a függvénye.

#### Erős P-gp inhibitorok

Egy egészséges egyéneken végzett, egyadagos gyógyszerkölcsönhatás-vizsgálat azt mutatta, hogy a ciklosporin (200 és 600 mg) 75 mg aliszkiren  $C_{\max}$ -át körülbelül a 2,5-szeresére és az AUC-jét mintegy 5-szörösére emelte. Az emelkedés mértéke nagyobb aliszkiren dózisok alkalmazása esetén magasabb lehet. Egészséges egyéneknél az itraconazol (100 mg) az aliszkiren (150 mg) AUC-jét 6,5-szeresére,  $C_{\max}$ -át 5,8-szeresére emelte. Ezért az aliszkiren és az erős P-gp inhibitorok egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

#### Közepes erősségű P-gp inhibitorok

A ketokonazol (200 mg) vagy a verapamil (240 mg) aliszkirennel (300 mg) történő egyidejű alkalmazása az aliszkiren AUC-értékének sorrendben 76%-os vagy 97%-os emelkedését eredményezte. Az aliszkiren plazmaszintjének ketokonazol vagy verapamil jelenlétében történő megváltozása várhatóan abba a tartományba esik, amit az aliszkiren dózisának kétszeresére történő emelésével lehetne elérni. A kontrollós klinikai vizsgálatok során az aliszkiren legfeljebb 600 mg-os adagig, vagy a legmagasabb javasolt terápiás adag kétszereséig jól tolerálhatónak bizonyult. Preklinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy az aliszkiren és a ketokonazol egyidejű alkalmazása

fokozza az aliszkiren tápcsatornából történő felszívódását, és csökkenti az epével történő kiválasztódását. Ezért óvatosság szükséges, ha az aliszkirent ketokonazollal, verapamillal vagy egyéb közepes erősségű P-gp inhibitorral (klaritromicin, telitromicin, eritromicin, amiodaron) egyidejűleg alkalmazzák.

#### P-gp szubsztrátok vagy gyenge inhibitorok

Atenolollal, digoxinnal, amlodipinnel és cimetidinnel jelentős interakciót nem észleltek. Amikor atorvasztatinnal (80 mg) együtt alkalmazzák, az aliszkiren (300 mg) egyensúlyi állapotú AUC-je és  $C_{max}$ -a 50%-kal megemelkedett.

#### Szerves anion transzporter polipeptid (OATP) inhibitorok

A preklinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy az aliszkiren a szerves anion transzporter polipeptid (OATP) inhibitorok szubsztrátja lehet. Ezért együttadásuk esetén fennáll az OATP inhibitorok és az aliszkiren közötti kölcsönhatás lehetősége (lásd a grépfrútléval kialakuló kölcsönhatást).

#### Furoszemid

Az aliszkiren és a furoszemid egyidejű alkalmazása esetén a furoszemid AUC-értéke 28%-kal,  $C_{max}$ -értéke 49%-kal csökkent. Ennek megfelelően, volumen-túlterheléssel járó klinikai állapotokban a furoszemid-kezelés megkezdésekor, illetve az adag módosításakor a szubterápiás dózisban történő alkalmazás elkerülése érdekében a gyógyszer hatásainak ellenőrzése javasolt.

#### Nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ok)

Egyéb, a renin-angiotenzin rendszerre ható szerekhez hasonlóan, az NSAID-ok csökkenthetik az aliszkiren vérnyomáscsökkentő hatását. Egyes, beszűkült vesefunkciójú betegeknél (dehidrált vagy idős betegek) az NSAID-okkal egyidejűleg adott aliszkiren a veseműködés további romlását eredményezheti, beleértve a lehetséges akut veseelégtelenséget is, ami rendszerint reverzibilis. Ezért az aliszkiren és egy NSAID kombinációja elővigyázatosságot igényel, különösen idős betegeknél.

#### A szérum káliumszintre ható gyógyszerek

A RAAS-ra ható más szerekkel, nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel vagy a szérum káliumszintet növelő szerekkel (pl. kálium-megtakarító vízajtók, káliumpótlók, káliumot tartalmazó sópótlók, heparin) történő egyidejű alkalmazása a szérum káliumszint emelkedéséhez vezethet. Amennyiben a szérum káliumszintet befolyásoló más szerrel történő egyidejű gyógyszeres kezelést nélkülözhetetlennek tartják, elővigyázatosságot javasolt. Az aliszkiren ARB-vel vagy ACE-gátlókkal történő kombinációja diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél ( $GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ) ellenjavallt, más betegeknél pedig nem javasolt (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

#### Grépfrútlé

A grépfrútlé aliszkirennel történő együttadása az aliszkiren AUC- és  $C_{max}$ -értékének csökkenését eredményezte. 150 mg aliszkirennel történő együttadás az aliszkiren AUC-értékének 61%-os csökkenését, 300 mg aliszkirennel történő együttadás az aliszkiren AUC-értékének 38%-os csökkenését eredményezte. Ez a csökkenés valószínűleg annak a következménye, hogy a grépfrútlé gátolja a tápcsatornában az aliszkiren szerves anion transzporter polipeptid által mediált felvételét. A kezelés sikertelenségének kockázata miatt ezért a Sprimeo bevitelével egyidőben nem szabad grépfrútlét fogyasztani.

#### Warfarin

A Sprimeo-nak a warfarin farmakokinetikájára gyakorolt hatásait nem vizsgálták.

#### Táplálkozás

A magas zsírtartalmú ételek bizonyítottan számottevő mértékben csökkentik a Sprimeo felszívódását.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat az aliszkiren tekintetében. A Sprimeo nem bizonyult teratogénnek patkányokban, illetve nyulakban (lásd 5.3 pont). Közvetlenül a RAAS-ra ható egyéb vegyületek alkalmazása súlyos magzati malformációkkal és újszülöttkori halálalossággal járt. Mint minden, közvetlenül a RAAS-ra ható gyógyszert, a Sprimeo-t sem szabad alkalmazni a terhesség első harmadában, illetve olyan nők esetében, akik terhességet terveznek, valamint alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik harmadában (lásd 4.3 pont). A RAAS-ra ható bármilyen készítmény rendelése esetén az orvosnak fel kell világosítania a fogamzóképes korú nőket ezen szerek terhesség alatti alkalmazásának lehetséges kockázatairól. Amennyiben a kezelés ideje alatt mutatják ki a terhességet, a Sprimeo-kezelést ennek megfelelően meg kell szakítani.

#### Szoptatás

Nem ismert, hogy az aliszkiren kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A Sprimeo kiválasztódott a szoptató patkányok tejébe. Ennek következtében a Sprimeo alkalmazása nem javasolt szoptató nők számára.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Ugyanakkor gépjárművek vezetésekor vagy gépek kezelésekor figyelembe kell venni azt, hogy minden vérnyomáscsökkentő kezelés kapcsán időnként előfordulhat szédülés vagy fáradtság. A Sprimeo elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A Sprimeo biztonságossági értékelését több mint 7800 beteg bevonásával végezték, akik közül több mint 2300 beteget 6 hónapnál, és több mint 1200 beteget 1 évnél hosszabb ideig kezeltek. A mellékhatások előfordulási gyakorisága nem mutatott összefüggést a nemmel, életkorral, testtömeg index-szel, rasszal vagy etnikai hovatartozással. A Sprimeo-kezelés mellett fellépő mellékhatások összesített incidenciája 300 mg-ig terjedő adagok mellett hasonló volt a placebo mellett látottakhoz. A nemkívánatos hatások általában enyhék és átmenetiek voltak, és csak ritkán igényelték a kezelés megszakítását. A leggyakoribb mellékhatás a hasmenés.

A mellékhatásokat (1. táblázat) csökkenő gyakoriság szerint, a következő egyezményes módon kerülnek osztályozásra: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ); nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

##### *1. táblázat*

**Idegrendszeri betegségek és tünetek**

Gyakori: Szédülés

**Érbetegségek és tünetek**

Nem gyakori: Hipotónia

**Emésztőrendszeri betegségek és tünetek**

Gyakori: Hasmenés

**Immunrendszeri betegségek és tünetek**

Ritka: Túlérzékenységi reakciók

**A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei**

Nem gyakori: Kiütés, a bőrt érintő súlyos mellékhatások (SCAR), beleértve a toxicus epidermalis necrolysis (TEN) és a szájnyalvokhártya reakciókat

Ritka: Angioödéma

**A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei**

Gyakori: Arthralgia

**Vese- és húgyúti betegségek és tünetek**

Nem gyakori: Heveny veseelégtelenség, beszűkült veseműködés

**Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók**

Nem gyakori: Perifériás ödéma

**Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei**

Gyakori: Hiperkalémia

Ritka: Hemoglobinszint csökkenés, hematokrit-csökkenés

Ritka: A vér kreatininszintjének emelkedése

Aliszkiren-kezelés során előfordult angioödéma és túlérzékenységi reakció. A kontrollos klinikai vizsgálatokban az aliszkiren-kezelés során ritkán fordult elő angioödéma és túlérzékenységi reakció, és gyakoriságuk hasonló volt, mint a placebo- vagy a komparátor kezelés mellett.

A forgalomba hozatalt követően angioödémás esetekről vagy angioödémára utaló tünetekről (az arc, az ajkak, a garat és/vagy a nyelv feldagadásáról) is beszámoltak. Számos ilyen beteg anamnesisében angioödéma vagy angioödémára utaló tünetek szerepeltek, amelyek néhány esetben olyan, más gyógyszerek alkalmazását követően következtek be, amelyekről ismert, hogy angioödémát okoznak, beleértve a RAAS-blokkolókat is (ACE-gátlók vagy ARB-k).

A forgalomba hozatalt követően túlérzékenységi reakciókról is beszámoltak.

Túlérzékenységi reakcióra/angioödémára utaló bármilyen tünet jelentkezése esetén (különös tekintettel a légzési vagy nyelési nehézségre, kiütésre, viszketésre, csalánkiütésre, illetve az arc-, a végtagok-, a szemek-, az ajkak- vagy a nyelv duzzanatára, szédülésre) a betegnek abba kell hagynia a kezelést, és értesítenie kell a kezelőorvosát (lásd 4.4 pont).

A forgalomba hozatalt követően beszámoltak arthralgiáról. Bizonyos esetekben ez túlérzékenységi reakció részeként lépett fel.

**Laboratóriumi vizsgálatok eredményei**

Kontrollos klinikai vizsgálatokban a Sprimeo alkalmazásához nem gyakran társult a standard laboratóriumi paraméterek klinikailag releváns változása. Hipertóniás betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban a Sprimeo nem gyakorolt klinikailag számottevő hatást az összkoleszterin-, HDL-koleszterin- (nagy sűrűségű lipoprotein koleszterin), éhgyomri triglicerid-, éhgyomri cukor- vagy húgysavszintekre.

*Hemoglobin és hematokrit:* Megfigyelték a hemoglobin és a hematokrit kismértékű csökkenését (átlagosan 0,05 mmol/l, illetve 0,16 térfogat-százalékos csökkenés). Egyetlen beteg esetében sem kellett megszakítani a kezelést vérszegénység miatt. Ezt a hatást a renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb gyógyszerek, így pl. ACE-gátlók és az ARB-k kapcsán is leírták.

*Szérum kálium:* Az aliszkiren szedése során a szérum káliumszint emelkedését észlelték, és ezt még

súlyosbíthatja a RAAS-ra ható más szerek vagy az NSAID-ok egyidejű alkalmazása. Amennyiben az egyidejű alkalmazás szükségesnek bizonyul, a szokásos orvosi gyakorlatnak megfelelően, a veseműködés (beleértve a szérum elektrolitok) időszakos meghatározása javasolt. Az aliszkiren ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő kombinációja diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) ellenjavallt, más betegeknél pedig nem javasolt (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

A forgalomba hozatalt követően veseműködési zavarról és heveny veseelégtelenség eseteiről számoltak be veszélyeztetett betegeknél (lásd 4.4 pont). Perifériás ödémáról, a vér kreatininszintjének emelkedéséről és a bőrt érintő súlyos mellékhatásokról (SCAR) – beleértve a toxicus epidermalis necrolysis (TEN) és a szájnyálkahártya reakciókat – szintén beszámoltak.

#### 4.9 Túladagolás

Humán alkalmazás kapcsán előforduló túladagolásról korlátozott adatok állnak rendelkezésre. Az aliszkiren vérnyomáscsökkentő hatásából adódóan a túladagolás legvalószínűbb tünete az alacsony vérnyomás. Tünetekkel kísért hipotónia kialakulása esetén szupportív kezelést kell kezdeni.

Egy, a hemodializált, végstádiumú vesebetegségben (ESRD) szenvedő betegek bevonásával végzett vizsgálatban az aliszkiren dialízis clearance-e alacsony volt (az orális clearance < 2%-a). Ezért aliszkiren túladagolás esetén a dialízis nem megfelelő kezelés.

### 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

#### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Renin inhibitor, ATC kód: C09XA02

Az aliszkiren a humán renin orálisan aktív, nem-peptid típusú, hatásos és szelektív, direkt inhibitora.

A renin nevű enzim gátlása révén az aliszkiren a RAAS-t az aktiváció pontján gátolja, megakadályozva az angiotenzinogén átalakulását angiotenzin-I-gyé, és csökkentve az angiotenzin-I és angiotenzin-II szintjeit. Míg a RAAS-t gátló egyéb szerek (ACE-gátlók és angiotenzin-II-receptor blokkolók [ARB]) a plazma renin aktivitás (PRA) kompenzatórikus fokozódását okozzák, az aliszkiren-kezelés hatására hipertóniás betegeknél körülbelül 50-80%-kal csökken a PRA. Hasonló csökkenést írtak le, amikor az aliszkirent egyéb vérnyomáscsökkentő szerekkel kombinációban alkalmazták. Jelenleg nem ismert a PRA-ra gyakorolt hatás eltéréseinek klinikai vonatkozása.

#### Hipertónia

Hipertóniás betegeknél a Sprimeo napi egyszeri 150 mg, illetve 300 mg dózisban történő adagolása mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás dóziszfüggő csökkenését eredményezte a teljes 24 órás dózisintervallum alatt (a terápiás előnyt a hajnali órákban is fenntartva). A 300 mg-os adag mellett a diasztolés válasz tekintetében a csúcs/minimális koncentráció arány átlagos értéke 98%-ig terjedt. Két hét elteltével a maximális vérnyomáscsökkentő hatás 85-90%-a figyelhető meg. A vérnyomáscsökkentő hatás hosszú távú kezelés alatt is fennmaradt, és független volt az életkortól, nemtől, testtömeg-indextől és etnikai hovatartozástól. A Sprimeo hatását 1864 hatvanöt éves vagy idősebb, illetve 426 hetvenöt éves vagy idősebb betegben vizsgálták.

A Sprimeo monoterápiát értékelő vizsgálatok alapján a Sprimeo vérnyomáscsökkentő hatása hasonló, mint más osztályba tartozó vérnyomáscsökkentőké, pl. ACE-gátlóké vagy ARB-ké. Vízhajtóval (hidroklorotiazid – HCT) összehasonlítva, 12 hetes kezelés során a 300 mg-os Sprimeo 17,0/12,3 Hgmm-rel, míg a 25 mg HCT 14,4/10,5 Hgmm-rel csökkentette a szisztolés/diasztolés vérnyomást.

Kombinációs terápiát értékelő vizsgálatok állnak rendelkezésre, melyekben a Sprimeo-t a vizelethajtó

hidroklorotiaziddal, a kalciumcsatorna-blokkoló amlodipinnel, illetve a béta-blokkoló atenolollal adták együtt. Ezen kombinációkat a betegek jól tolerálták. A Sprimeo additív vérnyomáscsökkentő hatást idézett elő hidroklorotiaziddal együtt adva. Azon betegeknél, akik nem reagáltak megfelelően a kalciumcsatorna-blokkoló amlodipin 5 mg-jára, a kezelés kiegészítése 150 mg Sprimeo-val hasonló vérnyomáscsökkentő hatást eredményezett, mint amit az amlodipin adagjának 10 mg-ra történő emelése mellett értek el, de az ödéma incidenciája alacsonyabb volt (150 mg aliszkiren/5 mg amlodipin: 2,1% vs. 10 mg amlodipin: 11,2%).

Az aliszkiren-alapú kezelés hatásosságát és biztonságosságát egy 9 hónapig tartó, 901, idős (65 éves vagy idősebb), esszenciális szisztolés hipertóniában szenvedő beteggel végzett, „nem rosszabb, mint” típusú vizsgálatban a ramipril-alapú kezeléséhez hasonlították. A napi 150 mg vagy 300 mg aliszkiren vagy a napi 5 mg vagy 10 mg ramiprilt 36 hétig adták, amit opcionálisan a 12. héten hidroklorotiazid (12,5 mg vagy 25 mg) és a 22. héten amlodipin-kezeléssel (5 mg vagy 10 mg) egészítettek ki. A 12 hétig tartó időszak alatt az aliszkiren monoterápia a szisztolés/diasztolés vérnyomást a ramipril esetén észlelt 11,6/3,6 Hgmm-hez képest 14,0/5,1 Hgmm-rel csökkentette, ami összhangban van azzal, hogy a választott adagok mellett az aliszkiren legalább olyan hatékony, mint a ramipril, és a különbség a szisztolés és a diasztolés vérnyomás esetén statisztikailag szignifikáns volt. A tolerabilitás mindkét terápiás karon hasonló volt, bár gyakrabban jelentettek köhögést a ramipril-, mint az aliszkiren-rezsim mellett (14,2%, illetve 4,4%), míg az aliszkiren-rezsim esetén a leggyakoribb nemkívánatos esemény a hasmenés volt (6,6%, illetve a ramipril-rezsim esetén 5,0%).

Egy 8 hétig tartó vizsgálatban 754, hipertóniában szenvedő, idős ( $\geq 65$  éves) és nagyon idős (30%  $\geq 75$  éves) betegnél az aliszkiren 75 mg-os, 150 mg-os és 300 mg-os adagja statisztikailag szignifikáns, nagyobb mértékű vérnyomáscsökkenést (szisztolést és diasztolést egyaránt) idézett elő a placebohoz képest. A 300 mg aliszkiren adása mellett nem mutattak ki további vérnyomáscsökkentő hatást a 150 mg aliszkirenhez képest. Az idős és nagyon idős betegek egyaránt jól tolerálták mindhárom adagot.

A 25 mg-os HCT-kezelésre nem megfelelően reagáló elhízott, hipertóniás betegekben a kezelés kiegészítése 300 mg Sprimeo-val hasonló mértékű additív vérnyomáscsökkenést eredményezett, mint a kezelés kiegészítése 300 mg irbezartánnal vagy 10 mg amlodipinnel.

Kontrollos klinikai vizsgálatokban kezelt betegekben nem írtak le az első adag alkalmazása után fellépő hipotóniát, illetve a pulzusszámra gyakorolt hatást. Túlzott mértékű hipotóniát nem gyakran (0,1%) figyeltek meg Sprimeo monoterápiában részesülő, nem szövődményes hipertóniás betegekben. Hipotóniát szintén nem gyakran (< 1%) figyeltek meg egyéb vérnyomáscsökkentővel történő kombinációs kezelés mellett. A kezelés leállításakor a vérnyomás fokozatosan, néhány hét alatt visszatért a kiindulási értékre, és nincs bizonyíték a vérnyomás vagy a PRA tekintetében fellépő „rebound” hatásra.

Egy 820, iszkémiás balkamra diszfunkcióban szenvedő beteg bevonásával végzett, 36 hétig tartó vizsgálatban a háttérkezeléshez adott aliszkiren mellett a balkamra végszisztolés térfogatával mért ventricularis remodellingben nem mutattak ki változást a placebohoz képest.

A cardiovascularis halál, a szívelégtelenség miatt szükségessé váló hospitalizáció, az ismétlődő szívroham, a stroke és a hirtelen halál miatti újraélesztés kombinált aránya hasonló volt az aliszkiren- és a placebo-csoportban. Az aliszkirent kapó betegeknél azonban szignifikánsan magasabb volt a hyperkalaemia, a hipotónia és a renalis diszfunkció aránya a placebo-csoportéhoz képest.

Az aliszkiren cardiovascularis és/vagy renalis kedvező hatását egy kettős-vak, placebo-kontrollos randomizált vizsgálatban, 8606, 2-es típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben szenvedő (proteinuria és/vagy GFR < 60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> által igazolt), olyan betegnél értékelték, akiknek vagy volt szív- és érrendszeri betegségük, vagy nem. A vizsgálat megkezdésekor a legtöbb beteg artériás vérnyomása jól be volt állítva. Az elsődleges kompozit végpontot a cardiovascularis és a renalis szövődmények alkották.

Ebben a vizsgálatban a 300 mg aliszkirent hasonlították össze a placebóval, amikor azzal vagy egy angiotenzin-konvertáló enzim inhibitor vagy egy angiotenzin-receptor blokkolót tartalmazó hagyományos kezelést egészítettek ki. A vizsgálatot idő előtt befejezték, mert nem volt valószínű, hogy a résztvevőknek előnyük származott volna az aliszkiren alkalmazásából. Az előzetes vizsgálati eredmények azt mutatták, hogy az elsődleges végpont relatív házárja 1,09 volt, és a placebo esetén volt kedvezőbb (95%-os konfidencia intervallum: 0,97, 1,22, 2-oldalas  $p=0,17$ ). Emellett az aliszkirennél a placebohoz viszonyítva a súlyos nemkívánatos kimenetek magasabb előfordulási gyakoriságát észlelték a renalis szövődmények (4,7% versus 3,3%), a hiperkalémia (36,9% versus 27,1%), a hipotónia (18,4% versus 14,6%) és a stroke (2,7% versus 2,0%) esetén. A nem-halálos kimenetelű stroke megnövekedett előfordulási gyakorisága nagyobb volt a veseelégtelenségben szenvedő betegeknél.

Jelenleg nem ismertek a Sprimeo mortalitásra, kardiovaszkuláris morbiditásra és célszerv károsodásra gyakorolt kedvező hatásai.

### Szív-elektrofiziológia

Egy randomizált, kettős-vak, placebo- és aktív-kontrollos vizsgálatban hagyományos és Holter EKG-vizsgálatok alapján nem számoltak be a QT-intervallumra gyakorolt hatásról.

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

Szájon át történő bevétel követően az aliszkiren plazma csúcskoncentrációja 1-3 óra elteltével alakul ki. Az aliszkiren abszolút biohasznosulása megközelítőleg 2-3%. A magas zsírtartalmú ételek a  $C_{max}$ -értékét 85%-kal, az AUC-értékét 70%-kal csökkentik. Az egyensúlyi plazmakoncentrációk, napi egyszeri adagolást követően 5-7 napon belül alakulnak ki, és az egyensúlyi szintek körülbelül kétszer magasabbak, mint az első adag utániak.

### Megoszlás

Intravénás alkalmazást követően az átlagos megoszlási térfogat egyensúlyi állapotban körülbelül 135 liter, ami arra utal, hogy az aliszkiren nagymértékben megoszlik az extravaszkuláris térben. Az aliszkiren plazmafehérje-kötődése mérsékelt (47-51%) és a koncentrációtól független.

### Metabolizmus és elimináció

Az átlagos felezési idő körülbelül 40 óra (tartomány: 34-41 óra). Az aliszkiren elsősorban változatlan formában, a széklettel ürül (78%). A teljes, orális adag körülbelül 1,4%-a metabolizálódik. A metabolizációért felelős enzim a CYP3A4. A szájon át bevitt adag körülbelül 0,6%-a a vizeletből nyerhető vissza. Intravénás alkalmazást követően a plazma clearance átlagos értéke körülbelül 9 l/óra.

### Linearitás/non-linearitás

Az aliszkiren expozíció az adag növelésével arányosnál nagyobb mértékben növekszik. A 75-600 mg dózistartományban egyszeri adagolás után az adag 2-szeresre növelése az AUC ~2,3-szoros, a  $C_{max}$  ~2,6-szoros növekedését eredményezi. Egyensúlyi állapotban a non-linearitás kifejezettebb lehet. A linearitástól való eltérésért felelős mechanizmusok nem ismertek. Egy lehetséges mechanizmus a transzporterek telítődése a felszívódás helyén, illetve a hepatobiliáris clearance útvonalán.

### Speciális betegcsoportok

Az aliszkiren nemtől, életkortól, testtömeg indextől és etnikai hovatartozástól függetlenül hatékony, naponta egyszer alkalmazandó vérnyomáscsökkentő, felnőtt betegek számára.

Az AUC-értéke 50%-kal magasabb idősokban (> 65 év), mint fiatal egyéneknél. A nem, testsúly és etnikai hovatartozás nem befolyásolja klinikailag releváns módon az aliszkiren farmakokinetikáját.

Az aliszkiren farmakokinetikáját vizsgálták különböző mértékben beszűkült vesefunkciójú betegeknél. Beszűkült vesefunkciójú betegek esetében az aliszkiren relatív  $C_{max}$ - és AUC-értéke az egészséges alanyokban mért értékek 0,8-2-szerese volt egyszeri adagolást követően és egyensúlyi



állapotban. Ezen megfigyelt változások azonban nem korreláltak a vesefunkció beszűkülésének mértékével. Enyhe vagy közepesen súlyos mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek esetében nem szükséges módosítani a Sprimeo kezdő adagját (lásd 4.2 és 4.4 pont). A Sprimeo nem javasolt a súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknél (glomeruláris filtrációs ráta [GFR]  $< 30 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ). A Sprimeo ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő egyidejű alkalmazása beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR  $< 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$ ) ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Az aliszkiren farmakokinetikáját hemodializált, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél vizsgálták. Az aliszkiren egyszeri, szájon át adott 300 mg-os adagjának alkalmazása az aliszkiren farmakokinetikájának nagyon kismértékű változásával járt (a  $C_{\text{max}}$  1,2-szeresnél kisebb változása, az AUC legfeljebb 1,6-szeres emelkedése) a megfelelő egészséges egyénekhez képest. A hemodialízis időzítése nem változtatta meg jelentősen az aliszkiren farmakokinetikáját az ESRD-ben szenvedő betegeknél. Ezért, amennyiben a hemodialízist kapó, ESRD-ben szenvedő betegeknél az aliszkiren adását szükségesnek tartják, ezeknél a betegeknél a dózis módosítása nem indokolt. Az aliszkiren alkalmazása azonban nem javasolt súlyosan beszűkült vesefunkciójú betegeknél (lásd 4.4 pont).

Beszűkült májfunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy akár súlyos mértékű —, az aliszkiren farmakokinetikája nem változott jelentősen. Ebből adódóan beszűkült májfunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy akár súlyos mértékű —, nem szükséges módosítani az aliszkiren kezdő adagját.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A karcinogén potenciált egy 2 éves patkánykísérletben és egy, transzgenikus egereken végzett 6 hónapos vizsgálatban tanulmányozták. Karcinogén potenciált nem mutattak ki. 1500 mg/kg/nap adag mellett patkányokban egy vastagbél-adenómát és egy cökum-adenokarcinómát írtak le, ami nem volt statisztikailag szignifikáns. Bár az aliszkiren ismert irritációt okozó hatással rendelkezik, az egészséges önkéntesek bevonásával végzett humán vizsgálatban a 300 mg-os adag mellett megállapított biztonsági határértékek a 250 mg/kg/nap dózissal patkányokon végzett karcinogenitási vizsgálatban mért értékek 9-11-szeresének felelnek meg a széklet koncentrációk, illetve 6-szorosának a nyálkahártya koncentrációk alapján.

Az *in vitro* és *in vivo* mutagenitási vizsgálatokban az aliszkiren egyáltalán nem mutatott mutagén potenciált. A vizsgálatok bakteriális és emlős sejtvonalakon végzett *in vitro*, valamint patkányokon végzett *in vivo* vizsgálatokból álltak.

Az aliszkirennel végzett reprodukciós toxicitási vizsgálatokban nem mutattak ki embrio-foetális toxicitásra vagy teratogenitásra utaló bizonyítékot patkányokban 600 mg/kg/nap-ig, nyulakban 100 mg/kg/nap-ig terjedő adagok mellett. Nem figyeltek meg a fertilitásra, a prenatális és posztnatális fejlődésre gyakorolt hatásokat patkányokban 250 mg/kg/nap-ig terjedő adagok mellett. A patkányokban, illetve nyulakban alkalmazott adagok a legnagyobb javasolt humán adag (300 mg) melletti szisztémás expozíció 1-4-szeresét, illetve 1-5-szörösét eredményezték.

A biztonságossági farmakológiai vizsgálatok során nem figyeltek meg a központi idegrendszeri, légzőszervi vagy kardiovaszkuláris funkciókra gyakorolt nemkívánatos hatást. Az állatokon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatok eredményei összhangban állnak az aliszkiren ismert, lokális irritációt okozó hatásával és várható farmakológiai hatásaival.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

Kroszpovidon  
Magnézium-sztearát  
Mikrokristályos cellulóz

Povidon  
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid  
Hipromellóz  
Makrogol  
Talkum  
Fekete vas-oxid (E 172)  
Vörös vas-oxid (E 172)  
Titán-dioxid (E 171)

## **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető

## **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év

## **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében, az eredeti csomagolásban tárolandó.

## **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

PA/Alu/PVC – Alu buboréksomagolás:

Csomagolási egységek: 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vagy 280 tabletta.

Csomagolási egységek: 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) vagy 280 (20x14) tabletta gyűjtőcsomagolásban.

PVC/poliklórtrifluor-etilén (PCTFE) – Alu buboréksomagolás:

Csomagolási egységek: 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 vagy 280 tabletta.

Csomagolási egységek: 98 (2x49) vagy 280 (20x14) tabletta gyűjtőcsomagolásban.

Csomagolási egységek: 56 és 98 (2x49) tabletta adagonként perforált buborékföliában.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/407/011-020

EU/1/07/407/031-040

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

2007.08.22.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján  
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

## A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

## B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

### Farmakovigilanciái rendszer

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának kötelessége biztosítani, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.1 moduljában leírt farmakovigilanciái rendszer a gyógyszer forgalomba helyezése előtt és mindaddig működjön, amíg a gyógyszer forgalomban van.

### Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a farmakovigilanciái tervben részletezett farmakovigilanciái tevékenységeket a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt kockázatkezelési tervnek, illetve annak az Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) által jóváhagyott frissített verzióiban foglaltaknak megfelelően elvégzi.

A CHMP-nek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekre vonatkozó kockázatkezelési rendszerről szóló irányelve szerint a soronkövetkező Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentés (PSUR) benyújtásával egyidőben a frissített kockázatkezelési terv is benyújtandó.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben is:

- Olyan új információ esetén, amely hatással lehet az érvényben lévő biztonságossági előírásra, farmakovigilancia tervre vagy kockázat-minimalizálási tevékenységekre
- Ha a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló újabb, meghatározó eredmények születnek, ezeket 60 napon belül be kell nyújtaniuk.
- Ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza.

### • **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY HASZNÁLATÁRA VONATKOZÓAN**

Nem értelmezhető.

### • **A FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEKRE VONATKOZÓ KÖTELEZETTSÉGEK**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja végrehajtja a következő intézkedéseket a megadott határidőn belül:

Leírás	Lejárat napja
A forgalomba hozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania az ALTITUDE vizsgálat aktív kezelési fázisának végső eredményeit és vizsgálati jelentését, amint azok rendelkezésre állnak.	2012. július 31.
A forgalomba hozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania egy frissített	A Bizottsági

kockázatkezelési tervet (RMP), amely megfelelően leír minden biztonságossági vonatkozást, farmakovigilanciai tevékenységet és beavatkozást, melyek célja a kockázatok azonosítása, jellemzése, megelőzése vagy minimalizálása.	Határozatot követő egy hónapon belül.
--	---------------------------------------

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**III. MELLÉKLET**

**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A. CÍMKESZÖVEG**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt



## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **A PA/ALU/PVC BUBORÉKFÓLIÁT TARTALMAZÓ EGYSÉGCSOMAG KARTONDOBOZA**

#### **1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Sprimeo 150 mg filmtabletta  
Aliszkiren

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

150 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

7 filmtabletta  
14 filmtabletta  
28 filmtabletta  
30 filmtabletta  
50 filmtabletta  
56 filmtabletta  
90 filmtabletta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

## 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

## 10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

## 11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

## 12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/407/001	7 filmtabletta
EU/1/07/407/002	14 filmtabletta
EU/1/07/407/003	28 filmtabletta
EU/1/07/407/004	30 filmtabletta
EU/1/07/407/005	50 filmtabletta
EU/1/07/407/006	56 filmtabletta
EU/1/07/407/008	90 filmtabletta

## 13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

## 14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Sprimeo 150 mg

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A PCTFE/PVC BUBORÉKFÓLIÁT TARTALMAZÓ EGYSÉGCSOMAG KARTONDOBOZA****1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Sprimeo 150 mg filmtabletta  
Aliszkiren

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

150 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 filmtabletta  
28 filmtabletta  
30 filmtabletta  
50 filmtabletta  
56 filmtabletta  
90 filmtabletta  
98 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/407/021	14 filmtabletta
EU/1/07/407/022	28 filmtabletta
EU/1/07/407/023	30 filmtabletta
EU/1/07/407/024	50 filmtabletta
EU/1/07/407/025	56 filmtabletta
EU/1/07/407/026	56 filmtabletta (adagonként perforált buborékfólia)
EU/1/07/407/027	90 filmtabletta
EU/1/07/407/028	98 filmtabletta

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Sprimeo 150 mg

**A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKFÓLIA**  
**BUBORÉKFÓLIA (NAPTÁR)**

**1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Primeo 150 mg filmtabletta  
Aliszkiren

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Novartis Europharm Limited

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Hétfő  
Kedd  
Szerda  
Csütörtök  
Péntek  
Szombat  
Vasárnap

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### A PA/ALU/PVC BUBORÉKFÓLIÁT TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

#### 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Primeo 150 mg filmtabletta  
Aliszkiren

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta  
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.  
28 filmtabletta  
3 darab, egyenként 28 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.  
49 filmtabletta  
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/407/007	84 filmtabletta (3x28)
EU/1/07/407/009	98 filmtabletta (2x49)
EU/1/07/407/010	280 filmtabletta (20x14)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Sprimeo 150 mg

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **A PA/ALU/PVC BUBORÉKFÓLIÁT TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)**

#### **1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Primeo 150 mg filmtabletta  
Alizkiren

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

150 mg alizkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

84 filmtabletta  
3 darab, egyenként 28 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.  
98 filmtabletta  
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.  
280 filmtabletta  
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**



Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/407/007	84 filmtabletta (3x28)
EU/1/07/407/009	98 filmtabletta (2x49)
EU/1/07/407/010	280 filmtabletta (20x14)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Sprimeo 150 mg

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### A PCTFE/PVC BUBORÉKFÓLIÁT TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

#### 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Sprimeo 150 mg filmtabletta  
Aliszkiren

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta  
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.  
49 filmtabletta  
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/407/029	98 filmtabletta (2x49) (adagonként perforált buborékfólia)
EU/1/07/407/030	280 filmtabletta (20x14)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Sprimeo 150 mg

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **A PCTFE/PVC BUBORÉKFÓLIÁT TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)**

#### **1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Sprimeo 150 mg filmtabletta  
Aliszkiren

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

150 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

280 filmtabletta  
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.  
98 filmtabletta  
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/407/029	98 filmtabletta (2x49) (adagonként perforált buborékfólia)
EU/1/07/407/030	280 filmtabletta (20x14)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Sprimeo 150 mg

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### A PA/ALU/PVC BUBORÉKFÓLIÁT TARTALMAZÓ EGYSÉGCSOMAG KARTONDOBOZA

#### 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Sprimeo 300 mg filmtabletta  
Aliszkiren

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 filmtabletta  
14 filmtabletta  
28 filmtabletta  
30 filmtabletta  
50 filmtabletta  
56 filmtabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/407/011	7 filmtabletta
EU/1/07/407/012	14 filmtabletta
EU/1/07/407/013	28 filmtabletta
EU/1/07/407/014	30 filmtabletta
EU/1/07/407/015	50 filmtabletta
EU/1/07/407/016	56 filmtabletta

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Sprimeo 300 mg

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****A PCTFE/PVC BUBORÉKFÓLIÁT TARTALMAZÓ EGYSÉGCSOMAG KARTONDOBOZA****1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Sprimeo 300 mg filmtabletta  
Aliszkiren

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 filmtabletta  
28 filmtabletta  
30 filmtabletta  
50 filmtabletta  
56 filmtabletta  
90 filmtabletta  
98 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**



Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/407/031	14 filmtabletta
EU/1/07/407/032	28 filmtabletta
EU/1/07/407/033	30 filmtabletta
EU/1/07/407/034	50 filmtabletta
EU/1/07/407/035	56 filmtabletta
EU/1/07/407/036	56 filmtabletta (adagonként perforált buborékfólia)
EU/1/07/407/037	90 filmtabletta
EU/1/07/407/038	98 filmtabletta

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Sprimeo 300 mg

**A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKFÓLIA**  
**BUBORÉKFÓLIA (NAPTÁR)**

**1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Primeo 300 mg filmtabletta  
Aliszkiren

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Novartis Europharm Limited

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

Hétfő  
Kedd  
Szerda  
Csütörtök  
Péntek  
Szombat  
Vasárnap

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### A PA/ALU/PVC BUBORÉKFÓLIÁT TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

#### 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Primeo 300 mg filmtabletta  
Aliszkiren

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta  
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.  
28 filmtabletta  
3 darab, egyenként 28 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.  
30 filmtabletta  
3 darab, egyenként 30 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.  
49 filmtabletta  
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/407/017	84 filmtabletta (3x28)
EU/1/07/407/018	90 filmtabletta (3x30)
EU/1/07/407/019	98 filmtabletta (2x49)
EU/1/07/407/020	280 filmtabletta (20x14)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Sprimeo 300 mg

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### A PA/ALU/PVC BUBORÉKFÓLIÁT TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

#### 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Primeo 300 mg filmtabletta  
Aliszkiren

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

84 filmtabletta  
3 darab, egyenként 28 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.  
90 filmtabletta  
3 darab, egyenként 30 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.  
98 filmtabletta  
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.  
280 filmtabletta  
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/407/017	84 filmtabletta (3x28)
EU/1/07/407/018	90 filmtabletta (3x30)
EU/1/07/407/019	98 filmtabletta (2x49)
EU/1/07/407/020	280 filmtabletta (20x14)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Sprimeo 300 mg

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### A PCTFE/PVC BUBORÉKFÓLIÁT TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

#### 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Sprimeo 300 mg filmtabletta  
Aliszkiren

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta  
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.  
49 filmtabletta  
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/407/039	98 filmtabletta (2x49) (adagonként perforált buborékfólia)
EU/1/07/407/040	280 filmtabletta (20x14)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Primeo 300 mg



## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **A PCTFE/PVC BUBORÉKFÓLIÁT TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)**

#### **1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Sprimeo 300 mg filmtabletta  
Aliszkiren

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

280 filmtabletta  
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.  
98 filmtabletta  
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/07/407/039	98 filmtabletta (2x49) (adagonként perforált buborékfólia)
EU/1/07/407/040	280 filmtabletta (20x14)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Sprimeo 300 mg

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

### Primeo 150 mg filmtabletta

Aliszkiren

**Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerésztét.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Primeo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Primeo szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Primeo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Primeo-t tárolni?
6. További információk

### **1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A PRIMEO ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?**

A Primeo a renin-gátlóknak nevezett új gyógyszercsoportba tartozó vegyület. A Primeo segít a vérnyomás csökkentésében. A renin-gátlók csökkentik a szervezet által termelt angiotenzin-II mennyiségét. Az angiotenzin-II az ereket összehúzza, ami megemeli a vérnyomást. Az angiotenzin-II mennyiségének csökkentése ellazítja az ereket, ami csökkenti a vérnyomást.

A magas vérnyomás fokozza a szív és az artériák terhelését. Amennyiben ez hosszú időn keresztül fennáll, károsíthatja az agy, szív és vesék ereit, és ez agyvérzést, szívelégtelenséget, szívrohamot vagy veseelégtelenséget okozhat. A vérnyomás normális szintre történő csökkentésekor ezen rendellenességek kialakulásának a kockázata is csökken.

### **2. TUDNIVALÓK A PRIMEO SZEDÉSE ELŐTT**

#### **Ne szedje a Primeo-t**

- ha allergiás (túlérzékeny) az aliszkirenre vagy a Primeo egyéb összetevőjére. Ha azt gondolja, hogy allergiás lehet, forduljon orvosához tanácsért.
- ha alábbi típusú angioödémája (nehezen kapott levegőt vagy nehezen nyelt, vagy az arca, a keze, a lába, a szeme, az ajka és/vagy a nyelve feldagadt) volt:
  - aliszkiren hatóanyagú gyógyszer szedésekor kialakult angioödéma.
  - örökletes angioödéma.
  - ismeretlen eredetű angioödéma.
- a terhesség utolsó 6 hónapjában vagy ha szoptat, lásd a „Terhesség és szoptatás” című részt.
- ha ciklosporint (szervátültetéskor a szerv kilökődésének megakadályozására, vagy egyéb betegségekben, pl. reumás ízületi gyulladás vagy atópiás bőrgyulladás esetén alkalmazott gyógyszer), itraconazolt (gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer) vagy kinidint (a szívritmus szabályozására alkalmazott gyógyszer) szed.
- ha cukorbetegsége van vagy károsodott a veseműködése, és a magas vérnyomás kezelésére használt, az alábbi gyógyszercsoportokba tartozó szerek valamelyikével kezelik:

- egy „angiotenzin-konvertáló enzim gátlóval”, mint amilyen az enalapril, lizinopril, ramipril, stb.  
vagy
- egy „angiotenzin 2-receptor gátlóval”, mint amilyen a valzartán, telmizartán, irbezartán, stb.

#### **A Sprimeo fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

- ha vízhajtót (a vizelet mennyiségét növelő gyógyszert) szed.
- a magas vérnyomás kezelésére használt, az alábbi gyógyszer-csoportokba tartozó szerek valamelyikével kezelik:
  - egy „angiotenzin-konvertáló enzim gátlóval”, mint amilyen az enalapril, lizinopril, ramipril, stb.  
vagy
  - egy „angiotenzin 2-receptor gátlóval”, mint amilyen a valzartán, telmizartán, irbezartán, stb.
- ha károsodott a veseműködése, kezelőorvosa gondosan mérlegelni fogja, hogy a Sprimeo alkalmas-e az Ön számára, és az Ön gondos megfigyelése mellett dönthet.
- ha angioödéma tüneteit észleli (nehezen kap levegőt vagy nehezen nyel, vagy az arca, a keze, a lába, a szeme, az ajka és/vagy a nyelve feldagad). Ha ez bekövetkezik, hagyja abba a Sprimeo szedését, és forduljon kezelőorvosához.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, közölje orvosával, mielőtt bevenné a Sprimeo tablettát.

A Sprimeo alkalmazása gyermekek és serdülők számára nem javasolt.

A 65 éves vagy idősebb betegek számára a Sprimeo általános adagja 150 mg.

#### **A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vénynélkül kapható készítményeket is.

Lehet, hogy orvosának módosítani kell a gyógyszer adagját, és/vagy más óvintézkedéseket kell tenni, ha az alábbi orvosságok valamelyikét szedi:

- a vérben lévő kálium mennyiségét növelő gyógyszerek. Ezek közé tartoznak a kálium-spóroló vízhajtók és a káliumpótló készítmények.
- furoszemid (a vízhajtók csoportjába tartozó gyógyszer, mely megnöveli a vizelet mennyiségét).
- a magas vérnyomás kezelésére használt, alábbi gyógyszer-csoportokba tartozó szerek:
  - egy „angiotenzin-konvertáló enzim gátlóval”, mint amilyen az enalapril, lizinopril, ramipril, stb.  
vagy
  - egy „angiotenzin 2-receptor gátlóval”, mint amilyen a valzartán, telmizartán, irbezartán, stb.
- ketokonazol (gombafertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer).
- verapamil (a vérnyomás csökkentésére, a szívritmus szabályozására vagy az angina pectorisz kezelésére alkalmazott gyógyszer).
- nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID-ok, a fájdalomcsillapító gyógyszerek bizonyos csoportja).

#### **A Sprimeo egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal**

A Sprimeo-t könnyű étkezés közben, naponta egyszer, lehetőség szerint mindennap azonos időpontban kell bevenni. Nem szabad a Sprimeo-t grépfrútlével bevenni.

#### **Terhesség és szoptatás**

Ne vegyen be Sprimeo-t, ha terhes. Fontos, hogy azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha azt gondolja, hogy terhes lehet, vagy ha terhességet tervez. Ne szoptasson, ha Sprimeo-t szed.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre**  
Szédülést tapasztalhat, és ez befolyásolhatja a koncentrációképességét. Mielőtt gépjárművet vezetne, gépeket üzemeltetne vagy más, figyelmet igénylő tevékenységet folytatna, győződjön meg arról, hogy miként hat Önre a Sprimeo.

### 3. HOGYAN KELL SZEDNI A SPRIMEO-T?

A Sprimeo-t mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

A magas vérnyomásban szenvedő emberek betegségüknek gyakran semmilyen tünetét nem észlelik. Sokan közülük teljesen jól érezhetik magukat. A lehető legjobb eredmények elérése és a mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében nagyon fontos, hogy ezt a gyógyszert pontosan az orvos utasításainak megfelelően szedje. Akkor is jelentkezzen a megbeszélt kontrollvizsgálatra orvosánál, ha jól érzi magát.

A szokásos kezdő adag naponta egyszer egy 150 mg-os tablettá.

A kezelésre adott választól függően kezelőorvosa magasabb adagot, napi egyszer egy 300 mg-os tablettát is rendelhet Önnek. Kezelőorvosa előírhatja a Sprimeo és egyéb vérnyomáscsökkentők egyidejű alkalmazását is.

#### **Az alkalmazás módja**

A tablettákat kevés vízzel javasolt bevenni. A Sprimeo-t könnyű étkezés közben, naponta egyszer, lehetőség szerint mindennap azonos időpontban kell bevenni. Nem szabad a Sprimeo-t grépfrütlével bevenni.

#### **Ha az előírtnál több Sprimeo-t vett be**

Ha véletlenül túl sok Sprimeo tablettát vett be, haladéktalanul értesítse orvosát. Lehet, hogy orvosi ellátásra szorul.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Sprimeo-t**

Ha elfelejt bevenni egy adag Sprimeo-t, pótolja, amint eszébe jut, majd a szokásos időben vegye be a következő adagot. Amennyiben azonban már közel van a következő adag bevételenek időpontja, akkor csak a következő adagot vegye be a szokásos időben. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### 4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Sprimeo is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenképpen jelentkeznek.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét. Lehet, hogy abba kell hagynia a Sprimeo szedését.

Gyakori (10 betegből kevesebb mint 1 esetében jelentkeznek): Hasmenés, ízületi fájdalom (artralgia), magas káliumszint a vérben, szédülés.

Nem gyakori (100 betegből kevesebb mint 1 esetében jelentkeznek): Bőrkiütés (ez allergiás reakciók vagy az angioödéma tünete is lehet – lásd alább, a „ritka” mellékhatásoknál), vesebetegség, beleértve a heveny veseelégtelenséget (súlyosan lecsökkent vizelettermelés), a kezek, a bokák vagy a lábak duzzanata (perifériás ödéma), súlyos bőrreakciók (toxikus epidermális nekrozis és/vagy szájnyálkahártya reakciók - vörös bőr, az ajak, a szem vagy a szájnyálkahártya felhólyagosodása,

hámzó bőr, láz), alacsony vérnyomás.

Ritka (1000 betegből kevesebb mint 1 esetben jelentkezik): Allergiás reakciók (túlérzékenység) és angioödéma (ezek tüneteik közé tartozhat a nehezített légzés vagy nyelés, a kiütés, a viszketés, a csalánkiütés, valamint az arc, a kezek és a lábak, a szemek, az ajkak és/vagy a nyelv feldagadása, a szédülés), emelkedett kreatininszint a vérben.

## 5. HOGYAN KELL A SPRIMEO-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborécsomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne szedje a Sprimeo-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

## 6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

### Mit tartalmaz a Sprimeo

- A készítmény hatóanyaga 150 mg aliszkiren (hemifumarát formájában)
- Egyéb összetevők: kroszpovidon, hipromellóz, magnézium-sztearát, makrogol, mikrokristályos cellulóz, povidon, vízmentes, koloid szilícium-dioxid, talkum, titán-dioxid (E 171), fekete vas-oxid (E 172), vörös vas-oxid (E 172).

### Milyen a Sprimeo készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Sprimeo 150 mg filmtabletta halvány rózsaszín, bikonvex, kerek tablettá, az egyik oldalon „IL”, a másikon „NVR” felirattal.

A Sprimeo 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó csomagolásban kapható. A 84 (3x28), 98 (2x49) vagy 280 (20x14) tablettát tartalmazó csomagolási egységek gyűjtőcsomagolások. Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

### Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

### 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.

### Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma

Tel.: +359 2 489 98 28

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +371 7 887 070

**Lietuva**

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

Tel.: +36 1 457 65 00

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2298 3217

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma**



A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

### Primeo 300 mg filmtabletta

Aliszkiren

**Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Primeo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Primeo szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Primeo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Primeo-t tárolni?
6. További információk

### **1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A PRIMEO ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?**

A Primeo a renin-gátlóknak nevezett új gyógyszercsoportba tartozó vegyület. A Primeo segít a vérnyomás csökkentésében. A renin-gátlók csökkentik a szervezet által termelt angiotenzin-II mennyiségét. Az angiotenzin-II az ereket összehúzza, ami megemeli a vérnyomást. Az angiotenzin-II mennyiségének csökkentése ellazítja az ereket, ami csökkenti a vérnyomást.

A magas vérnyomás fokozza a szív és az artériák terhelését. Amennyiben ez hosszú időn keresztül fennáll, károsíthatja az agy, szív és vesék ereit, és ez agyvérzést, szívelégtelenséget, szívrohamot vagy veseelégtelenséget okozhat. A vérnyomás normális szintre történő csökkentésekor ezen rendellenességek kialakulásának a kockázata is csökken.

### **2. TUDNIVALÓK A PRIMEO SZEDÉSE ELŐTT**

#### **Ne szedje a Primeo-t**

- ha allergiás (túlérzékeny) az aliszkirenre vagy a Primeo egyéb összetevőjére. Ha azt gondolja, hogy allergiás lehet, forduljon orvosához tanácsért.
- ha alábbi típusú angioödémája (nehezen kapott levegőt vagy nehezen nyelt, vagy az arca, a keze, a lába, a szeme, az ajka és/vagy a nyelve feldagadt) volt:
  - aliszkiren hatóanyagú gyógyszer szedésekor kialakult angioödéma.
  - örökletes angioödéma.
  - ismeretlen eredetű angioödéma.
- a terhesség utolsó 6 hónapjában vagy ha szoptat, lásd a „Terhesség és szoptatás” című részt.
- ha ciklosporint (szervátültetéskor a szerv kilökődésének megakadályozására, vagy egyéb betegségekben, pl. reumás ízületi gyulladás vagy atópiás bőrgyulladás esetén alkalmazott gyógyszer), itraconazolt (gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer) vagy kinidint (a szívritmus szabályozására alkalmazott gyógyszer) szed.
- ha cukorbetegsége van vagy károsodott a veseműködése, és a magas vérnyomás kezelésére használt, az alábbi gyógyszercsoportokba tartozó szerek valamelyikével kezelik:

- egy „angiotenzin-konvertáló enzim gátlóval”, mint amilyen az enalapril, lizinopril, ramipril, stb.  
vagy
- egy „angiotenzin 2-receptor gátlóval”, mint amilyen a valzartán, telmizartán, irbezartán, stb.

#### **A Sprimeo fokozott elővigyázatossággal alkalmazható**

- ha vízhajtót (a vizelet mennyiségét növelő gyógyszert) szed.
- a magas vérnyomás kezelésére használt, az alábbi gyógyszercsoportokba tartozó szerek valamelyikével kezelik:
  - egy „angiotenzin-konvertáló enzim gátlóval”, mint amilyen az enalapril, lizinopril, ramipril, stb.  
vagy
  - egy „angiotenzin 2-receptor gátlóval”, mint amilyen a valzartán, telmizartán, irbezartán, stb.
- ha károsodott a veseműködése, kezelőorvosa gondosan mérlegelni fogja, hogy a Sprimeo alkalmas-e az Ön számára, és az Ön gondos megfigyelése mellett dönthet.
- ha angioödéma tüneteit észleli (nehezen kap levegőt vagy nehezen nyel, vagy az arca, a keze, a lába, a szeme, az ajka és/vagy a nyelve feldagad). Ha ez bekövetkezik, hagyja abba a Sprimeo szedését, és forduljon kezelőorvosához.

Ha ezek bármelyike érvényes Önre, közölje orvosával, mielőtt bevenné a Sprimeo tablettát.

A Sprimeo alkalmazása gyermekek és serdülők számára nem javasolt.

A 65 éves vagy idősebb betegek számára a Sprimeo általános adagja 150 mg.

#### **A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vénynélkül kapható készítményeket is.

Lehet, hogy orvosának módosítani kell a gyógyszer adagját, és/vagy más óvintézkedéseket kell tenni, ha az alábbi orvosságok valamelyikét szedi:

- a vérben lévő kálium mennyiségét növelő gyógyszerek. Ezek közé tartoznak a kálium-spóroló vízhajtók és a káliumpótló készítmények.
- furoszemid (a vízhajtók csoportjába tartozó gyógyszer, mely megnöveli a vizelet mennyiségét).
- a magas vérnyomás kezelésére használt, alábbi gyógyszercsoportokba tartozó szerek:
  - egy „angiotenzin-konvertáló enzim gátlóval”, mint amilyen az enalapril, lizinopril, ramipril, stb.  
vagy
  - egy „angiotenzin 2-receptor gátlóval”, mint amilyen a valzartán, telmizartán, irbezartán, stb.
- ketokonazol (gombafertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer).
- verapamil (a vérnyomás csökkentésére, a szívritmus szabályozására vagy az angina pectorisz kezelésére alkalmazott gyógyszer).
- nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID-ok, a fájdalomcsillapító gyógyszerek bizonyos csoportja).

#### **A Sprimeo egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal**

A Sprimeo-t könnyű étkezés közben, naponta egyszer, lehetőség szerint mindennap azonos időpontban kell bevenni. Nem szabad a Sprimeo-t grépfrútlével bevenni.

#### **Terhesség és szoptatás**

Ne vegyen be Sprimeo-t, ha terhes. Fontos, hogy azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha azt gondolja, hogy terhes lehet, vagy ha terhességet tervez. Ne szoptasson, ha Sprimeo-t szed.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

**A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre**  
Szédülést tapasztalhat, és ez befolyásolhatja a koncentrációképességét. Mielőtt gépjárművet vezetne, gépeket üzemeltetne vagy más, figyelmet igénylő tevékenységet folytatna, győződjön meg arról, hogy miként hat Önre a Sprimeo.

### 3. HOGYAN KELL SZEDNI A SPRIMEO-T?

A Sprimeo-t mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

A magas vérnyomásban szenvedő emberek betegségüknek gyakran semmilyen tünetét nem észlelik. Sokan közülük teljesen jól érezhetik magukat. A lehető legjobb eredmények elérése és a mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében nagyon fontos, hogy ezt a gyógyszert pontosan az orvos utasításainak megfelelően szedje. Akkor is jelentkezzen a megbeszélt kontrollvizsgálatra orvosánál, ha jól érzi magát.

A szokásos kezdő adag naponta egyszer egy 150 mg-os tablettá.

A kezelésre adott választól függően kezelőorvosa magasabb adagot, napi egyszer egy 300 mg-os tablettát is rendelhet Önnek. Kezelőorvosa előírhatja a Sprimeo és egyéb vérnyomáscsökkentők egyidejű alkalmazását is.

#### **Az alkalmazás módja**

A tablettákat kevés vízzel javasolt bevenni. A Sprimeo-t könnyű étkezés közben, naponta egyszer, lehetőség szerint mindennap azonos időpontban kell bevenni. Nem szabad a Sprimeo-t grépfrütlével bevenni.

#### **Ha az előírtnál több Sprimeo-t vett be**

Ha véletlenül túl sok Sprimeo tablettát vett be, haladéktalanul értesítse orvosát. Lehet, hogy orvosi ellátásra szorul.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Sprimeo-t**

Ha elfelejt bevenni egy adag Sprimeo-t, pótolja, amint eszébe jut, majd a szokásos időben vegye be a következő adagot. Amennyiben azonban már közel van a következő adag bevételenek időpontja, akkor csak a következő adagot vegye be a szokásos időben. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### 4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Sprimeo is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenképpen jelentkeznek.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét. Lehet, hogy abba kell hagynia a Sprimeo szedését.

Gyakori (10 betegből kevesebb mint 1 esetében jelentkeznek): Hasmenés, ízületi fájdalom (artralgia), magas káliumszint a vérben, szédülés.

Nem gyakori (100 betegből kevesebb mint 1 esetében jelentkeznek): Bőrkiütés (ez allergiás reakciók vagy az angioödéma tünete is lehet – lásd alább, a „ritka” mellékhatásoknál), vesebetegség, beleértve a heveny veseelégtelenséget (súlyosan lecsökkent vizelettermelés), a kezek, a bokák vagy a lábak duzzanata (perifériás ödéma), súlyos bőrreakciók (toxikus epidermális nekrozis és/vagy szájnyálkahártya reakciók - vörös bőr, az ajak, a szem vagy a szájnyálkahártya felhólyagosodása,

hámzó bőr, láz), alacsony vérnyomás.

Ritka (1000 betegből kevesebb mint 1 esetben jelentkezik): Allergiás reakciók (túlerzékenység) és angioödéma (ezek tüneteik közé tartozhat a nehezített légzés vagy nyelés, a kiütés, a viszketés, a csalánkiütés, valamint az arc, a kezek és a lábak, a szemek, az ajkak és/vagy a nyelv feldagadása, a szédülés), emelkedett kreatininszint a vérben.

## 5. HOGYAN KELL A SPRIMEO-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborécsomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne szedje a Sprimeo-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

## 6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

### Mit tartalmaz a Sprimeo

- A készítmény hatóanyaga 300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában)
- Egyéb összetevők: kroszpovidon, hipromellóz, magnézium-sztearát, makrogol, mikrokristályos cellulóz, povidon, vízmentes, koloid szilícium-dioxid, talkum, titán-dioxid (E 171), fekete vas-oxid (E 172), vörös vas-oxid (E 172).

### Milyen a Sprimeo készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Sprimeo 300 mg filmtabletta halvány piros, bikonvex, ovális tabletták, az egyik oldalon „IU”, a másikon „NVR” felirattal.

A Sprimeo 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó csomagolásban kapható. A 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) vagy 280 (20x14) tablettát tartalmazó csomagolási egységek gyűjtőcsomagolások. Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Nagy-Britannia

### Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

### 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.

### Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma

Tel.: +359 2 489 98 28

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.  
Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +371 7 887 070

**Lietuva**

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

Tel.: +36 1 457 65 00

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2298 3217

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt