

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

1. HEITI LYFS

Riprazo 150 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Ljósbleik, kringlótt tafla, kúpt á báðum hliðum, með áletruninni „IL“ á annarri hliðinni og „NVR“ á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við háþrýstingi af óþekktri orsök hjá fullorðnum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur af Riprazo er 150 mg einu sinni á sólarhring. Hjá þeim sjúklingum sem ekki næst fullnægjandi stjórn á blóðþrýstingi, má auka skammtinn í 300 mg einu sinni á sólarhring.

Blóðþrýstingslækkandi verkun næst að mestu innan tveggja vikna (85-90%) frá því meðferð með 150 mg einu sinni á sólarhring hefst.

Riprazo má nota eitt sér eða ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum en þó ekki með ACE (angiotensin converting enzyme) hemlum eða angiotensín II viðtakablokkum hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (GFR) <60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2). Ekki er ráðlagt að nota Riprazo hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (GFR <30 ml/mín./1,73 m²). Ekki má nota Riprazo samhliða angiotensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.3).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa sjúklingum með vægt til alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Aldraðir sjúklingar, 65 ára og eldri

Ráðlagður upphafsskammtur af aliskiren hjá öldruðum sjúklingum er 150 mg. Hjá meirihluta aldraðra sjúklinga hafa ekki komið fram aukin blóðþrýstingslækkandi áhrif, sem eru klínískt mikilvæg, við það að auka skammtinn í 300 mg.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Riprazo hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagiöf

Til inntöku. Töflurnar á að gleypa í heilu lagi með vatni. Riprazo á að taka ásamt léttri máltíð einu sinni á sólarhring, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins. Ekki skal neyta greipaldinsafa með Riprazo (sjá kafla 4.5).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Saga um ofsabjúg í tengslum við aliskiren.
- Arfgengur eða sjálfvakinn ofsabjúgur.
- Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.6).
- Ekki má nota aliskiren samhliða ciclosporini og itraconazoli, sem eru tveir mjög öflugir P-gp hemlar, eða öðrum öflugum P-gp hemlum (t.d. kínín) (sjá kafla 4.5).
- Ekki má nota aliskiren samhliða angiotensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.2, 4.4, 4.5 og 5.1).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

Ef fram kemur mikill og viðvarandi niðurgangur skal stöðva meðferð með Riprazo (sjá kafla 4.8).

Gæta skal varúðar við notkun aliskiren hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun (af flokki III-IV samkvæmt flokkun New York Heart Association).

Tvöföld hömlun á renín-angiotensín-aldósterónkerfinu

Greint hefur verið frá lágbrýstingi, yfirliði, heilaslagi, blóðkalíumhækkun og breytingum á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) hjá viðkvæmum einstaklingum sérstaklega ef notuð eru fleiri en eitt lyf sem hafa áhrif á kerfið (sjá kafla 5.1). Tvöföld hömlun renín-angiotensín-aldósterónkerfisins með því að gefa samhliða aliskiren og ACE hemil eða angiotensín II viðtakablokka er því ekki ráðlögð.

Ekki má nota aliskiren samhliða angiotensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.3).

Bráðaofnæmisviðbrögð og ofsabjúgur

Eftir markaðssetningu hafa komið fram bráðaofnæmisviðbrögð meðan á meðferð með aliskireni stendur (sjá kafla 4.8). Eins og fyrir önnur lyf sem verka á renín-angiotensín kerfið, hefur verið greint frá ofsabjúg eða einkennum sem benda til ofsabjúgs (proti í andliti, vörum, koki og/ eða tungu) hjá sjúklingum í meðferð með aliskireni.

Þó nokkrir þessara sjúklinga höfðu áður fengið ofsabjúg eða einkenni sem bentu til ofsabjúgs, í sumum tilvikum í kjölfar notkunar annarra lyfja sem geta valdið ofsabjúg, þar með talið blokka á renín-angiotensín-aldósterónkerfið (ACE hemla eða angiotensín viðtakablokka) (sjá kafla 4.8).

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá ofsabjúg eða viðbrögðum sem líkjast ofsabjúg þegar aliskiren var notað samhliða ACE hemlum og/eða angíótensín viðtakablokkum (sjá kafla 4.8).

Nauðsynlegt er að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með tilhneigingu til að fá ofnæmi.

Sjúklingar sem hafa áður fengið ofsabjúg geta verið í aukinni hættu á að fá ofsabjúg meðan á meðferð með aliskireni stendur (sjá kafla 4.3 og 4.8). Því skal gæta varúðar þegar aliskireni er ávísað handa sjúklingum með sögu um ofsabjúg og hafa skal náði eftirlit með þeim sjúklingum meðan á meðferðinni stendur (sjá kafla 4.8) einkum í upphafi meðferðarinnar.

Ef fram koma bráðaofnæmisviðbrögð eða ofsabjúgur skal tafarlaust hætta meðferð með Riprazo og veita viðeigandi meðferð og eftirlit þar til einkennin eru algerlega og endanlega horfin. Sjúklingum skal ráðlagt að upplýsa læknum um öll einkenni sem benda til ofæmisviðbragða, sérstaklega öndunarerfiðleika eða kyngingarerfiðleika, þrota í andliti, útlimum, augum, vörum eða tungu. Ef tunga, raddfæri eða barkakýli verða fyrir áhrifum, skal gefa adrenalín. Að auki skal tryggja að öndunarvegurinn haldist opinn.

Sjúklingar með natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál

Hjá sjúklingum með verulega minnkað blóðrúmmál og/eða saltaskort (t.d. þeir sem ta stóra skammta af þvagræsilyfjum) getur komið fram lágþrýstingur með einkennum eftir að meðferð með Riprazo hefst. Leiðrétta skal þetta ástand áður en meðferð með Riprazo hefst, eða hefa meðferð undir nánu eftirliti læknis.

Skert nýrnastarfsemi

Í klínískum rannsóknum hefur Riprazo ekki verið rannsakað hjá háþrýstingssjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín í sermi $\geq 150 \mu\text{mól/l}$ eða $1,70 \text{ mg/dl}$ hjá konum og $\geq 177 \mu\text{mól/l}$ eða $2,00 \text{ mg/dl}$ hjá karlmönnum og/eða áætlaður GFR $< 30 \text{ ml/min./1,73 m}^2$), sögu um himnuskiljun, nýrungaheilkenni eða nýrnaæðaháþrýsting. Ekki er ráðlagt að nota Riprazo hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (GFR $< 30 \text{ ml/mín. 1,73 m}^2$).

Eins og við á um önnur lyf sem verka á renín-angíótensín kerfið, skal gæta varúðar þegar aliskiren er gefið sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið skertri nýrnastarfsemi, svo sem blóðþurrð (t.d. vegna blóðmissis, verulegs eða langvarandi niðurgangs, langvarandi uppkasta o.s.frv.), hjartasjúkdómum, lifrarsjúkdómum, sykursýki eða nýrnasjúkdómum. Ekki má nota aliskiren samhliða ACE hemlum eða angíótensín II viðtakablokkum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (GFR $< 60 \text{ ml/mín. 1,73 m}^2$). Greint hefur verið frá bráðri nýrnabilun, sem gengur til baka þegar meðferð er hætt, hjá sjúklingum í áhættuhóp sem fengið hafa aliskiren eftir markaðssetningu þess. Ef fram koma einhver merki um nýrnabilun skal tafarlaust hætta meðferð með aliskireni.

Aukning kalíums í sermi hefur sést í tengslum við notkun aliskirens eftir markaðssetningu og hún getur aukist enn frekar við samhliða notkun annarra lyfja sem verka á renín-angíótensín-aldósterónkerfið eða bólgueyðandi gígtarlyfja (NSAID). Ef samhliða gjöf er talin nauðsynleg er ráðlagt, samkvæmt hefðbundnu vinnulagi, að meta reglulega nýrnastarfsemi þar með talið að mæla blóðsölt í sermi.

Nýrnaslagæðarþrengsli

Engar klínískar rannsóknir með samanburðarhópi liggja fyrir varðandi notkun Riprazo hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli öðrum eða báðum megin eða sem eru með eitt nýra og nýrnaslagæðarþrengsli. Hins vegar, eins og við á um önnur lyf sem verka á renín-angíótensín kerfið, er aukin hættu á skertri nýrnastarfsemi, þar með talið bráðri nýrnabilun, þegar sjúklingar með nýrnaslagæðarþrengsli eru meðhöndlaðir með aliskireni. Því skal gæta varúðar hjá þessum sjúklingum. Ef nýrnabilun kemur fram skal hætta meðferð.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Frábending við notkun (sjá kafla 4.3)

Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu

Ekki má nota aliskiren samhliða angiótensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m²) og slík samhliða notkun er ekki ráðlögð hjá öðrum sjúklingum (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Öflugir P-glykóprótein (P-gp) hemlar

Milliverkanarannsókn með stökum skammti hjá heilbrigðum einstaklingum hefur sýnt að ciclosporin (200 og 600 mg) eykur C_{max} fyrir aliskiren 75 mg um það bil 2,5-falt og AUC um það bil 5-falt. Vera má að aukningin sé meiri eftir því sem skammtar aliskirens eru stærri. Itraconazol (100 mg) eykur AUC fyrir aliskiren (150 mg) 6,5-falt og C_{max} 5,8-falt, hjá heilbrigðum einstaklingum. Því má ekki nota aliskiren og öfluga P-gp hemla samhliða (sjá kafla 4.3).

Samhliða notkun ekki ráðlögð (sjá kafla 4.2)

Greipaldinsafi

Neysla greipaldinsafa með aliskireni olli minnkun á AUC og lækkun á C_{max} fyrir aliskiren. Samhliða notkun með aliskireni 150 mg olli 61% minnkun á AUC fyrir aliskiren og samhliða notkun með aliskireni 300 mg olli 38% minnkun á AUC fyrir aliskiren. Þessi minnkun er líklega vegna hömlunar greipaldinsafa á upptöku aliskirens í meltingarvegi sem stjórnast af fjölpeptíðum sem flytja lífrænar anjónir (Organic Anion Transporting Polypeptides). Þess vegna, sökum hættu á meðferðarbresti, skal ekki neyta greipaldinsafa með Riprazo.

Gæta skal varúðar við samhliða notkun

P-gp milliverkanir

MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) reyndist vera helsta útflæðiskerfið sem átti þátt í frásogi aliskirens í þörmum og útskilnaði þess í galli í forklínískum rannsóknum. Rifampicin sem er hvati P-gp, minnkaði aðgengi aliskirens um u.þ.b. 50% í klínískri rannsókn. Aðrir hvatar P-gp (jóhannesarjurt) geta dregið úr aðgengi Riprazo. Þrátt fyrir að þetta hafi ekki verið rannsakað fyrir aliskiren, er vitað að P-gp stjórnar einnig upptöku ýmissa hvarfefna í vefjum og að P-gp hemlar geta hækkað hlutfall þéttni milli vefja og plasma. Því má vera að P-gp hemlar auki þéttni í vefjum meira en í plasma. Tilhneiging til milliverkana við lyf á P-gp seti mun líklega ráðast af því hve mikil hömlun er á flutningskerfinu.

Í meðallagi öflugir P-gp hemlar

Samhliða notkun ketoconazols (200 mg) og aliskirens (300 mg) olli 76% aukningu á AUC fyrir aliskiren og samhliða notkun verapamils (240 mg) og aliskirens (300 mg) olli 97% aukningu á AUC fyrir aliskiren. Búist er við að breyting á plasmáþéttni aliskirens, þegar ketoconazol eða verapamil er til staðar, sé innan þeirra marka sem fram kæmu ef skammtur aliskirens væri tvöfaldaður. Allt að 600 mg skammtar af aliskireni, eða tvöfaldur ráðlagður hámarksmeðferðarskammtur, hafa þolast vel í klínískum samarburðarrannsóknum. Forklínískar rannsóknir gefa til kynna að samhliða notkun aliskirens og ketoconazols auki frásog aliskirens í meltingarvegi og dragi úr útskilnaði þess í galli. Því skal gæta varúðar þegar aliskiren er notað samhliða ketoconazoli, verapamili eða öðrum í meðallagi öflugum P-gp hemlum (clarithromycin, telithromycin, erythromycin, amiodaron).

Lyf sem hafa áhrif á þéttni kalíums í sermi

Samhliða notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á renín-angiótensín-aldósterónkerfið, bólgueyðandi gigtarlyfja eða efna sem auka þéttni kalíums í sermi (t.d. kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltauppbótar sem inniheldur kalíum, heparíns), getur orsakað aukningu kalíums í sermi. Ef samhliða lyfjagjöf með lyfi sem hefur áhrif á þéttni kalíums í sermi er talin nauðsynleg er ráðlegt að gæta varúðar. Ekki má nota aliskiren samhliða angiótensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m²) og slík samhliða notkun er ekki ráðlögð hjá öðrum sjúklingum (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID)

Eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angíótensín kerfið, geta bólgueyðandi gigtarlyf dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum aliskirens. Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjúklingar með ofþornun og aldraðir sjúklingar) getur aliskiren, notað samhliða bólgueyðandi gigtarlyfjum, valdið frekari skerðingu á nýrnastarfsemi, þar með talið hugsanlega bráðri nýrnabilun, sem yfirleitt gengur til baka. Því skal gæta varúðar þegar aliskiren er notað samhliða bólgueyðandi gigtarlyfjum, einkum hjá öldruðum sjúklingum.

Furosemíð

Þegar aliskiren var gefið samhliða furosemíði, minnkaði AUC fyrir furosemíð um 28% og C_{max} um 49%. Því er mælt með að fylgst sé með verkuninni, þegar verið er að hefja og aðlaga meðferð með furosemíði, til að koma í veg fyrir hugsanlega vannýtingu furosemíðs við klínískar aðstæður þar sem blóðrúmmál er of mikið (volume overload).

Warfarin

Áhrif Riprazo á lyfjahvörf warfarins hafa ekki verið metin.

Milliverkanir við fæðu

Sýnt hefur verið fram á að máltíðir (fitusnauðar eða fituríkar) draga verulega úr frásogi Riprazo (sjá kafla 4.2).

Engar milliverkanir

- Efnasambönd sem rannsökuð hafa verið í klínískum lyfjahvarfannsóknum eru acenocoumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazon, allopurinol, isosorbíð-5-mononítrat og hýdróklórtíazið. Engar milliverkanir hafa komið fram.
- Notkun aliskirens samhliða metformíni (↓28%), amlodípíni (↑29%) eða cimetidíni (↑19%) orsakaði 20% til 30% breytingu á C_{max} eða AUC fyrir Riprazo. Þegar það var notað með atorvastatíni, jókst AUC og C_{max} fyrir Riprazo, við jafnvægi, um 50%. Samhliða notkun Riprazo hafði engin marktæk áhrif á lyfjahvörf atorvastatíns, metformíns eða amlodípíns. Því þarf ekki að aðlaga skammta Riprazo eða þessara lyfja sem notuð voru samhliða.
- Riprazo getur dregið lítillega úr aðgengi digoxíns og verapamíls.
- *CYP450 milliverkanir*
Aliskiren hamlar ekki CYP450 ísóensímum (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A). Aliskiren örvar ekki CYP3A4. Því er ekki búist við að aliskiren hafi áhrif á almenna (systemic) útsetningu fyrir efnum sem hamlar, örva eða umbrotna fyrir tilstilli þessara ensíma. Aliskiren umbrotnar aðeins lítillega fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensímanna. Því er ekki búist við milliverkunum vegna hömlunar eða örvarunar CYP450 ísóensíma. Aftur á móti hafa CYP3A4 hemlar oft áhrif á P-gp. Því má búast við aukinni útsetningu fyrir aliskireni meðan á samhliða meðferð með CYP3A4 hemlum, sem einnig hamlar P-gp, stendur (sjá aðrar tilvísanir í P-gp í kafla 4.5).
- *P-gp hvarfefni eða vægir hemlar*
Engar mikilvægar milliverkanir við atenolol, digoxín, amlodípín eða cimetidín hafa komið fram. Þegar aliskiren (300 mg) var gefið ásamt atorvastatíni (80 mg), jókst AUC og C_{max} fyrir aliskiren við jafnvægi, um 50%. Hjá rannsóknardýrum hefur verið sýnt fram á að P-gp hafi afgerandi áhrif á aðgengi Riprazo. Hvatar P-gp (jóhannesarjurt (jónsmessuruni, St John's wort, *hypericum perforatum*), rifampícín) gætu því dregið úr aðgengi Riprazo.
- *Hemlar fjölpeptíða sem flytja lífrænar anjónir*
Forklínískar rannsóknir benda til þess að aliskiren geti verið hvarfefni fjölpeptíða sem flytja lífrænar anjónir. Þess vegna er hugsanlegt að fram komi milliverkanir milli hemla fjölpeptíða sem flytja lífrænar anjónir og aliskirens við samhliða notkun (sjá milliverkanir við greipaldínsafa).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar rannsóknaniðurstöður um notkun aliskirens á meðgöngu. Riprazo hafði ekki fósturskemmandi áhrif hjá rottum eða kaninum (sjá kafla 5.3). Önnur efnasambönd sem verka beint á renín-angiótensín-aldósterónkerfið hafa tengst alvarlegum vansköpunum fósturs og nýburadauða. Eins og á við um öll lyf sem verka beint á renín-angiótensín-aldósterónkerfið ætti ekki að nota Riprazo á fyrsta þriðjungi meðgöngu eða handa konum sem ráðgera þungun og ekki má nota það á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3). Læknar sem ávísa sérhverju lyfi sem verkar á renín-angiótensín-aldósterónkerfið ættu að veita konum á barneignaraldri ráðgjöf um hugsanlega hættu sem fylgir notkun þessara lyfja á meðgöngu. Ef þungun uppgötvast meðan á meðferð stendur, skal því stöðva meðferð með Riprazo.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort alskiren skilst út í brjóstamjólk. Riprazo skildist út í mjólk hjá mjólkandi rottum. Notkun þess er því ekki ráðlögð hjá konum sem eru með barn á brjósti.

Frjósemi

Engar klínískar upplýsingar um frjósemi liggja fyrir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Riprazo hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Við akstur og notkun véla skal samt sem áður hafa í huga að stundum getur komið fram sundl eða þreyta við meðferð með Riprazo.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Riprazo hefur verið metið með tilliti til öryggis hjá fleiri en 7.800 sjúklingum, þar á meðal voru 2.300 meðhöndlaðir lengur en 6 mánuði og fleiri en 1.200 lengur en 1 ár. Ekki komu í ljós tengsl milli tíðni aukaverkana og kyns, aldurs, líkamsþyngdarstuðuls, kynþáttar eða þjóðernis. Greint hefur verið frá alvarlegum aukaverkunum, þar með talið bráðaofnæmisviðbrögðum og ofsabjúg, eftir markaðssetningu lyfsins sem geta komið fram í mjög sjaldgæfum tilvikum (innan við 1 tilvik hjá hverjum 1.000 sjúklingum). Algengasta aukaverkunin er niðurgangur.

Aukaverkanir settar upp í töflu:

Aukaverkununum (tafla 1) er raðað í tíðniflokka, samkvæmt eftirfarandi skilgreiningum, þær algengustu eru taldar upp fyrst: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1

Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar:	Bráðaofnæmisviðbrögð, ofnæmisviðbrögð
Taugakerfi	Algengar:	Sundl
Hjarta	Sjaldgæfar:	Hjartsláttarónot
Æðar	Sjaldgæfar:	Lágþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti	Sjaldgæfar:	Hósti
Meltingarfæri	Algengar:	Niðurgangur
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar:	Verulegar aukaverkanir á húð, þar með talið Stevens Johnson heilkenni, eitrunardrepos húðþekjur og áhrif á slímhúð í munni, útbrot, kláði, ofsakláði
	Mjög sjaldgæfar:	Ofsabjúgur, húðroði
Stoðkerfi og stoðvefur	Algengar:	Liðverkir
Nýru og þvagfæri	Sjaldgæfar:	Bráð nýrnabilun, skert nýrnastarfsemi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á flomustað	Sjaldgæfar:	Bjúgur á útlimum
Rannsóknaniðurstöður	Algengar:	Blóðkalíumhækkun
	Sjaldgæfar:	Aukning lifrarensíma
	Mjög sjaldgæfar:	Lækkun á hemóglóbíni, lækkun á hematókrít, auknið magn kreatíníns í blóði

Lýsing á völdum aukaverkunum

Ofnæmisviðbrögð, þar með talið bráðaofnæmisviðbrögð og ofsabjúgur, hafa komið fram við meðferð með aliskireni.

Í klínískum samanburðarrannsóknum komu ofsabjúgur og ofnæmisviðbrögð mjög sjaldan fram við meðferð með aliskireni en tíðnin var sambærileg við meðferð með lyfleysu eða samanburðarlyfi.

Einnig hefur verið greint frá tilvikum um ofsabjúg eða einkennum sem benda til ofsabjúgs (þroti í andliti, vörum, koki og/eða tungu) eftir markaðssetningu. Þó nokkrir þessara sjúklinga höfðu áður fengið ofsabjúg eða einkenni sem bentu til ofsabjúgs, í sumum tilvikum í kjölfar notkunar annarra lyfja sem geta valdið ofsabjúg, þar með talið blokka á renín-angiótensín-aldósterónkerfið (ACE hemla eða angiótensín viðtakablokka).

Greint hefur verið frá ofsabjúg eða viðbrögðum sem líkjast ofsabjúg, eftir markaðssetningu, þegar aliskiren var gefið samhliða ACE hemlum og/eða angiótensín viðtakablokkum.

Einnig hefur verið greint frá ofnæmisviðbrögðum, þar með talið bráðaofnæmisviðbrögðum, eftir markaðssetningu lyfsins (sjá kafla 4.4).

Ef fram koma einhver einkenni sem benda til ofnæmiseinkenna/ofsabjúgs (einkum öndunarerfiðleikar eða kyngingarerfiðleikar, útbrot, kláði, ofsakláði eða þroti í andliti, á útlimum, í augum, á vörum og/eða í tungu, sundl) skulu sjúklingar hætta meðferð og hafa samband við lækni (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá liðverkjum eftir markaðssetningu lyfsins. Í sumum tilvikum komu þeir fram sem hluti af ofnæmisviðbrögðum.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá skertri nýrnastarfsemi og tilvikum bráðrar nýrnabilunar hjá sjúklingum í áhættuhópi (sjá kafla 4.4).

Rannsóknaniðurstöður

Í klínískum samanburðarrannsóknum voru sjaldan orsakatengsl milli klínískt mikilvægra breytinga á stöðluðum rannsóknviðmiðum og notkun Riprazo. Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með háþrýsting hafði Riprazo engin klínískt mikilvæg áhrif á heildarkólesteról, HDL-kólesteról (high density lipoprotein cholesterol), þríglýseríða skv. mælingu á fastandi maga, glúkósu skv. mælingu á fastandi maga eða þvagsýru.

Hemóglóbín og hematókrít: Fram kom lítilsháttar lækkun á hemóglóbíni og hematókrít (meðaltalsmínkun u.þ.b. 0,05 mmól/l og 0,16 rúmmálsprósent, tilgreint í sömu roð). Enginn sjúklingur hætti í meðferð vegna blóðleysis. Þessi áhrif koma einnig fram við notkun annarra efna sem verka á renín-angíótensín kerfið, t.d. ACE hemlar og angíótensín viðtakablokkar.

Kalíum í sermi: Aukning á þéttni kalíums í sermi hefur komið fram við meðferð með aliskireni og getur aukist enn frekar við samhliða notkun annarra lyfja sem verka á renín-angíótensín-alðósterónkerfið eða bólgueyðandi gigtarlyfja. Ef samhliða gjöf er talin nauðsynleg er ráðlagt, samkvæmt hefðbundnu vinnulagi, að meta reglulega nýrnastarfsemi þar með talið að mæla blóðsölt í sermi. Ekki má nota aliskiren samhliða angíótensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m²) og slík samhliða notkun er ekki ráðlögð hjá öðrum sjúklingum (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun hjá mönnum. Líklegasta birtingarmynd ofskömmtunar myndi vera lágþrýstingur, sem tengist blóðþrýstingslækkandi verkun aliskirens.

Meðferð

Ef fram kemur lágþrýstingur með einkennum, skal hefja stuðningsmeðferð.

Í rannsókn sem gerð var hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á blóðskilunarmeðferð, var úthreinsun við skilun lítil (<2% af úthreinsun eftir inntöku). Því er skilun ekki fullnægjandi til að meðhöndla of mikla útsetningu fyrir aliskireni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur lyf með verkun á renínangíótensín-kerfið; renín hemlar, ATC-flokkur: C09XA02

Aliskiren, sem er ekki peptíð og er virkt eftir inntöku, hefur öfluga, sértæka og beina hömlun á renín í mönnum.

Með því að hamla ensíminu renín, hamlar aliskiren renín-angíótensín-aldósterónkerfinu við upptök, með því að hindra umbreytingu angíótensínógens í angíótensín I og draga úr þéttni angíótensíns I og angíótensíns II. Á meðan önnur lyf sem hafa hamlandi áhrif á renín-angíótensín-aldósterónkerfið (ACE hemlar og angíótensín II viðtakablokkar) valda svörun sem felst í aukinni renínvirkni í plasma, dregur aliskiren úr renínvirkni í plasma hjá sjúklingum með háþrýsting um u.þ.b. 50-80%. Samsvarandi minnkun kom fram þegar aliskiren var notað ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi efnum. Klínískt mikilvægi mismunar á áhrifum á renínvirkni í plasma er, enn sem komið er, ekki þekkt.

Háþrýstingur

Þegar Riprazo var gefið sjúklingum með háþrýsting í skömmtunum 150 mg eða 300 mg einu sinni á sólarhring, varð viðvarandi, skammtaháð lækkun bæði á slagbils- og lagbilsþrýstingi allan þann tíma, þ.e. 24 klst., sem leið milli skammta (ávinningur var enn til staðar snemma morguns) og meðaltalsgildi hlutfalls mestu og minnstu lagbilssvörunar var allt að 98% við 300 mg skammt. 85 til 90% af hámarks blóðþrýstingslækkandi verkun kom fram eftir 2 vikur. Blóðþrýstingslækkandi verkun hélst við langtíma meðferð og var óháð aldri, kyni, líkamspýngdarstuðli og þjóðerni. Riprazo hefur verið rannsakað hjá 1.864 sjúklingum 65 ára og eldri og 426 sjúklingum 75 ára og eldri.

Rannsóknir á meðferð með Riprazo einu sér hafa sýnt blóðþrýstingslækkandi verkun sem er sambærileg við aðra flokka blóðþrýstingslækkandi lyfja þ.á m. ACE hemla og angíótensín viðtakablokka. Samanborið við þvagræsilyf (hydroclortiazíð) lækkaði 300 mg skammtur af Riprazo slagbils-/lagbilsþrýsting um 17,0/12,3 mmHg samanborið við 14,4/10,5 mmHg eftir 25 mg skammt af hydroclortiazíði, eftir 12 vikna meðferð.

Gerðar hafa verið rannsóknir á samsettri meðferð þar sem Riprazo er bætt við þvagræsilyfið hydroclortiazíð, kalsíumgangalokann amlodipin og betablokkann atenolol. Þessar samsetningar þoldust vel. Riprazo olli viðbótar blóðþrýstingslækkandi verkun þegar því var bætt við meðferð með hydroclortiazíði. Hjá sjúklingum sem ekki svöruðu á viðunandi hátt meðferð með 5 mg af kalsíumgangalokanum amlodipini, hafði viðbótar meðferð með 150 mg af Riprazo blóðþrýstingslækkandi verkun sem var sambærileg við þá sem fram kom við aukningu amlodipin skammts upp í 10 mg, en tíðni bjúgs var lægri (2,1% hjá þeim sem fengu aliskiren 150 mg/amlodipin 5 mg samanborið við 11,2% hjá þeim sem fengu amlodipin 10 mg).

Verkun og öryggi meðferðar sem byggist á aliskireni var borið saman við meðferð sem byggist á ramiprili í rannsókn á jafngildi (non-inferiority) sem stóð yfir í 9 mánuði hjá 901 öldruðum sjúklingi (≥ 65 ára) með slagbilsháþrýsting af óþekktri orsök. Gefið var aliskiren 150 mg eða 300 mg á sólarhring eða ramipril 5 mg eða 10 mg á sólarhring, í 36 vikur ásamt valfrjálsri viðbótar meðferð með hýdróklortiazíði (12,5 mg eða 25 mg) í viku 12 og amlodipini (5 mg eða 10 mg) í viku 22. Á 12 vikna tímabilinu lækkaði meðferð með aliskireni einu sér slagbils-/lagbilsþrýsting um 14,0/5,1 mmHg, samanborið við 11,6/3,5 mmHg hjá þeim sem fengu ramipril, sem er í samræmi við að aliskiren sé jafnvirkt (non-inferior) og ramipril við skammtana sem valdir voru og munurinn á slagbils- og lagbilsþrýstingi var tölfræðilega marktækur. Þolanleiki var sambærilegur á milli meðferðarhópanna, en oftast var greint frá hósta hjá þeim sem fengu ramipril en þeim sem fengu aliskiren (14,2% samanborið við 4,4%) á meðan niðurgangur var algengari hjá þeim sem fengu aliskiren en þeim sem fengu ramipril (6,6% samanborið við 5,0%).

Í rannsókn sem stóð yfir í 8 vikur hjá 754 öldruðum sjúklingum (≥ 65 ára) og háöldruðum sjúklingum (20% ≥ 75 ára) með háþrýsting ollu 75 mg, 150 mg og 300 mg skammtar af aliskireni tölfræðilega marktækt meiri lækkun á blóðþrýstingi (bæði slagbils og lagbils) en lyfleysa. Ekki komu fram aukin blóðþrýstingslækkandi áhrif af 300 mg af aliskireni samanborið við 150 mg af aliskireni. Allir þrjú skammtarnir þoldust vel bæði hjá öldruðum og háöldruðum sjúklingum.

Hjá of feitum sjúklingum með háþrýsting sem ekki svöruðu meðferð með 25 mg af hydroclortiazíði á viðunandi hátt, hafði viðbótar meðferð með 300 mg af Riprazo, aukin blóðþrýstingslækkandi áhrif sem voru sambærileg við viðbótar meðferð með 300 mg af irbesartani eða 10 mg af amlodipini.

Engar vísbendingar hafa komið fram um lágþrýsting eftir fyrsta skammt og engin áhrif á hjartsláttarhraða hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir í klínískum samanburðarrannsóknum. Mjög lágur blóðþrýstingur kom sjaldan (0,1%) fram hjá sjúklingum sem voru með háþrýsting án fylgikvilla og voru eingöngu meðhöndlaðir með Riprazo. Lágþrýstingur var einnig sjaldgæfur (<1%) meðan á samsettri meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum stóð. Þegar meðferð var hætt varð blóðþrýstingurinn smám saman, á nokkrum vikum, sá sami og í upphafi og engar vísbendingar voru um skyndilega hækkun (rebound effect) blóðþrýstings eða renínvirkni í plasma.

Í rannsókn sem stóð yfir í 36 vikur hjá 820 sjúklingum með vanstarfsemi vinstri slegils ásamt blóðþurrð (ischaemic left ventricular dysfunction), komu ekki fram neinar breytingar á sleglum, metið með rúmmáli vinstri slegils við lok slagbils, vegna aliskirens samanborið við lyfleysu til viðbótar við aðra meðferð.

Samanlögð tíðni dauðsfalla af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, sjúkrahúsinnlagna vegna hjartabilunar, endurtekinna hjartaáfalla, heilaslags og skyndidauða, í þeim tilvikum sem endurlífgun hafði tekið, var svipuð hjá þeim sem fengu aliskiren og þeim sem fengu lyfleysu. Hinsvegar var tíðni blóðkalíumhækkunar, lágþrýstings og vanstarfsemi nýrna marktækt hærri hjá sjúklingum sem fengu aliskiren en þeim sem fengu lyfleysu.

Lagt var mat á aliskiren með tilliti til ávinnings á hjarta og æðar og/eða nýru, í tvíblindri, slembaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 8.606 sjúklingum með sykursýki tegund 2 og langvarandi nýrnasjúkdóm (sýnt fram á með próteinmigu og/eða GFR <60 ml/mín/1,73 m²) með hjarta- og æðasjúkdóm eða ekki. Hjá flestum sjúklingunum var góð stjórn á slagæðablóðþrýstingi í upphafi. Meginendapunkturinn var samsettur úr fylgikvillum á hjarta, æðar og nýru.

Í rannsókninni var aliskiren 300 mg borið saman við lyfleysu þegar því var bætt við hefðbundna meðferð sem fólst í meðferð með annaðhvort ACE hemli eða angíótensín viðtakablokka. Rannsókninni var hætt fyrr en ætlað var vegna þess að ólíklegt var að þátttakendurnir hefðu ávinning af meðferð með aliskireni. Bráðabirgðaniðurstöður úr rannsókninni bentu til þess að áhættuhlutfallið fyrir meginendapunktinn væri 1,09, lyfleysu í hag (95% öryggismörk: 0,97; 1,22; tvíhliða p=0,17). Að auki kom fram aukin tíðni alvarlegra aukaverkana hjá þeim sem fengu aliskiren samanborið við þá sem fengu lyfleysu, hvað varðar fylgikvilla nýrnasjúkdóma (4,7% samanborið við 3,3%), blóðkalíumhækkun (36,9% samanborið við 27,1%), lágþrýsting (18,4% samanborið við 14,6%) og heilaslag (2,7% samanborið við 2,0%). Aukning á tíðni heilaslags sem ekki var banvænt var meiri hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Enn er ekki þekkt hvort ávinningur er af notkun Riprazo, með tilliti til dauðsfalla, hjarta og æðasjúkdóma eða skemmda á markliffærum.

Raflífeðlisfræði hjartans

Ekki var greint frá neinum áhrifum á QT-bilið í slembaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu og virku lyfi, þar sem notast var við hefðbundna og Holter hjartarafritun.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Riprazo hjá einum eða fleiri undirhópum barna við háþrýsting (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Við frásog eftir inntöku næst hámarksplasmaþéttni aliskirens eftir 1-3 klst. Heildaraðgengi aliskirens er u.þ.b. 2-3%. Fíturíkar máltíðir minnka C_{max} um 85% og AUC um 70%. Við jafnvægi minnka fítusnauðar máltíðir C_{max} um 76% og AUC_{0-tau} um 67% hjá sjúklingum með háþrýsting. Jafnvægi í plasmaþéttni næst á innan við 5-7 dögum þegar lyfið er gefið einu sinni á sólarhring og plasmaþéttni við jafnvægi er u.þ.b. 2 sinnum meiri en við upphafsskammt.

Dreifing

Eftir gjöf í bláæð er meðaltal dreifingarrúmmáls við jafnvægi u.þ.b 135 lítrar, sem bendir til þess að aliskiren dreifist umtalsvert utan æðakerfis. Próteinbinding aliskirens í plasma er í meðallagi mikil (47-51%) og óháð þéttinni.

Umbrot og brotthvarf

Meðalhelmingunartími er u.þ.b. 40 klst. (á bilinu 34-41 klst.). Brotthvarf aliskirens er að mestu leiti í óbreyttu formi í hægðum (78%). U.þ.b. 1,4% af heildarskammti eftir inntöku umbrotna. Umbrotið verður fyrir tilstilli CYP3A4 ensímsins. U.þ.b. 0,6% af skammtinum finnast í þvagi eftir inntöku. Eftir gjöf í bláæð er meðal plasmaúthreinsun u.þ.b. 9 l/klst.

Línulegt samband

Útsetning fyrir aliskireni jókst meira en í réttu hlutfalli við aukningu skammtsins. Eftir stakan skammt, á skammtabilinu 75 til 600 mg, leiðir 2-földun á skammti til ~2,3-faldrar aukningar á AUC og 2,6-faldrar aukningar á C_{max} . Við jafnvægi getur ólínuleg útsetning verið meira áberandi. Ekki er þekkt hvað veldur því að útsetningin sé ólínuleg. Hugsanlegt er að orsökina sé metnun flutningskerfanna á frásogsstað eða á útskilnaðarleiddinni um lifur og gall.

Sérstakir sjúklingahópar

Aliskiren er áhrifarík blóðþrýstingslækkandi meðferð, einu sinni á sólarhring, hjá fullorðnum sjúklingum, án tillits til kyns, aldurs, líkamsþyngdarstuðuls og þjóðernis.

AUC er 50% hærra hjá öldruðum (>65 ára) en hjá yngri einstaklingum. Kyn, þyngd og þjóðerni hafa engin klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf aliskirens.

Lagt var mat á lyfjahvörf aliskirens hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi á mismunandi háu stigi. Hlutfallsleg gildi AUC og C_{max} fyrir aliskiren hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi voru á bilinu 0,8 til 2 föld þau gildi hjá heilbrigðum einstaklingum, eftir gjöf eins skammts og við jafnvægi. Ekki var fylgni á milli þessara breytinga sem komu fram og þess hversu alvarleg skerðing nýrnastarfseminnar var. Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt Riprazo hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4). Ekki er ráðlagt að nota Riprazo hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (gaukulsínarhraði (GFR) <30 ml/mín./1,73 m²). Ekki má nota Riprazo samhliða angíótensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.3).

Lagt var mat á lyfjahvörf aliskirens hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á blóðskilunarmeðferð. Inntaka staks 300 mg skammts af aliskireni tengdist smávægilegum breytingum á lyfjahvörfum aliskirens (innan við 1,2 föld breyting á C_{max} ; allt að 1,6 föld aukning á AUC) samanborið við samsvarandi heilbrigða einstaklinga. Tímasetning blóðskilunar hafði ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf aliskirens hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi. Ef meðferð með aliskireni er talin nauðsynleg hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á blóðskilunarmeðferð, er því ekki ástæða til að breyta skömmtum hjá þessum sjúklingum. Hins vegar er notkun aliskirens ekki ráðlögð hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Lyfjahvörf aliskirens breyttust ekki marktækt hjá sjúklingum með vægan til alvarlegan lifrarsjúkdóm. Því þarf ekki að breyta upphafsskammti aliskirens hjá sjúklingum með vægt til alvarlega skerta lifrarsarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Krabbameinsvaldandi áhrif voru metin í rannsókn á rottum sem stóð yfir í 2 ár og rannsókn á erfðabreyttum músum sem stóð yfir í 6 mánuði. Engin krabbameinsvaldandi áhrif komu fram. Eitt tilfelli eitilæxlis í ristli og eitt tilfelli eitilkrabbameins í botnristli (caecum) hjá rottum við skammta sem voru 1.500 mg/kg/sólarhring voru ekki tölfræðilega marktæk. Þrátt fyrir að þekkt sé að aliskiren geti hafi ertandi áhrif voru öryggismörk fyrir menn við 300 mg skammta, í rannsókn á heilbrigðum sjálfboðaliðum, talin viðunandi þegar þau voru 9-11-föld á grundvelli þéttni í hægðum en 6-föld á grundvelli þéttni í slímhúð í samanburði við 250 mg/kg/sólarhring í rannsókninni á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum.

Aliskiren hafði engin stökkbreytandi áhrif í *in vitro* og *in vivo* rannsóknum á stökkbreytandi áhrifum í rannsóknunum fólust *in vitro* rannsóknir á bakteríu- og spendýrafrumum og *in vivo* mat á rottum.

Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun með aliskiren gáfu engar vísbendingar um eiturverkanir á fósturvísi/fóstur eða vanskapandi áhrif, við skammta allt að 600 mg/kg/sólarhring, hjá rottum og 100 mg/kg/sólarhring hjá kaninum. Hjá rottum höfðu skammtar allt að 250 mg/kg/sólarhring ekki áhrif á frjósemi og þroska fyrir og eftir fæðingu. Skammtarnir hjá rottum og kaninum leiddu til almennrar útsetningar sem var 1-4 sinnum og 5 sinnum stærri, tilgreint í sömu röð, en ráðlagður hámarksskammtur handa mönnum (300 mg).

Lyfjafraeðilegar rannsóknir á öryggi, leiddu ekki í ljós neinar aukaverkanir á miðtaugakerfið, öndun eða hjarta- og æðastarfsemi. Niðurstöður úr eitrunarrannsóknum eftir endurtekna skammta hjá dýrum voru í samræmi við þekkt, staðbundin, ertandi áhrif eða væntanleg lyfjafraeðileg áhrif aliskirens.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Crospovidon
Magnesiumsterat
Örkristölluð sellulósa
Povidon
Vatnsfrí kísilkvoða
Hýprómellósa
Macrogol
Talkúm
Svart járnnoxíð (E 172)
Rautt járnnoxíð (E 172)
Títantvíoxíð (E 171)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við

6.3 Geymsluþol

2 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

PA/Ál/PVC - Ál þynnur:

Pakkningar sem innihalda 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 eða 280 töflur.

Pakkningar sem innihalda 84 (3x28), 98 (2x49) eða 280 (20x14) töflur eru fjölpakkningar.

PVC/PCTFE (polychlorotrifluoroetylen) - Ál þynnur:

Pakkningar sem innihalda 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 eða 280 töflur.

Pakkningar sem innihalda 98 (2x49) eða 280 (20x14) töflur eru fjölpakkningar.

Pakkningar sem innihalda 56 og 98 (2x49) töflur eru rifgataðar stakskammtaþynnur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/409/001-010

EU/1/07/409/021-030

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. ágúst 2007

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24. ágúst 2012

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

1. HEITI LYFS

Riprazo 300 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Ljósrauð, sporöskjulaga tafla, kúpt á báðum hliðum, með áletruninni „IU“ á annarri hliðinni og „NVR“ á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við háþrýstingi af óþekktri orsök hjá fullorðnum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur af Riprazo er 150 mg einu sinni á sólarhring. Hjá þeim sjúklingum sem ekki næst fullnægjandi stjórn á blóðþrýstingi, má auka skammtinn í 300 mg einu sinni á sólarhring.

Blóðþrýstingslækkandi verkun næst að mestu innan tveggja vikna (85-90%) frá því meðferð með 150 mg einu sinni á sólarhring hefst.

Riprazo má nota eitt sér eða ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum en þó ekki með ACE (angiotensín converting enzyme) hemlum eða angiotensín II viðtakablokkum hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (GFR) <60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2). Ekki er ráðlagt að nota Riprazo hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (GFR <30 ml/mín./1,73 m²). Ekki má nota Riprazo samhliða angiotensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.3).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa sjúklingum með vægt til alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Aldraðir sjúklingar, 65 ára og eldri

Ráðlagður upphafsskammtur af aliskiren hjá öldruðum sjúklingum er 150 mg. Hjá meirihluta aldraðra sjúklinga hafa ekki komið fram aukin blóðþrýstingslækkandi áhrif, sem eru klínískt mikilvæg, við það að auka skammtinn í 300 mg.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Riprazo hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagiöf

Til inntöku. Töflurnar á að gleypa í heilu lagi með vatni. Riprazo á að taka ásamt létttri máltíð einu sinni á sólarhring, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins. Ekki skal neyta greipaldinsafa með Riprazo (sjá kafla 4.5).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Saga um ofsabjúg í tengslum við aliskiren.
- Arfgengur eða sjálfvakinn ofsabjúgur.
- Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.6).
- Ekki má nota aliskiren samhliða ciclosporini og itraconazoli, sem eru tvenn mjög öflugir P-gp hemlar, eða öðrum öflugum P-gp hemlum (t.d. kinidín) (sjá kafla 4.5).
- Ekki má nota aliskiren samhliða angíótensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.2, 4.4, 4.5 og 5.1).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Almennt

Ef fram kemur mikill og viðvarandi niðurgangur skal stöðva meðferð með Riprazo (sjá kafla 4.8).

Gæta skal varúðar við notkun aliskiren hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun (af flokki III-IV samkvæmt flokkun New York Heart Association).

Tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu

Greint hefur verið frá lágbrýstingi, yfirliði, heilaslagi, blóðkalíumhækkun og breytingum á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) hjá viðkvæmum einstaklingum sérstaklega ef notuð eru fleiri en eitt lyf sem hafa áhrif á kerfið (sjá kafla 5.1). Tvöföld hömlun renín-angíótensín-aldósterónkerfisins með því að gefa samhliða aliskiren og ACE hemil eða angíótensín II viðtakablokka er því ekki ráðlögð.

Ekki má nota aliskiren samhliða angíótensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.3).

Bráðaofnæmisviðbrögð og ofsabjúgur

Eftir markaðssetningu hafa komið fram bráðaofnæmisviðbrögð meðan á meðferð með aliskireni stendur (sjá kafla 4.8). Eins og fyrir önnur lyf sem verka á renín-angíótensín kerfið, hefur verið greint frá ofsabjúg eða einkennum sem benda til ofsabjúgs (proti í andliti, vörum, koki og/eða tungu) hjá sjúklingum í meðferð með aliskireni.

Þó nokkrir þessara sjúklinga höfðu áður fengið ofsabjúg eða einkenni sem bentu til ofsabjúgs, í sumum tilvikum í kjölfar notkunar annarra lyfja sem geta valdið ofsabjúg, þar með talið blokka á renín-angíótensín-aldósterónkerfið (ACE hemla eða angíótensín viðtakablokka) (sjá kafla 4.8).

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá ofsabjúg eða viðbrögðum sem líkjast ofsabjúg þegar aliskiren var notað samhliða ACE hemlum og/eða angíótensín viðtakablokkum (sjá kafla 4.8).

Nauðsynlegt er að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með tilhneigingu til að fá ofnæmi.

Sjúklingar sem hafa áður fengið ofsabjúg geta verið í aukinni hættu á að fá ofsabjúg meðan á meðferð með aliskireni stendur (sjá kafla 4.3 og 4.8). Því skal gæta varúðar þegar aliskireni er ávísað handa sjúklingum með sögu um ofsabjúg og hafa skal náði eftirlit með þeim sjúklingum meðan á meðferðinni stendur (sjá kafla 4.8) einkum í upphafi meðferðarinnar.

Ef fram koma bráðaofnæmisviðbrögð eða ofsabjúgur skal tafarlaust hætta meðferð með Riprazo og veita viðeigandi meðferð og eftirlit þar til einkenni eru algerlega og endanlega horfin. Sjúklingum skal ráðlagt að upplýsa læknum um öll einkenni sem benda til ofæmisviðbragða, sérstaklega öndunarerfiðleika eða kyngingarerfiðleika, þrota í andliti, útlimum, augum, vörum eða tungu. Ef tunga, raddfæri eða barkakýli verða fyrir áhrifum, skal gefa adrenalín. Að auki skal tryggja að öndunarvegurinn haldist opin.

Sjúklingar með natríumskort og/eða minnkað blóðrúmmál

Hjá sjúklingum með verulega minnkað blóðrúmmál og/eða saltaskort (t.d. þeir sem fá stóra skammta af þvagræsilyfjum) getur komið fram lágþrýstingur með einkennum eftir að meðferð með Riprazo hefst. Leiðréttá skal þetta ástand áður en meðferð með Riprazo hefst, eða hefja meðferð undir nánu eftirliti læknis.

Skert nýrnastarfsemi

Í klínískum rannsóknum hefur Riprazo ekki verið rannsakað hjá háþrýstingsjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín í sermi $\geq 150 \mu\text{mól/l}$ eða $1,70 \text{ mg/dl}$ hjá konum og $\geq 177 \mu\text{mól/l}$ eða $2,00 \text{ mg/dl}$ hjá karlmönnum og/eða áætlaður GFR $< 30 \text{ ml/mín./1,73 m}^2$), sögu um himnuskiljun, nýrungaheilkenni eða nýrnaæðaháþrýsting. Ekki er ráðlagt að nota Riprazo hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (GFR $< 30 \text{ ml/mín./1,73 m}^2$).

Eins og við á um önnur lyf sem verka á renín-angiotensín kerfið, skal gæta varúðar þegar aliskiren er gefið sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið skertri nýrnastarfsemi, svo sem blóðþurrð (t.d. vegna blóðmissis, verulegs eða langvarandi niðurgangs, langvarandi uppkasta o.s.frv.), hjartasjúkdómum, lifrarsjúkdómum, sykursýki eða nýrnasjúkdómum. Ekki má nota aliskiren samhliða ACE hemlum eða angiotensín II viðtakablokkum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (GFR $< 60 \text{ ml/mín./1,73 m}^2$). Greint hefur verið frá bráðri nýrnabilun, sem gengur til baka þegar meðferð er hætt, hjá sjúklingum í áhættuhóp sem fengið hafa aliskiren eftir markaðssetningu þess. Ef fram koma einhver merki um nýrnabilun skal tafarlaust hætta meðferð með aliskireni.

Aukning kalíums í sermi hefur sest í tengslum við notkun aliskirens eftir markaðssetningu og hún getur aukist enn frekar við samhliða notkun annarra lyfja sem verka á renín-angiotensín-aldósterónkerfið eða bólguvekjandi gigtarlyfja (NSAID). Ef samhliða gjöf er talin nauðsynleg er ráðlagt, samkvæmt hefðbundnu vinnulagi, að meta reglulega nýrnastarfsemi þar með talið að mæla blóðsölt í sermi.

Nýrnaslagæðarþrengsli

Engar klínískar rannsóknir með samanburðarhópi liggja fyrir varðandi notkun Riprazo hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþrengsli öðrum eða báðum megin eða sem eru með eitt nýra og nýrnaslagæðarþrengsli. Hins vegar, eins og við á um önnur lyf sem verka á renín-angiotensín kerfið, er aðalinn hættu á skertri nýrnastarfsemi, þar með talið bráðri nýrnabilun, þegar sjúklingar með nýrnaslagæðarþrengsli eru meðhöndlaðir með aliskireni. Því skal gæta varúðar hjá þessum sjúklingum. Ef nýrnabilun kemur fram skal hætta meðferð.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Frábending við notkun (sjá kafla 4.3)

Tvöföld hömlun á renín-angiotensín-aldósterónkerfinu

Ekki má nota aliskiren samhliða angiotensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR $< 60 \text{ ml/mín./1,73 m}^2$) og slík samhliða notkun er ekki ráðlögð hjá öðrum sjúklingum (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Öflugir P-glykóprótein (P-gp) hemlar

Milliverkanarannsókn með stökum skammti hjá heilbrigðum einstaklingum hefur sýnt að ciclosporin (200 og 600 mg) eykur C_{max} fyrir aliskiren 75 mg um það bil 2,5-falt og AUC um það bil 5-falt. Vera má að aukningin sé meiri eftir því sem skammtar aliskirens eru stærri. Itraconazol (100 mg) eykur AUC fyrir aliskiren (150 mg) 6,5-falt og C_{max} 5,8-falt, hjá heilbrigðum einstaklingum. Því má ekki nota aliskiren og öflugra P-gp hemla samhliða (sjá kafla 4.3).

Samhliða notkun ekki ráðlögð (sjá kafla 4.2)

Greipaldinsafi

Neysla greipaldinsafa með aliskireni olli minnkun á AUC og lækkun á C_{max} fyrir aliskiren. Samhliða notkun með aliskireni 150 mg olli 61% minnkun á AUC fyrir aliskiren og samhliða notkun með aliskireni 300 mg olli 38% minnkun á AUC fyrir aliskiren. Þessi minnkun er líklega vegna hömlunar greipaldinsafa á upptöku aliskirens í meltingarvegi sem stjórnast af fjölpeptíðum sem flytja lífrænar anjónir (Organic Anion Transporting Polypeptides). Þess vegna, sökum hættu á meðferðarþresti, skal ekki neyta greipaldinsafa með Riprazo.

Gæta skal varúðar við samhliða notkun

P-gp milliverkanir

MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) reyndist vera helsta útflæðiskerfið sem átti þátt í frásogi aliskirens í þörmum og útskilnaði þess í galli í forklínískum rannsóknum. Rifampicin sem er hvað í P-gp, minnkaði aðgengi aliskirens um u.þ.b. 50% í klínískri rannsókn. Aðrir hvatar P-gp (jóharnesajurt) geta dregið úr aðgengi Riprazo. Þrátt fyrir að þetta hafi ekki verið rannsakað fyrir aliskiren, er vitað að P-gp stjórnar einnig upptöku ýmissa hvarfefna í vefjum og að P-gp hemlar geta hækkað hlutfall þéttni milli vefja og plasma. Því má vera að P-gp hemlar auki þéttni í vefjum meira en í plasma. Tilhneiging til milliverkana við lyf á P-gp seti mun líklega ráðast af því hve mikil hömlun er á flutningskerfinu.

Í meðallagi öflugir P-gp hemlar

Samhliða notkun ketoconazols (200 mg) og aliskirens (300 mg) olli 76% aukningu á AUC fyrir aliskiren og samhliða notkun verapamils (240 mg) og aliskirens (300 mg) olli 97% aukningu á AUC fyrir aliskiren. Búist er við að breyting á plasmáþéttni aliskirens, þegar ketoconazol eða verapamil er til staðar, sé innan þeirra marka sem fram koma ef skammtur aliskirens væri tvöfaldaður. Allt að 600 mg skammtar af aliskireni, eða tvöfaldaður ráðlagður hámarksmeðferðarskammtur, hafa þólast vel í klínískum samanburðarrannsóknum. Forklínískar rannsóknir gefa til kynna að samhliða notkun aliskirens og ketoconazols auki frásogi aliskirens í meltingarvegi og dragi úr útskilnaði þess í galli. Því skal gæta varúðar þegar aliskiren er notað samhliða ketoconazoli, verapamili eða öðrum í meðallagi öflugum P-gp hemlum (clari hromycin, telithromycin, erythromycin, amiodaron).

Lyf sem hafa áhrif á þéttni kalíums í sermi

Samhliða notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á renín-angiótensín-aldósterónkerfið, bólgueyðandi gígtarlyfja eða eina sem auka þéttni kalíums í sermi (t.d. kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltauppbótar sem inniheldur kalíum, heparíns), getur orsakað aukningu kalíums í sermi. Ef samhliða lyfjagjöf með lyfi sem hefur áhrif á þéttni kalíums í sermi er talin nauðsynleg er ráðlegt að gæta varúðar. Ekki má nota aliskiren samhliða angíótensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m²) og slík samhliða notkun er ekki ráðlögð hjá öðrum sjúklingum (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Bólgueyðandi gígtarlyf (NSAID)

Eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angiótensín kerfið, geta bólgueyðandi gígtarlyf dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum aliskirens. Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjúklingar með ofþornun og aldraðir sjúklingar) getur aliskiren, notað samhliða bólgueyðandi gígtarlyfjum, valdið frekari skerðingu á nýrnastarfsemi, þar með talið hugsanlega bráðri nýrnabilun, sem yfirleitt gengur til baka. Því skal gæta varúðar þegar aliskiren er notað samhliða bólgueyðandi gígtarlyfjum, einkum hjá öldruðum sjúklingum.

Furosemíð

Þegar aliskiren var gefið samhliða furosemíði, minnkaði AUC fyrir furosemíð um 28% og C_{max} um 49%. Því er mælt með að fylgst sé með verkuninni, þegar verið er að hefja og aðlaga meðferð með furosemíði, til að koma í veg fyrir hugsanlega vannýtingu furosemíðs við klínískar aðstæður þar sem blóðrúmmál er of mikið (volume overload).

Warfarin

Áhrif Riprazo á lyfjahvörf warfarins hafa ekki verið metin.

Milliverkanir við fæðu

Sýnt hefur verið fram á að máltíðir (fitusnauðar eða fituríkar) draga verulega úr frásogi Riprazo (sjá kafla 4.2).

Engar milliverkanir

- Efnasambönd sem rannsökuð hafa verið í klínískum lyfjahvarfarannsóknum eru acenocumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazon, allopurinol, isosorbíð-5-mononítrat og hýdróklórtíazíð. Engar milliverkanir hafa komið fram.
- Notkun aliskirens samhliða metformíni (↓28%), amlodípíni (↑29%) eða cimetíðíni (↑19%) orsakaði 20% til 30% breytingu á C_{max} eða AUC fyrir Riprazo. Þegar það var notað með atorvastatíni, jókst AUC og C_{max} fyrir Riprazo, við jafnvægi, um 50%. Samhliða notkun Riprazo hafði engin marktæk áhrif á lyfjahvörf atorvastatíns, metformíns eða amlodípíns. Því þarf ekki að aðlaga skammta Riprazo eða þessara lyfja sem notuð voru samhliða.
- Riprazo getur dregið lítillega úr aðgengi digoxíns og verapamíls.

CYP450 milliverkanir

Aliskiren hamlar ekki CYP450 ísóensímum (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A). Aliskiren örvar ekki CYP3A4. Því er ekki búist við að aliskiren hafi áhrif á almenna (systemic) útsetningu fyrir efnum sem hamla, örva eða umbrotta fyrir tilstilli þessara ensíma. Aliskiren umbrotar aðeins lítillega fyrir tilstilli cytókóm P450 ensímanna. Því er ekki búist við milliverkunum vegna hömlunar eða örvunar CYP450 ísóensíma. Aftur á móti hafa CYP3A4 hemlar oft áhrif á P-gp. Því má búast við aukinni útsetningu fyrir aliskireni meðan á samhliða meðferð með CYP3A4 hemlum, sem einnig hamla P-gp, stendur (sjá aðrar tilvísanir í P-gp í kafla 4.5).

P-gp hvarfefni eða vægir hemlar

Engar mikilvægar milliverkanir við atenolol, digoxín, amlodípín eða cimetíðín hafa komið fram. Þegar aliskiren (300 mg) var gefið ásamt atorvastatíni (80 mg), jókst AUC og C_{max} fyrir aliskiren við jafnvægi, um 50%. Hjú rannsóknardýrum hefur verið sýnt fram á að P-gp hafi afgerandi áhrif á aðgengi Riprazo. Hvatar P-gp (jónnesarjurt (jónsmessuruni, St John's wort, *hypericum perforatum*), rifampícín) gætu því dregið úr aðgengi Riprazo.

Hemlar fjölpeptíða sem flytja lífrænar anjónir

Forklínískar rannsóknir benda til þess að aliskiren geti verið hvarfefni fjölpeptíða sem flytja lífrænar anjónir. Þess vegna er hugsanlegt að fram komi milliverkanir milli hemla fjölpeptíða sem flytja lífrænar anjónir og aliskirens við samhliða notkun (sjá milliverkanir við greipaldinsafa).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar rannsóknaniðurstöður um notkun aliskirens á meðgöngu. Riprazo hafði ekki fósturskemmandi áhrif hjá rottum eða kaninum (sjá kafla 5.3). Önnur efnasambönd sem verka beint á renín-angiótensín-aldósterónkerfið hafa tengst alvarlegum vansköpunum fósturs og nýburadauða. Eins og á við um öll lyf sem verka beint á renín-angiótensín-aldósterónkerfið ætti ekki að nota Riprazo á fyrsta þriðjungi meðgöngu eða handa konum sem ráðgera þungun og ekki má nota það á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3). Læknar sem ávísa sérhverju lyfi sem verkar á renín-angiótensín-aldósterónkerfið ættu að veita konum á barneignaraldri ráðgjöf um hugsanlega hættu sem fylgir notkun þessara lyfja á meðgöngu. Ef þungun uppgötvast meðan á meðferð stendur, skal því stöðva meðferð með Riprazo.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort alskiren skilst út í brjóstamjólki. Riprazo skildist út í mjólk hjá mjólkandi rottum. Notkun þess er því ekki ráðlögð hjá konum sem eru með barn á brjósti.

Frjósemi

Engar klínískar upplýsingar um frjósemi liggja fyrir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Riprazo hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Við akstur og notkun véla skal samt sem áður hafa í huga að stundum getur komið fram sundl eða þreyta við meðferð með Riprazo.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Riprazo hefur verið metið með tilliti til öryggis hjá fleiri en 7.800 sjúklingum, þar á meðal voru 2.300 meðhöndlaðir lengur en 6 mánuði og fleiri en 1.200 lengur en 1 ár. Ekki komu í ljós tengsl milli tíðni aukaverkana og kyns, aldurs, líkamspýngdarstuðuls, kynþáttar eða þjóðernis. Greint hefur verið frá alvarlegum aukaverkunum, þar með talið bráðaofnæmisviðbrögðum og ofsabjúg, eftir markaðssetningu lyfsins sem geta komið fram í mjög sjaldgæfum tilvikum (innan við 1 tilvik hjá hverjum 1.000 sjúklingum). Algengasta aukaverkunin er niðurgangur.

Aukaverkanir settar upp í töflu:

Aukaverkununum (tafla 1) er raðað í tíðniflokka, samkvæmt eftirfarandi skilgreiningum, þær algengustu eru taldar upp fyrst: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 1

Ónæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar:	Bráðaofnæmisviðbrögð, ofnæmisviðbrögð
Taugakerfi	Algengar:	Sundl
Hjarta	Sjaldgæfar:	Hjartsláttarónot
Æðar	Sjaldgæfar:	Lágþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti	Sjaldgæfar:	Hósti
Meltingarfæri	Algengar:	Niðurgangur
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar:	Verulegar aukaverkanir á húð, þar með talið Stevens Johnson heilkenni, eitrunardrepos húðþekjur og áhrif á slímhúð í munni, útbrot, kláði, ofsakláði
	Mjög sjaldgæfar:	Ofsabjúgur, húðroði
Stoðkerfi og stoðvefur	Algengar:	Liðverkir
Nýru og þvagfæri	Sjaldgæfar:	Bráð nýrnabilun, skert nýrnastarfsemi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á flomustað	Sjaldgæfar:	Bjúgur á útlimum
Rannsóknaniðurstöður	Algengar:	Blóðkalíumhækkun
	Sjaldgæfar:	Aukning lifrarendísma
	Mjög sjaldgæfar:	Lækkun á hemóglóbíni, lækkun á hematókrít, auknið magn kreatíníns í blóði

Lýsing á völdum aukaverkunum

Ofnæmisviðbrögð, þar með talið bráðaofnæmisviðbrögð og ofsabjúgur, hafa komið fram við meðferð með aliskireni.

Í klínískum samanburðarrannsóknum komu ofsabjúgur og ofnæmisviðbrögð mjög sjaldan fram við meðferð með aliskireni en tíðnin var sambærileg við meðferð með lyfleysu eða samanburðarlyfi.

Einnig hefur verið greint frá tilvikum um ofsabjúg eða einkennum sem benda til ofsabjúgs (þroti í andliti, vörum, koki og/eða tungu) eftir markaðssetningu. Þó nokkrir þessara sjúklinga höfðu áður fengið ofsabjúg eða einkenni sem bentu til ofsabjúgs, í sumum tilvikum í kjölfar notkunar annarra lyfja sem geta valdið ofsabjúg, þar með talið blokka á renín-angiótensín-aldósterónkerfið (ACE hemla eða angiótensín viðtakablokka).

Greint hefur verið frá ofsabjúg eða viðbrögðum sem líkjast ofsabjúg, eftir markaðssetningu, þegar aliskiren var gefið samhliða ACE hemlum og/eða angiótensín viðtakablokkum.

Einnig hefur verið greint frá ofnæmisviðbrögðum, þar með talið bráðaofnæmisviðbrögðum, eftir markaðssetningu lyfsins (sjá kafla 4.4).

Ef fram koma einhver einkenni sem benda til ofnæmiseinkenna/ofsabjúgs (einkum öndunarerfiðleikar eða kyngingarerfiðleikar, útbrot, kláði, ofsakláði eða þroti í andliti, á útlimum, í augum, á vörum og/eða í tungu, sundl) skulu sjúklingar hætta meðferð og hafa samband við lækni (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá liðverkjum eftir markaðssetningu lyfsins. Í sumum tilvikum komu þeir fram sem hluti af ofnæmisviðbrögðum.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá skertri nýrnastarfsemi og tilvikum bráðrar nýrnabilunar hjá sjúklingum í áhættuhópi (sjá kafla 4.4).

Rannsóknaniðurstöður

Í klínískum samanburðarrannsóknum voru sjaldan orsakatengsl milli klínískt mikilvægra breytinga á stöðluðum rannsóknviðmiðum og notkun Riprazo. Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með háþrýsting hafði Riprazo engin klínískt mikilvæg áhrif á heildarkólesteról, HDL-kólesteról (high density lipoprotein cholesterol), þríglýseríða skv. mælingu á fastandi maga, glúkósu skv. mælingu á fastandi maga eða þvagsýru.

Hemóglóbín og hematókrít: Fram kom lítilsháttar lækkun á hemóglóbíni og hematókrít (meðaltalsmínkun u.þ.b. 0,05 mmól/l og 0,16 rúmmálsprósent, tilgreint í sömu roð). Enginn sjúklingur hætti í meðferð vegna blóðleysis. Þessi áhrif koma einnig fram við notkun annarra efna sem verka á renín-angiótensín kerfið, t.d. ACE hemlar og angiótensín viðtakablokkar.

Kalíum í sermi: Aukning á þéttni kalíums í sermi hefur komið fram við meðferð með aliskireni og getur aukist enn frekar við samhliða notkun annarra lyfja sem verka á renín-angiótensín-alðósterónkerfið eða bólgueyðandi gigtarlyfja. Ef samhliða gjöf er talin nauðsynleg er ráðlagt, samkvæmt hefðbundnu vinnulagi, að meta reglulega nýrnastarfsemi þar með talið að mæla blóðsölt í sermi. Ekki má nota aliskiren samhliða angiótensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m²) og slík samhliða notkun er ekki ráðlögð hjá öðrum sjúklingum (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun hjá mönnum. Líklegasta birtingarmynd ofskömmtunar myndi vera lágþrýstingur, sem tengist blóðþrýstingslækkandi verkun aliskirens.

Meðferð

Ef fram kemur lágþrýstingur með einkennum, skal hefja stuðningsmeðferð.

Í rannsókn sem gerð var hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á blóðskilunarmeðferð, var úthreinsun við skilun lítil (<2% af úthreinsun eftir inntöku). Því er skilun ekki fullnægjandi til að meðhöndla of mikla útsetningu fyrir aliskireni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur lyf með verkun á renínangiótensín-kerfið; renín hemlar, ATC-flokkur: C09XA02

Aliskiren, sem er ekki peptíð og er virkt eftir inntöku, hefur öfluga, sértæka og beina hömlun á renín í mönnum.

Með því að hamla ensíminu renín, hamlar aliskiren renín-angiotensín-aldósterónkerfinu við upptök, með því að hindra umbreytingu angiotensínógens í angiotensín I og draga úr þéttni angiotensíns I og angiotensíns II. Á meðan önnur lyf sem hafa hamlandi áhrif á renín-angiotensín-aldósterónkerfið (ACE hemlar og angiotensín II viðtakablokkar) valda svörun sem felst í aukinni renínvirkni í plasma, dregur aliskiren úr renínvirkni í plasma hjá sjúklingum með háþrýsting um u.þ.b. 50-80%. Samsvarandi minnkun kom fram þegar aliskiren var notað ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi efnum. Klínískt mikilvægi mismunar á áhrifum á renínvirkni í plasma er, enn sem komið er, ekki þekkt.

Háþrýstingur

Þegar Riprazo var gefið sjúklingum með háþrýsting í skömmtunum 150 mg eða 300 mg einu sinni á sólarhring, varð viðvarandi, skammtaháð lækkun bæði á slagbils- og lagbilsþrýstingi allan þann tíma, þ.e. 24 klst., sem leið milli skammta (ávinningur var enn til staðar snemma morguns) og meðaltalsgildi hlutfalls mestu og minnstu lagbilssvörunar var allt að 98% við 300 mg skammt. 85 til 90% af hámarks blóðþrýstingslækkandi verkun kom fram eftir 2 vikur. Blóðþrýstingslækkandi verkun hélst við langtíma meðferð og var óháð aldri, kyni, líkamspýngdarstuðli og þjóðerni. Riprazo hefur verið rannsakað hjá 1.864 sjúklingum 65 ára og eldri og 426 sjúklingum 75 ára og eldri.

Rannsóknir á meðferð með Riprazo einu sér hafa sýnt blóðþrýstingslækkandi verkun sem er sambærileg við aðra flokka blóðþrýstingslækkandi lyfja þ.á m. ACE hemla og angiotensín viðtakablokka. Samanborið við þvagræsilyf (hydroclortiazíð) lækkaði 300 mg skammtur af Riprazo slagbils-/lagbilsþrýsting um 17,0/12,3 mmHg samanborið við 14,4/10,5 mmHg eftir 25 mg skammt af hydroclortiazíði, eftir 12 vikna meðferð.

Gerðar hafa verið rannsóknir á samsettri meðferð þar sem Riprazo er bætt við þvagræsilyfið hydroclortiazíð, kalsíumgangalokann amlodipin og betablokkann atenolol. Þessar samsetningar þoldust vel. Riprazo olli viðbótar blóðþrýstingslækkandi verkun þegar því var bætt við meðferð með hydroclortiazíði. Hjá sjúklingum sem ekki svöruðu á viðunandi hátt meðferð með 5 mg af kalsíumgangalokanum amlodipini, hafði viðbótar meðferð með 150 mg af Riprazo blóðþrýstingslækkandi verkun sem var sambærileg við þá sem fram kom við aukningu amlodipin skammts upp í 10 mg, en tíðni bjúgs var lægri (2,1% hjá þeim sem fengu aliskiren 150 mg/amlodipin 5 mg samanborið við 11,2% hjá þeim sem fengu amlodipin 10 mg).

Verkun og öryggi meðferðar sem byggist á aliskireni var borið saman við meðferð sem byggist á ramiprili í rannsókn á jafngildi (non-inferiority) sem stóð yfir í 9 mánuði hjá 901 öldruðum sjúklingi (≥ 65 ára) með slagbilsháþrýsting af óþekktri orsök. Gefið var aliskiren 150 mg eða 300 mg á sólarhring eða ramipril 5 mg eða 10 mg á sólarhring, í 36 vikur ásamt valfrjálsri viðbótar meðferð með hýdróklortiazíði (12,5 mg eða 25 mg) í viku 12 og amlodipini (5 mg eða 10 mg) í viku 22. Á 12 vikna tímabilinu lækkaði meðferð með aliskireni einu sér slagbils-/lagbilsþrýsting um 14,0/5,1 mmHg, samanborið við 11,6/3,5 mmHg hjá þeim sem fengu ramipril, sem er í samræmi við að aliskiren sé jafnvirkt (non-inferior) og ramipril við skammtana sem valdir voru og munurinn á slagbils- og lagbilsþrýstingi var tölfræðilega marktækur. Þolanleiki var sambærilegur á milli meðferðarhópanna, en oftast var greint frá hósta hjá þeim sem fengu ramipril en þeim sem fengu aliskiren (14,2% samanborið við 4,4%) á meðan niðurgangur var algengari hjá þeim sem fengu aliskiren en þeim sem fengu ramipril (6,6% samanborið við 5,0%).

Í rannsókn sem stóð yfir í 8 vikur hjá 754 öldruðum sjúklingum (≥ 65 ára) og háöldruðum sjúklingum (20% ≥ 75 ára) með háþrýsting ollu 75 mg, 150 mg og 300 mg skammtar af aliskireni tölfræðilega marktækt meiri lækkun á blóðþrýstingi (bæði slagbils og lagbils) en lyfleysa. Ekki komu fram aukin blóðþrýstingslækkandi áhrif af 300 mg af aliskireni samanborið við 150 mg af aliskireni. Allir þrjú skammtarnir þoldust vel bæði hjá öldruðum og háöldruðum sjúklingum.

Hjá of feitum sjúklingum með háþrýsting sem ekki svöruðu meðferð með 25 mg af hydroclortiazíði á viðunandi hátt, hafði viðbótar meðferð með 300 mg af Riprazo, aukin blóðþrýstingslækkandi áhrif sem voru sambærileg við viðbótar meðferð með 300 mg af irbesartani eða 10 mg af amlodipini.

Engar vísbendingar hafa komið fram um lágþrýsting eftir fyrsta skammt og engin áhrif á hjartsláttarhraða hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir í klínískum samanburðarrannsóknum. Mjög lágur blóðþrýstingur kom sjaldan (0,1%) fram hjá sjúklingum sem voru með háþrýsting án fylgikvilla og voru eingöngu meðhöndlaðir með Riprazo. Lágþrýstingur var einnig sjaldgæfur (<1%) meðan á samsettri meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum stóð. Þegar meðferð var hætt varð blóðþrýstingurinn smám saman, á nokkrum vikum, sá sami og í upphafi og engar vísbendingar voru um skyndilega hækkun (rebound effect) blóðþrýstings eða renínvirkni í plasma.

Í rannsókn sem stóð yfir í 36 vikur hjá 820 sjúklingum með vanstarfsemi vinstri slegils ásamt blóðþurrð (ischaemic left ventricular dysfunction), komu ekki fram neinar breytingar á sleglum, metið með rúmmáli vinstri slegils við lok slagbils, vegna aliskirens samanborið við lyfleysu til viðbótar við aðra meðferð.

Samanlögð tíðni dauðsfalla af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, sjúkrahúsinnlagna vegna hjartabilunar, endurtekinna hjartaáfalla, heilaslags og skyndidauða, í þeim tilvikum sem endurlífgun hafði tekist, var svipuð hjá þeim sem fengu aliskiren og þeim sem fengu lyfleysu. Hinsvegar var tíðni blóðkalíumhækkunar, lágþrýstings og vanstarfsemi nýrna marktækt hærri hjá sjúklingum sem fengu aliskiren en þeim sem fengu lyfleysu.

Lagt var mat á aliskiren með tilliti til ávinnings á hjarta og æðar og/eða nýru, í tvíblindri, slembaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 8.606 sjúklingum með sykursýki tegund 2 og langvarandi nýrnasjúkdóm (sýnt fram á með próteinmigu og/eða GFR <60 ml/mín/1,73 m²) með hjarta- og æðasjúkdóm eða ekki. Hjá flestum sjúklingunum var góð stjórn á slagæðablóðþrýstingi í upphafi. Meginendapunkturinn var samsettur úr fylgikvillum á hjarta, æðar og nýru.

Í rannsókninni var aliskiren 300 mg borið saman við lyfleysu þegar því var bætt við hefðbundna meðferð sem fólst í meðferð með annaðhvort ACE hemli eða angíótensín viðtakablokka. Rannsókninni var hætt fyrr en ætlað var vegna þess að ólíklegt var að þátttakendurnir hefðu ávinning af meðferð með aliskireni. Bráðabirgðaniðurstöður úr rannsókninni bentu til þess að áhættuhlutfallið fyrir meginendapunktinn væri 1,09, lyfleysu í hag (95% öryggismörk: 0,97; 1,22; tvíhliða p=0,17). Að auki kom fram aukin tíðni alvarlegra aukaverkana hjá þeim sem fengu aliskiren samanborið við þá sem fengu lyfleysu, hvað varðar fylgikvilla nýrnasjúkdóma (4,7% samanborið við 3,3%), blóðkalíumhækkun (36,9% samanborið við 27,1%), lágþrýsting (18,4% samanborið við 14,6%) og heilaslag (2,7% samanborið við 2,0%). Aukning á tíðni heilaslags sem ekki var banvænt var meiri hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Enn er ekki þekkt hvort ávinningur er af notkun Riprazo, með tilliti til dauðsfalla, hjarta og æðasjúkdóma eða skemmda á markliffærum.

Raflífeðlisfræði hjartans

Ekki var greint frá neinum áhrifum á QT-bilið í slembaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu og virku lyfi, þar sem notast var við hefðbundna og Holter hjartarafritun.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Riprazo hjá einum eða fleiri undirhópum barna við háþrýsting (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Við frásog eftir inntöku næst hámarksplasmaþéttni aliskirens eftir 1-3 klst. Heildaraðgengi aliskirens er u.þ.b. 2-3%. Fíturíkar máltíðir minnka C_{max} um 85% og AUC um 70%. Við jafnvægi minnka fítusnauðar máltíðir C_{max} um 76% og AUC_{0-tau} um 67% hjá sjúklingum með háþrýsting. Jafnvægi í plasmaþéttni næst á innan við 5-7 dögum þegar lyfið er gefið einu sinni á sólarhring og plasmaþéttni við jafnvægi er u.þ.b. 2 sinnum meiri en við upphafsskammt.

Dreifing

Eftir gjöf í bláæð er meðaltal dreifingarrúmmáls við jafnvægi u.þ.b 135 lítrar, sem bendir til þess að aliskiren dreifist umtalsvert utan æðakerfis. Próteinbinding aliskirens í plasma er í meðallagi mikil (47-51%) og óháð þéttinni.

Umbrot og brotthvarf

Meðalhelmingunartími er u.þ.b. 40 klst. (á bilinu 34-41 klst.). Brotthvarf aliskirens er að mestu leiti í óbreyttu formi í hægðum (78%). U.þ.b. 1,4% af heildarskammti eftir inntöku umbrotna. Umbrotið verður fyrir tilstilli CYP3A4 ensímsins. U.þ.b. 0,6% af skammtinum finnast í þvagi eftir inntöku. Eftir gjöf í bláæð er meðal plasmaúthreinsun u.þ.b. 9 l/klst.

Línulegt samband

Útsetning fyrir aliskireni jókst meira en í réttu hlutfalli við aukningu skammtsins. Eftir stakan skammt, á skammtabilinu 75 til 600 mg, leiðir 2-földun á skammti til ~2,3-faldrar aukningar á AUC og 2,6-faldrar aukningar á C_{max} . Við jafnvægi getur ólínuleg útsetning verið meira áberandi. Ekki er þekkt hvað veldur því að útsetningin sé ólínuleg. Hugsanlegt er að orsökina sé metnun flutningskerfanna á frásogsstað eða á útskilnaðarleiddinni um lifur og gall.

Sérstakir sjúklingahópar

Aliskiren er áhrifarík blóðþrýstingslækkandi meðferð, einu sinni á sólarhring, hjá fullorðnum sjúklingum, án tillits til kyns, aldurs, líkamsþyngdarstuðuls og þjóðernis.

AUC er 50% hærra hjá öldruðum (>65 ára) en hjá yngri einstaklingum. Kyn, þyngd og þjóðerni hafa engin klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf aliskirens.

Lagt var mat á lyfjahvörf aliskirens hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi á mismunandi háu stigi. Hlutfallsleg gildi AUC og C_{max} fyrir aliskiren hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi voru á bilinu 0,8 til 2 föld þau gildi hjá heilbrigðum einstaklingum, eftir gjöf eins skammts og við jafnvægi. Ekki var fylgni á milli þessara breytinga sem komu fram og þess hversu alvarleg skerðing nýrnastarfseminnar var. Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt Riprazo hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4). Ekki er ráðlagt að nota Riprazo hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (gaukulsniðarhraði (GFR) <30 ml/mín./1,73 m²). Ekki má nota Riprazo samhliða angiotensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.3).

Lagt var mat á lyfjahvörf aliskirens hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á blóðskilunarmeðferð. Inntaka staks 300 mg skammts af aliskireni tengdist smávægilegum breytingum á lyfjahvörfum aliskirens (innan við 1,2 föld breyting á C_{max} ; allt að 1,6 föld aukning á AUC) samanborið við samsvarandi heilbrigða einstaklinga. Tímasetning blóðskilunar hafði ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf aliskirens hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi. Ef meðferð með aliskireni er talin nauðsynleg hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á blóðskilunarmeðferð, er því ekki ástæða til að breyta skömmtum hjá þessum sjúklingum. Hins vegar er notkun aliskirens ekki ráðlögð hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Lyfjahvörf aliskirens breyttust ekki marktækt hjá sjúklingum með vægan til alvarlegan lifrarsjúkdóm. Því þarf ekki að breyta upphafsskammti aliskirens hjá sjúklingum með vægt til alvarlega skerta lifrarsarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Krabbameinsvaldandi áhrif voru metin í rannsókn á rottum sem stóð yfir í 2 ár og rannsókn á erfðabreyttum músum sem stóð yfir í 6 mánuði. Engin krabbameinsvaldandi áhrif komu fram. Eitt tilfelli eartilæxlis í ristli og eitt tilfelli eartilkrabbameins í botnristli (caecum) hjá rottum við skammta sem voru 1.500 mg/kg/sólarhring voru ekki tölfræðilega marktæk. Þrátt fyrir að þekkt sé að aliskiren geti hafi ertandi áhrif voru öryggismörk fyrir menn við 300 mg skammta, í rannsókn á heilbrigðum sjálfboðaliðum, talin viðunandi þegar þau voru 9-11-föld á grundvelli þéttni í hægðum en 6-föld á grundvelli þéttni í slímhúð í samanburði við 250 mg/kg/sólarhring í rannsókninni á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum.

Aliskiren hafði engin stökkbreytandi áhrif í *in vitro* og *in vivo* rannsóknum á stökkbreytandi áhrifum í rannsóknunum fólust *in vitro* rannsóknir á bakteríu- og spendýrafrumum og *in vivo* mat á rottum.

Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun með aliskiren gáfu engar vísbendingar um eiturverkanir á fósturvísi/fóstur eða vanskapandi áhrif, við skammta allt að 600 mg/kg/sólarhring, hjá rottum og 100 mg/kg/sólarhring hjá kaninum. Hjá rottum höfðu skammtar allt að 250 mg/kg/sólarhring ekki áhrif á frjósemi og þroska fyrir og eftir fæðingu. Skammtarnir hjá rottum og kaninum leiddu til almennrar útsetningar sem var 1-4 sinnum og 5 sinnum stærri, tilgreint í sömu röð, en ráðlagður hámarksskammtur handa mönnum (300 mg).

Lyfjafræðilegar rannsóknir á öryggi, leiddu ekki í ljós neinar aukaverkanir á miðtaugakerfið, öndun eða hjarta- og æðastarfsemi. Niðurstöður úr eitrunarrannsóknum eftir endurtekna skammta hjá dýrum voru í samræmi við þekkt, staðbundin, ertandi áhrif eða væntanleg lyfjafræðileg áhrif aliskirens.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Crospovidon
Magnesiumsterat
Örkristölluð sellulósa
Povidon
Vatnsfrí kísilkvoða
Hýprómellósa
Macrogol
Talkúm
Svart járnnoxíð (E 172)
Rautt járnnoxíð (E 172)
Títantvíoxíð (E 171)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við

6.3 Geymsluþol

2 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

PA/Ál/PVC - Ál þynnur:

Pakkningar sem innihalda 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 eða 280 töflur.

Pakkningar sem innihalda 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) eða 280 (20x14) töflur eru fjölpakkningar.

PVC/PCTFE (polychlorotrifluoroetylen) - Ál þynnur:

Pakkningar sem innihalda 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 eða 280 töflur.

Pakkningar sem innihalda 98 (2x49) eða 280 (20x14) töflur eru fjölpakkningar.

Pakkningar sem innihalda 56 og 98 (2x49) töflur eru rifgataðar stakskammtaþynnur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/409/011-020

EU/1/07/409/031-040

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. ágúst 2007

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24. ágúst 2012

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGJAFYRIR
LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. ADRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

Lyfjagátarkerfi

Markaðsleyfishafi skal tryggja að kerfi fyrir lyfjagát sem lýst er í kafla 1.8.1 í markaðsleyfinu, hafi verið komið á fót og sé virkt áður en og á meðan lyfið er á markaði.

Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem tilgreindar eru í lyfjagátaráætlun eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) samþykkir.

Í samræmi við „CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use“ skal leggja sérhverja uppfærslu á áætlun um áhættustjórnun fram samtímis næstu samantekt um öryggi lyfsins (PSUR).

Að auki skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun innan 1 mánaðar frá samþykki Framkvæmdastjórnar Evrópusambandsins (Commission Decision) á endurnýjunarferlinu. Áætlunin um áhættustjórnun skal fela í sér eftirfarandi:

- Hvenær niðurstöður úr APOLLO rannsókninni skulu lagðar fram.
- Lýsingu og tímalínur fyrir nýju rannsóknum sem kemur í stað APOLLO og er hönnuð til að varpa ljósi á verkun og öryggi hjá öldruðum, þar með talið krabbamein í meltingarvegi sem er fyrirfram skilgreindur endapunktur.
- Tímalínur um hvenær frekari niðurstöður varðandi tilvik ofvaxtar í ristli og endaparmi (colorectal hyperplasia) sem komu fram í ALTITUDE rannsókninni verði lagðar fram.
- Skuldbindingar um að leggja fram endanlega rannsóknarskýrslu úr faraldsfræðirannsókninni um ristilbólgu vegna blóðþurrðar (ischaemic colitis).
- Lýsingu og tímalínur varðandi nýju áhorfsrannsóknina á tíðni ofvaxtar í ristli og endaparmi (colorectal hyperplasia) hjá sjúklingum á meðferð með aliskireni.

Að auki skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Þegar nýjar upplýsingar berast sem geta haft áhrif á þekkt öryggi við notkun lyfsins, áætlun um lyfjagát eða aðgerðir til að lágmarka áhættu.
- Innan 60 daga frá því að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.
- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Leggja skal fram samantekt um öryggi lyfsins árlega þar til CHMP ákveður annað.

- **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

Á ekki við.

- **SKYLDA TIL AÐGERÐA EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS**

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka.

Lýsing	Tímamörk
Markaðsleyfishafi skal leggja fram endanlegar niðurstöður og rannsóknarskýrslu fyrir virka meðferðarhlutann í ALTITUDE rannsókninni þegar það liggur fyrir.	31. júlí 2012
Markaðsleyfishafi skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun sem lýsir á fullnægjandi hátt öllu því sem þarf að hafa í huga varðandi öryggi, lyfjagátaraðgerðum og aðgerðum sem hannaðar eru til að skilgreina, lýsa, koma í veg fyrir eða draga úr áhættu innan mánaðar frá samþykki framkvæmdastjórnar Evrópusambandsins (Commission Decision) á endurnýjunarferlinu (EMA/H/C/853/R/068). Áætlunin um áhættustjórnun skal fela í sér eftirfarandi: <ul style="list-style-type: none">- Hvenær niðurstöður úr APOLLO rannsókninni skulu lagðar fram.- Lýsingu og tímalínur fyrir nýju rannsókna sem kemur í stað APOLLO og er hönnuð til að varpa ljósi á verkun og öryggi hjá öðruðum, þar með talið krabbamein í meltingarvegi sem er fyrirfram skilgreindur endapunktur.- Tímalínur um hvenær frekari niðurstöður varðandi tilvik ofvaxtar í ristli og endaparmi (colorectal hyperplasia) sem komu fram í ALTITUDE rannsókninni verði lagðar fram.- Skuldbindingar um að leggja fram endanlega rannsóknarskýrslu úr faraldsfræðirannsókninni um ristliþögu vegna blóðþurrðar (ischaemic colitis).- Lýsingu og tímalínur varðandi nýju áhorfsrannsóknina á tíðni ofvaxtar í ristli og endaparmi (colorectal hyperplasia) hjá sjúklingum á meðferð með aliskireni.	Innan mánaðar frá samþykki framkvæmdastjórnar Evrópusambandsins (Commission Decision) á endurnýjunarferlinu.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR STYKKJAPAKKNINGAR SEM INNIHALDA PA/ÁI/PVC ÞYNNUR

1. HEITI LYFS

Riprazo 150 mg filmhúðaðar töflur
Aliskiren

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat).

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmhúðaðar töflur
14 filmhúðaðar töflur
28 filmhúðaðar töflur
30 filmhúðaðar töflur
50 filmhúðaðar töflur
56 filmhúðaðar töflur
90 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKÓMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/409/001	7 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/002	14 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/003	28 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/004	30 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/005	50 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/006	56 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/008	90 filmhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskytt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Riprazo 150 mg

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR STYKKJAPAKKNINGAR SEM INNIHALDA PCTFE/PVC ÞYNNUR

1. HEITI LYFS

Riprazo 150 mg filmhúðaðar töflur
Aliskiren

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat).

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmhúðaðar töflur
28 filmhúðaðar töflur
30 filmhúðaðar töflur
50 filmhúðaðar töflur
56 filmhúðaðar töflur
90 filmhúðaðar töflur
98 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKÓMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/409/021	14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/409/022	28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/409/023	30 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/409/024	50 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/409/025	56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/409/026	56 filmuhúðaðar töflur (rifgataðar stakskammtapynnur)
EU/1/07/409/027	90 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/409/028	98 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Riprazo 150 mg

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNNA

ÞYNNNA (DAGATALSPAKKNING)

1. HEITI LYFS

Riprazo 150 mg filmhúðaðar töflur
Aliskiren

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Novartis Europharm Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Mánudagur
Þriðjudagur
Miðvikudagur
Fimmtudagur
Föstudagur
Laugardagur
Sunnudagur

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁN BLÁA RAMMANS) SEM INNIHALDA PA/ÁI/PVC
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Riprazo 150 mg filmhúðaðar töflur
Aliskiren

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat).

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmhúðaðar töflur
Hluti af fjölpakkningu með 20 öskjum, sem hver fyrir sig inniheldur 14 töflur.
28 filmhúðaðar töflur
Hluti af fjölpakkningu með 3 öskjum, sem hver fyrir sig inniheldur 28 töflur.
49 filmhúðaðar töflur
Hluti af fjölpakkningu með 2 öskjum, sem hvor fyrir sig inniheldur 49 töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÆKO MULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/409/007	84 filmhúðaðar töflur (3x28)
EU/1/07/409/009	98 filmhúðaðar töflur (2x49)
EU/1/07/409/010	280 filmhúðaðar töflur (20x14)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Riprazo 150 mg

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**YTRI ASKJA FJÖLPÁKKNINGA (ÁSAMT BLÁA RAMMANUM) SEM INNIHALDA
PA/ÁI/PVC ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Riprazo 150 mg filmhúðaðar töflur
Aliskiren

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat).

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

84 filmhúðaðar töflur
Fjölpakkning sem inniheldur 3 öskjur sem hver inniheldur 28 töflur.
98 filmhúðaðar töflur
Fjölpakkning sem inniheldur 2 öskjur sem hvor inniheldur 49 töflur.
280 filmhúðaðar töflur
Fjölpakkning sem inniheldur 20 öskjur sem hver inniheldur 14 töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKÓMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/409/007	84 filmhúðaðar töflur (3x28)
EU/1/07/409/009	98 filmhúðaðar töflur (2x49)
EU/1/07/409/010	280 filmhúðaðar töflur (20x14)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Riprazo 150 mg

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁN BLÁA RAMMANS) SEM INNIHALDA PCTFE/PVC ÞYNNUR

1. HEITI LYFS

Riprazo 150 mg filmhúðaðar töflur
Aliskiren

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmhúðaðar töflur
Hluti af fjölpakkingu með 20 öskjum, sem hver fyrir sig inniheldur 14 töflur.
49 filmhúðaðar töflur
Hluti af fjölpakkingu með 2 öskjum, sem hvor fyrir sig inniheldur 49 töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/409/029	98 filmuhúðaðar töflur (2x49) (rifgataðar stakskammtapynnur)
EU/1/07/409/030	280 filmuhúðaðar töflur (20x14)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Riprazo 150 mg

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT BLÁA RAMMANUM) SEM INNIHALDA PCTFE/PVC ÞYNNUR

1. HEITI LYFS

Riprazo 150 mg filmuhúðaðar töflur
Aliskiren

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

280 filmuhúðaðar töflur
Fjölpakkning sem inniheldur 20 öskjur sem hver inniheldur 14 töflur.
98 filmuhúðaðar töflur
Fjölpakkning sem inniheldur 2 öskjur sem hvor inniheldur 49 töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/409/029	98 filmuhúðaðar töflur (2x49) (rifgataðar stakskammtaþynnur)
EU/1/07/409/030	280 filmuhúðaðar töflur (20x14)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Riprazo 150 mg

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR STYKKJAPAKKNINGAR SEM INNIHALDA PA/ÁI/PVC ÞYNNUR

1. HEITI LYFS

Riprazo 300 mg filmhúðaðar töflur
Aliskiren

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat).

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmhúðaðar töflur
14 filmhúðaðar töflur
28 filmhúðaðar töflur
30 filmhúðaðar töflur
50 filmhúðaðar töflur
56 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/409/011	7 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/012	14 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/013	28 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/014	30 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/015	50 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/016	56 filmhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Riprazo 300 mg

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR STYKKJAPAKKNINGAR SEM INNIHALDA PCTFE/PVC ÞYNNUR

1. HEITI LYFS

Riprazo 300 mg filmhúðaðar töflur
Aliskiren

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat).

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmhúðaðar töflur
28 filmhúðaðar töflur
30 filmhúðaðar töflur
50 filmhúðaðar töflur
56 filmhúðaðar töflur
90 filmhúðaðar töflur
98 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKÓMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/409/031	14 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/032	28 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/033	30 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/034	50 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/035	56 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/036	56 filmhúðaðar töflur (rifgataðar stakskammtapynnur)
EU/1/07/409/037	90 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/409/038	98 filmhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Riprazo 300 mg

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNA

ÞYNNA (DAGATALSPAKKNING)

1. HEITI LYFS

Riprazo 300 mg filmhúðaðar töflur
Aliskiren

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Novartis Europharm Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Mánudagur
Þriðjudagur
Miðvikudagur
Fimmtudagur
Föstudagur
Laugardagur
Sunnudagur

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁN BLÁA RAMMANS) SEM INNIHALDA PA/ÁI/PVC
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Riprazo 300 mg filmhúðaðar töflur
Aliskiren

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat).

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmhúðaðar töflur
Hluti af fjölpakkningu með 20 öskjum, sem hver fyrir sig inniheldur 14 töflur.
28 filmhúðaðar töflur
Hluti af fjölpakkningu með 3 öskjum, sem hver fyrir sig inniheldur 28 töflur.
30 filmhúðaðar töflur
Hluti af fjölpakkningu með 3 öskjum, sem hver fyrir sig inniheldur 30 töflur.
49 filmhúðaðar töflur
Hluti af fjölpakkningu með 2 öskjum, sem hver fyrir sig inniheldur 49 töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/07/409/017	84 filmuhúðaðar töflur (3x28)
EU/1/07/409/018	90 filmuhúðaðar töflur (3x30)
EU/1/07/409/019	98 filmuhúðaðar töflur (2x49)
EU/1/07/409/020	280 filmuhúðaðar töflur (20x14)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Riprazo 300 mg

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT BLÁA RAMMANUM) SEM INNIHALDA
PA/ÁI/PVC ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Riprazo 300 mg filmhúðaðar töflur
Aliskiren

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat).

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

84 filmhúðaðar töflur
Fjölþakning sem inniheldur 3 öskjur sem hver inniheldur 28 töflur.
90 filmhúðaðar töflur
Fjölþakning sem inniheldur 3 öskjur sem hver inniheldur 30 töflur.
98 filmhúðaðar töflur
Fjölþakning sem inniheldur 2 öskjur sem hvor inniheldur 49 töflur.
280 filmhúðaðar töflur
Fjölþakning sem inniheldur 20 öskjur sem hver inniheldur 14 töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/409/017	84 filmuhúðaðar töflur (3x28)
EU/1/07/409/018	90 filmuhúðaðar töflur (3x30)
EU/1/07/409/019	98 filmuhúðaðar töflur (2x49)
EU/1/07/409/020	280 filmuhúðaðar töflur (20x14)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskytt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Riprazo 300 mg

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁN BLÁA RAMMANS) SEM INNIHALDA PCTFE/PVC ÞYNNUR

1. HEITI LYFS

Riprazo 300 mg filmhúðaðar töflur
Aliskiren

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmhúðaðar töflur
Hluti af fjölpakkningu með 20 öskjum, sem hver fyrir sig inniheldur 14 töflur.
49 filmhúðaðar töflur
Hluti af fjölpakkningu með 2 öskjum, sem hvor fyrir sig inniheldur 49 töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/409/039	98 filmuhúðaðar töflur (2x49) (rifgataðar stakskammtaþynnur)
EU/1/07/409/040	280 filmuhúðaðar töflur (20x14)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Riprazo 300 mg

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT BLÁA RAMMANUM) SEM INNIHALDA PCTFE/PVC ÞYNNUR

1. HEITI LYFS

Riprazo 300 mg filmuhúðaðar töflur
Aliskiren

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

280 filmuhúðaðar töflur
Fjölþakning sem inniheldur 20 öskjur sem hver inniheldur 14 töflur.
98 filmuhúðaðar töflur
Fjölþakning sem inniheldur 2 öskjur sem hvor inniheldur 49 töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/07/409/039
EU/1/07/409/040

98 filmhúðaðar töflur (2x49) (rifgataðar stakskammtaþynnur)
280 filmhúðaðar töflur (20x14)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Riprazo 300 mg

B. FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Riprazo 150 mg filmhúðaðar töflur Aliskiren

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Riprazo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Riprazo
3. Hvernig nota á Riprazo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Riprazo
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Riprazo og við hverju það er notað

Riprazo töflur innihalda virka efnið aliskiren. Aliskiren tilheyrir lyfjaflokki sem kallast renínhemlar. Riprazo er blóðþrýstingslækkandi hjá fullorðnum sjúklingum. Renínhemlar minnka það magn angíótensíns II sem líkaminn getur myndað. Angíótensín II veldur því að æðarnar dragast saman, sem hækkar blóðþrýsting. Þegar magn angíótensíns II minnkar slaknar á æðunum, sem lækkar blóðþrýsting.

Hár blóðþrýstingur eykur álag á hjarta og slagæðar. Ef þetta ástand varir lengi getur það leitt til skemmda á æðum í heila, hjarta og nýrum og getur leitt til heilaslags, hjartabilunar, hjartaáfalls eða nýrnabilunar. Með því að lækka blóðþrýsting niður í eðlileg gildi dregur úr hættu á þessum sjúkdómum.

2. Áður en byrjað er að nota Riprazo

Ekki má nota Riprazo

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir aliskireni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Þeir sem telja sig hugsanlega hafa ofnæmi fyrir lyfinu eiga að ræða það við lækni áður en byrjað er að nota lyfið.
- ef þú hefur fundið fyrir eftirtöldum gerðum ofsabjúgs (öndunarerfiðleikar eða kyngingarerfiðleikar, eða þroti í andliti, á höndum og fótum, kringum augu, í vörum og/eða tungu):
 - ofsabjúg við notkun aliskirens
 - arfgengum ofsabjúg
 - ofsabjúg án þekktrar ástæðu
- síðustu 6 mánuði meðgöngu eða ef þú ert með barn á brjósti, sjá kaflann „Meðganga og brjóstagjöf“.
- ef þú notar ciclosporin (lyf sem notað er við líffæraígræðslur til að koma í veg fyrir höfnun á líffæri eða við öðrum sjúkdómum, t.d. iktsýki eða ofnæmishúðbólgu), itraconazol (lyf sem notað er við sveppasýkingum) eða kínidín (lyf sem notað er til að laga hjartsláttartruflanir).

- ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og þú ert á meðferð með lyfi af öðrum hvorum eftirtalinna flokka lyfja sem notuð eru við háum blóðþrýstingi:
 - „ACE hemli“, t.d. enalapril, lisinopril, ramipril o.s.frv.,
 - eða
 - „angiótensín II viðtakablokka“, t.d. valsartan, telmisartan, irbesartan o.s.frv.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Riprazo er notað:

- ef þú notar þvagræsilyf (lyfjaflokkur sem einnig nefnist bjúgtöflur og eykur þvagmyndun).
- ef þú ert á meðferð með lyfi af öðrum hvorum eftirtalinna flokka lyfja sem notuð eru við háum blóðþrýstingi:
 - „ACE hemli“, t.d. enalapril, lisinopril, ramipril o.s.frv.,
 - eða
 - „angiótensín II viðtakablokka“, t.d. valsartan, telmisartan, irbesartan o.s.frv.
- ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi mun læknirinn íhuga vandlega hvort Riprazo henti þér og hann gæti viljað hafa náð eftirlit með þér.
- ef þú hefur fengið ofsabjúg (öndunarerfiðleika eða kyngingarerfiðleika, eða þröta í andlit, á hendur og fætur, kringum augu, í varir og/eða tungu). Ef þetta á sér stað skaltu hætta að nota Riprazo og hafa samband við lækinn.
- ef þú ert með nýrnslagæðarþrengsli (þrenging í blóðæðunum sem liggja til annars eða beggja nýrnanna).
- ef þú ert með alvarlega hjartabilun (hjartasjúkdómur sem veldur því að hjartað getur ekki dælt nægu blóði um líkamann).

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Riprazo handa börnum og unglungum yngri en 18 ára.

Aldraðir

Hjá meirihluta sjúklinga 65 ára eða eldri hefur 300 mg skammtur af Riprazo ekki meiri blóðþrýstingslækkandi áhrif en 150 mg skammtur.

Notkun annarra lyfja samhliða Riprazo

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þú mátt ekki nota Riprazo ef þú ert á meðferð með ciclosporini (lyf sem notað er við líffæraígræðslur til að koma í veg fyrir höfnun líffæris eða við öðrum sjúkdómum, t.d. iktsýki eða ofnæmishúðbólgu), itraconazoli (lyf sem notað er við sveppasýkingum) eða kínidíni (lyf sem notað er til að leiðrétta hjartsláttartruflanir).

Vera má að lækurinn þurfi að breyta skömmtum og/eða grípa til annarra varúðarráðstafana ef þú notar einhver eftirtalinna lyfja:

- Lyf sem auka magn kalíums í blóðinu. Þar á meðal eru kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíum uppbót.
- Furosemíð, sem tilheyrir flokki lyfja sem nefnast þvagræsilyf, eða bjúgtöflur, og notuð eru til að auka þvagmyndun.
- Lyf af öðrum hvorum eftirtalinna flokka lyfja sem notuð eru við háum blóðþrýstingi:
 - „ACE hemli“, t.d. enalapril, lisinopril, ramipril o.s.frv.,
 - eða
 - „angiótensín II viðtakablokka“, t.d. valsartan, telmisartan, irbesartan o.s.frv.
- Ketoconazol, lyf sem notað er við sveppasýkingum.
- Verapamil, lyf sem notað er til að lækka blóðþrýsting, til að laga hjartsláttartruflanir eða meðhöndla hjartaöng.
- Ákveðin tegund verkjalyfja sem kallast bólgueyðandi gigtarlyf.

Notkun Riprazo með mat eða drykk

Taka á þetta lyf ásamt léttu máltíð einu sinni á sólarhring, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins. Þú átt ekki að taka þetta lyf með greipaldinsafa.

Meðganga og brjóstgjöf

Þungaðar konur og konur með barn á brjósti mega ekki nota þetta lyf (sjá kaflann Ekki má nota Riprazo). Við grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Ef þú verður þunguð meðan á meðferð með þessu lyfi stendur, skaltu strax hætta að nota lyfið og hafa samband við læknum.

Akstur og notkun véla

Lyfið getur valdið sundli og getur slíkt haft áhrif á einbeitingargetu. Áður en þú stundar akstur, stjórnar vélum eða framkvæmir önnur störf sem krefjast einbeitingar skaltu ganga úr skugga um hvaða áhrif lyfið hefur á þig.

3. Hvernig nota á Riprazo

Notið lyfið alltaf eins og læknum hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi

Þeir sem eru með of háan blóðþrýsting eru oft einkennalausir. Mörgum getur líðið alveg eðlilega. Það er mikilvægt að þú notir þetta lyf nákvæmlega eins og læknum hefur mælt fyrir um, til þess að ná sem bestum árangri og draga úr hættu á aukaverkunum. Mættu í reglulegt eftirlit hjá læknum jafnvel þó þér líði vel.

Venjulegur upphafsskammtur er ein 150 mg tafla einu sinni á sólarhring. Blóðþrýstingslækkandi áhrifin koma fram innan tveggja vikna frá því að meðferðin hefst.

Það fer eftir því hvernig lyfið verkar á hvern og einn hvort læknum ákveður að auka skammtinn í eina 300 mg töflu einu sinni á sólarhring. Hugsanlegt er að læknum ávísi Riprazo ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Notkun lyfsins

Mælt er með að taka töflurnar með vatni. Lyfið á að taka ásamt léttu máltíð einu sinni á sólarhring, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins. Þú átt ekki að taka lyfið með greipaldinsafa.

Ef notaður er stærri skammtur af Riprazo en mælt er fyrir um

Ef þú hefur fyrir slysmi tekið inn of margar Riprazo töflur skaltu tafarlaust ráðfæra þig við lækni. Þú gætir þurft á lækniástoð að halda.

Ef gleymist að taka Riprazo

Ef gleymist að nota lyfið skal taka það inn strax og eftir því er munað. Síðan skal taka næsta skammt á venjulegum tíma. Ef hins vegar er nánast komið að næsta skammti skal sleppa þeim skammtinum sem gleymdist. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar:

Nokkrir sjúklingar hafa fengið þessar alvarlegu aukaverkanir (*geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum*). **Ef eitthvað af eftirtöldu kemur fram, skaltu láta læknum strax vita:** Alvarleg ofnæmisviðbrögð með einkennum svo sem útbrotum, kláða, þrota í andliti, vörum eða tungu, öndunarerfiðleikum, sundli.

Hugsanlegar aukaverkanir:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum): Niðurgangur, liðverkir, mikið magn kalíums í blóði, sundl.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum): Útbrot (þetta geta einnig verið merki um ofnæmisviðbrögð eða ofsabjúg – sjá „Mjög sjaldgæfar“ aukaverkanir hér á eftir), nýrnasjúkdómur þar með talið bráð nýrnabilun (verulega minnkuð þvaglosun), þroti á höndum, ökklum eða fótum (bjúgur á útlimum), veruleg viðbrögð í húð (eitrunardreplos húðþekju og/eða áhrif á slímhúð í munni – húðroði, blöðrumyndun á vörum, augum eða í munni, húðflögnun, hiti), lágur blóðþrýstingur, hjartsláttarótt, hósti, kláði, útbrot ásamt kláða (ofsakláði), aukin lifrarendím.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): Alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmisviðbrögð), ofnæmisviðbrögð (ofnæmi) og ofsabjúgur (einkenni þess geta verið öndunarerfiðleikar eða kyngingarerfiðleikar, útbrot, kláði, ofsakláði eða þroti í andliti, á höndum og fótum, kringum augu, í vörum og/eða tungu, sundl), aukið magn kreatíníns í blóði, húðroði.

Ef eitthvað af ofangreindu hefur veruleg áhrif á þig skaltu láta lækinn vita. Þú gætur þurft að hætta að nota Riprazo.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

5. Hvernig geyma á Riprazo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnu. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Riprazo inniheldur

- Virka innihaldsefnið er aliskiren (sem hemifumarat) 150 mg.
- Önnur innihaldsefni eru crosopvidon, hýprómellósa, magnesíumsterat, macrogol, örkristölluð sellulósa, povidon, vatnsfri kísilkvoða, talkúm, títantvíoxíð (E 171), svart járnnoxíð (E 172), rautt járnnoxíð (E 172).

Lýsing á útliti Riprazo og pakkningastærðir

Riprazo 150 mg filmuhúðaðar töflur eru ljósbleikar, kringlóttar töflur, kúptar á báðum hliðum, með áletruninni „R“ á annarri hliðinni og „NVR“ á hinn hliðinni.

Riprazo fast í pakkningum sem innihalda 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 eða 280 töflur. Pakkningar sem innihalda 84 (3x28), 98 (2x49) eða 280 (20x14) töflur eru fjölpakkningar. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +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

Laboratorios Dr. Esteve, S.A.
Tel: +34 93 446 60 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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc
Tel: +356 2122 2872

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

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 67 887 070

Lietuva

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Riprazo 300 mg filmhúðaðar töflur Aliskiren

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Riprazo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Riprazo
3. Hvernig nota á Riprazo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Riprazo
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Riprazo og við hverju það er notað

Riprazo töflur innihalda virka efnið aliskiren. Aliskiren tilheyrir lyfjaflokki sem kallast renínhemlar. Riprazo er blóðþrýstingslækkandi hjá fullorðnum sjúklingum. Renínhemlar minnka það magn angíótensíns II sem líkaminn getur myndað. Angíótensín II veldur því að æðarnar dragast saman, sem hækkar blóðþrýsting. Þegar magn angíótensíns II minnkar slaknar á æðunum, sem lækkar blóðþrýsting.

Hár blóðþrýstingur eykur álag á hjarta og slagæðar. Ef þetta ástand varir lengi getur það leitt til skemmda á æðum í heila, hjarta og nýrum og getur leitt til heilaslags, hjartabilunar, hjartaáfalls eða nýrnabilunar. Með því að lækka blóðþrýsting niður í eðlileg gildi dregur úr hættu á þessum sjúkdómum.

2. Áður en byrjað er að nota Riprazo

Ekki má nota Riprazo

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir aliskireni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Þeir sem telja sig hugsanlega hafa ofnæmi fyrir lyfinu eiga að ræða það við lækni áður en byrjað er að nota lyfið.
- ef þú hefur fundið fyrir eftirtöldum gerðum ofsabjúgs (öndunarerfiðleikar eða kyngingarerfiðleikar, eða þroti í andliti, á höndum og fótum, kringum augu, í vörum og/eða tungu):
 - ofsabjúg við notkun aliskirens
 - arfgengum ofsabjúg
 - ofsabjúg án þekktrar ástæðu
- síðustu 6 mánuði meðgöngu eða ef þú ert með barn á brjósti, sjá kaflann „Meðganga og brjóstagjöf“.
- ef þú notar ciclosporin (lyf sem notað er við líffæraígræðslur til að koma í veg fyrir höfnun á líffæri eða við öðrum sjúkdómum, t.d. iktsýki eða ofnæmishúðbólgu), itraconazol (lyf sem notað er við sveppasýkingum) eða kínidín (lyf sem notað er til að laga hjartsláttartruflanir).

- ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og þú ert á meðferð með lyfi af öðrum hvorum eftirtalinna flokka lyfja sem notuð eru við háum blóðþrýstingi:
 - „ACE hemli“, t.d. enalapril, lisinopril, ramipril o.s.frv.,
 - eða
 - „angíótensín II viðtakablokka“, t.d. valsartan, telmisartan, irbesartan o.s.frv.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Riprazo er notað:

- ef þú notar þvagræsilyf (lyfjaflokkur sem einnig nefnist bjúgtöflur og eykur þvagmyndun).
- ef þú ert á meðferð með lyfi af öðrum hvorum eftirtalinna flokka lyfja sem notuð eru við háum blóðþrýstingi:
 - „ACE hemli“, t.d. enalapril, lisinopril, ramipril o.s.frv.,
 - eða
 - „angíótensín II viðtakablokka“, t.d. valsartan, telmisartan, irbesartan o.s.frv.
- ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi mun læknirinn íhuga vandlega hvort Riprazo henti þér og hann gæti viljað hafa náð eftirlit með þér.
- ef þú hefur fengið ofsabjúg (öndunarerfiðleika eða kyngingarerfiðleika, eða þröta í andlit, á hendur og fætur, kringum augu, í varir og/eða tungu). Ef þetta á sér stað skaltu hætta að nota Riprazo og hafa samband við lækinn.
- ef þú ert með nýrnslagæðarþrengsli (þrenging í blóðæðunum sem liggja til annars eða beggja nýrnanna).
- ef þú ert með alvarlega hjartabilun (hjartasjúkdómur sem veldur því að hjartað getur ekki dælt nægu blóði um líkamann).

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Riprazo handa börnum og unglungum yngri en 18 ára.

Aldraðir

Hjá meirihluta sjúklinga 65 ára eða eldri hefur 300 mg skammtur af Riprazo ekki meiri blóðþrýstingslækkandi áhrif en 150 mg skammtur.

Notkun annarra lyfja samhliða Riprazo

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Þú mátt ekki nota Riprazo ef þú ert á meðferð með ciclosporini (lyf sem notað er við líffæraígræðslur til að koma í veg fyrir höfnun líffæris eða við öðrum sjúkdómum, t.d. iktsýki eða ofnæmishúðbólgu), itraconazoli (lyf sem notað er við sveppasýkingum) eða kínidíni (lyf sem notað er til að leiðrétta hjartsláttartruflanir).

Vera má að lækurinn þurfi að breyta skömmtum og/eða grípa til annarra varúðarráðstafana ef þú notar einhver eftirtalinna lyfja:

- Lyf sem auka magn kalíums í blóðinu. Þar á meðal eru kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíum uppbót.
- Furosemíð, sem tilheyrir flokki lyfja sem nefnast þvagræsilyf, eða bjúgtöflur, og notuð eru til að auka þvagmyndun.
- Lyf af öðrum hvorum eftirtalinna flokka lyfja sem notuð eru við háum blóðþrýstingi:
 - „ACE hemli“, t.d. enalapril, lisinopril, ramipril o.s.frv.,
 - eða
 - „angíótensín II viðtakablokka“, t.d. valsartan, telmisartan, irbesartan o.s.frv.
- Ketoconazol, lyf sem notað er við sveppasýkingum.
- Verapamil, lyf sem notað er til að lækka blóðþrýsting, til að laga hjartsláttartruflanir eða meðhöndla hjartaöng.
- Ákveðin tegund verkjalyfja sem kallast bólgueyðandi gigtarlyf.

Notkun Riprazo með mat eða drykk

Taka á þetta lyf ásamt létttri máltíð einu sinni á sólarhring, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins. Þú átt ekki að taka þetta lyf með greipaldinsafa.

Meðganga og brjóstgjöf

Þungaðar konur og konur með barn á brjósti mega ekki nota þetta lyf (sjá kaflann Ekki má nota Riprazo). Við grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Ef þú verður þunguð meðan á meðferð með þessu lyfi stendur, skaltu strax hætta að nota lyfið og hafa samband við læknum.

Akstur og notkun véla

Lyfið getur valdið sundli og getur slíkt haft áhrif á einbeitingargetu. Áður en þú stundar akstur, stjórnar vélum eða framkvæmir önnur störf sem krefjast einbeitingar skaltu ganga úr skugga um hvaða áhrif lyfið hefur á þig.

3. Hvernig nota á Riprazo

Notið lyfið alltaf eins og læknum hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi

Þeir sem eru með of háan blóðþrýsting eru oft einkennalausir. Mörgum getur líðið alveg eðlilega. Það er mikilvægt að þú notir þetta lyf nákvæmlega eins og læknum hefur mælt fyrir um, til þess að ná sem bestum árangri og draga úr hættu á aukaverkunum. Mættu í reglulegt eftirlit hjá læknum jafnvel þó þér líði vel.

Venjulegur upphafsskammtur er ein 150 mg tafla einu sinni á sólarhring. Blóðþrýstingslækkandi áhrifin koma fram innan tveggja vikna frá því að meðferðin hefst.

Það fer eftir því hvernig lyfið verkar á hvern og einn hvort læknum ákveður að auka skammtinn í eina 300 mg töflu einu sinni á sólarhring. Hugsanlegt er að læknum ávísi Riprazo ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Notkun lyfsins

Mælt er með að taka töflurnar með vatni. Lyfið á að taka ásamt létttri máltíð einu sinni á sólarhring, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins. Þú átt ekki að taka lyfið með greipaldinsafa.

Ef notaður er stærri skammtur af Riprazo en mælt er fyrir um

Ef þú hefur fyrir slysmi tekið inn of margar Riprazo töflur skaltu tafarlaust ráðfæra þig við lækni. Þú gætir þurft á lækniástoð að halda.

Ef gleymist að taka Riprazo

Ef gleymist að nota lyfið skal taka það inn strax og eftir því er munað. Síðan skal taka næsta skammt á venjulegum tíma. Ef hins vegar er nánast komið að næsta skammti skal sleppa þeim skammtinum sem gleymdist. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar:

Nokkrir sjúklingar hafa fengið þessar alvarlegu aukaverkanir (*geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum*). **Ef eitthvað af eftirtöldu kemur fram, skaltu láta læknum strax vita:**

Alvarleg ofnæmisviðbrögð með einkennum svo sem útbrotum, kláða, þrota í andliti, vörum eða tungu, öndunarerfiðleikum, sundli.

Hugsanlegar aukaverkanir:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum): Niðurgangur, liðverkir, mikið magn kalíums í blóði, sundl.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum): Útbrot (þetta geta einnig verið merki um ofnæmisviðbrögð eða ofsabjúg – sjá „Mjög sjaldgæfar“ aukaverkanir hér á eftir), nýrnasjúkdómur þar með talið bráð nýrnabilun (verulega minnkuð þvaglosun), þroti á höndum, ökkulum eða fótum (bjúgur á útlimum), veruleg viðbrögð í húð (eitrunardreplos húðþekju og/eða áhrif á slímhúð í munni – húðroði, blöðrumyndun á vörum, augum eða í munni, húðflögnun, hiti), lágur blóðþrýstingur, hjartsláttarónot, hósti, kláði, útbrot ásamt kláða (ofsakláði), aukin lifrarendím.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum): Alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmisviðbrögð), ofnæmisviðbrögð (ofnæmi) og ofsabjúgur (einkenni þess geta verið öndunarerfiðleikar eða kyngingarerfiðleikar, útbrot, kláði, ofsakláði eða þroti í andliti, á höndum og fótum, kringum augu, í vörum og/eða tungu, sundl), aukið magn kreatíníns í blóði, húðroði.

Ef eitthvað af ofangreindu hefur veruleg áhrif á þig skaltu láta lækinn vita. Þú gætur þurft að hætta að nota Riprazo.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

5. Hvernig geyma á Riprazo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnu. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Riprazo inniheldur

- Virka innihaldsefnið er aliskiren (sem hemifumarat) 300 mg.
- Önnur innihaldsefni eru crosopovidon, hýprómellósa, magnesíumsterat, macrogol, örkristölluð sellulósa, povidon, vatnsfri kísilkvoða, talkúm, títantvíoxíð (E 171), svart járnnoxíð (E 172), rautt járnnoxíð (E 172).

Lýsing á útliti Riprazo og pakkningastærðir

Riprazo 300 mg filmuhúðaðar töflur eru ljósrauðar, tvíkúptar, sporöskjulaga töflur með áletruninni „IU“ á annari hliðinni og „NVR“ á hinni hliðinni.

Riprazo fast í pakkningum sem innihalda 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 eða 280 töflur. Pakkningar sem innihalda 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) eða 280 (20x14) töflur eru fjölpakkningar. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +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

Laboratorios Dr. Esteve, S.A.
Tel: +34 93 446 60 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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc
Tel: +356 2122 2872

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

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 67 887 070

Lietuva

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi