

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## 1. HEITI LYFS

Sprimeo 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.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Ráðlagður skammtur af Sprimeo 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.

Sprimeo má nota eitt sér eða ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum en þó ekki með ACE (angiotensín converting enzyme) hemlum eða angíótensín II viðtakablokkum hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (GFR)  $<60$  ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>) (sjá kafla 4,3, 4.4 og 5.1).

Sprimeo á að taka ásamt létrri máltíð einu sinni á sólarhring, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins. Ekki skal neyta greipaldinsafa með Sprimeo.

#### 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 Sprimeo hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (GFR  $<30$  ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>). Ekki má nota Sprimeo samhliða angíótensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (GFR  $<60$  ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>) (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 (eldri en 65 ára)

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 (yngri en 18 ára)

Ekki er mælt með notkun Sprimeo fyrir börn og unglunga yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun (sjá kafla 5.2).

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum.

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. kínidín) (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 m<sup>2</sup>) (sjá kafla 4.2, 4.4, 4.5 og 5.1).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

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

Ef fram kemur mikill og viðvarandi niðurgangur skal stöðva meðferð með Sprimeo.

#### Tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu

Greint hefur verið frá lágþrýstingi, 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 m<sup>2</sup>) (sjá kafla 4.3).

#### Ofsabjúgur

Eins og fyrir önnur lyf sem verka á renín-angíótensín kerfið, hefur verið greint frá ofsabjúg eða einkennum sem benda til ofsabjúgs (þroti 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-aldósterón kerfið (ACE hemla eða angíótensín viðtakablokka) (sjá kafla 4.8).

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 náðið eftirlit með þeim sjúklingum meðan á meðferðinni stendur (sjá kafla 4.8) einkum í upphafi meðferðarinnar.

Ef fram kemur ofsabjúgur skal tafarlaust hætta meðferð með Sprimeo og veita viðeigandi meðferð og eftirlit þar til einkennin eru algerlega og endanlega horfin. Ef tunga, raddfæri eða barkakýli verða fyrir áhrifum, skal gefa adrenalín. Að auki skal tryggja að öndunarvegurinn haldist opin.

### Sjúklingar með natriumskort 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 Sprimeo hefst. Leiðrétta skal þetta ástand áður en meðferð með Sprimeo hefst, eða hefja meðferð undir nánu eftirliti læknis.

### Skert nýrnastarfsemi

Í klínískum rannsóknum hefur Sprimeo 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  $< 30 \text{ ml/mín./1,73 m}^2$ ), sögu um himnuskiljun, nýrungaheilkenni eða nýrnaæðaháþrýsting. Ekki er ráðlagt að nota Sprimeo 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 sést í tengslum við notkun aliskirens eftir markaðssetningu og hún getur aukist enn frekar við samhliða notkun annarra lyfja sem verka á renín-angiotensín-alðósterónkerfið eða bólgueyðandi 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 Sprimeo 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 aukin hætt 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.

### Í meðallagi öflugir P-gp hemlar

Samhliða notkun 300 mg af aliskireni og 200 mg af ketoconazoli olli 76% aukningu á AUC fyrir aliskiren og samhliða notkun 300 mg af aliskireni og 240 mg af verapamili olli 97% aukningu á AUC fyrir aliskiren. Því skal gæta varúðar þegar aliskiren er notað með í meðallagi öflugum P-gp hemlum eins og ketoconazoli eða verapamili (sjá kafla 4.5).

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

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).

Efnasambönd sem rannsökuð hafa verið í klínískum lyfjahvarfarannsóknum eru acenocoumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazon, allopurinol, isosorbíð-5-mononítrat og hydroclorotíazíð. Engar milliverkanir hafa komið fram.

Notkun aliskirens samhliða metformini ( $\downarrow 28\%$ ), amlodipini ( $\uparrow 29\%$ ) eða cimetidini ( $\uparrow 19\%$ ) orsakaði 20% til 30% breytingu á  $C_{\text{max}}$  eða AUC fyrir Sprimeo. Þegar það var notað með atorvastatini, jókst AUC og  $C_{\text{max}}$  fyrir Sprimeo, við jafnvægi, um 50%. Samhliða notkun Sprimeo hafði engin marktæk áhrif á lyfjahvörf atorvastatins, metformins eða amlodipins. Því þarf ekki að aðlaga skammta Sprimeo eða þessara lyfja sem notuð voru samhliða.

Sprimeo getur dregið lítillega úr aðgengi digoxíns og verapamils.

Hjá rannsóknardýrum hefur verið sýnt fram á að P-gp hafi afgerandi áhrif á aðgengi Sprimeo. Hvatar P-gp (jóhannesarjurt (jónsmessuruni, St John's wort, *hypericum perforatum*), rifampicin) gætu því dregið úr aðgengi Sprimeo.

#### 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 umbrotna fyrir tilstilli þessara ensíma. Aliskiren umbrotnar aðeins lítillega fyrir tilstilli cýtókróm 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 P-glýkóprótein milliverkanir hér að neðan).

#### P-glýkóprótein 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 Sprimeo. Þrátt fyrir að þetta hafi ekki verið rannsakað fyrir aliskiren, er vitað að P-gp stjórna 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 flutingskerfinu.

#### Öflugir 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).

#### 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 plasmaþéttni 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 samanburðarrannsóknum. 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).

#### P-gp hvarfefni eða vægir hemlar

Engar mikilvægar milliverkanir við atenolol, digoxin, amlodipin eða cimetidin hafa komið fram. Þegar aliskiren (300 mg) var gefið ásamt atorvastatini (80 mg), jukust AUC og  $C_{max}$  fyrir aliskiren við jafnvægi, um 50%.

#### 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).

#### 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).

#### Bólguþeyðandi gigtarlyf (NSAID)

Eins og við á um önnur lyf sem hafa áhrif á renín-angiótensín kerfið, geta bólguþeyðandi gigtarlyf dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum aliskirens. Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjúklingar með ofþornun og aldraðir sjúklingar) getur aliskiren, notað samhliða bólguþeyðandi 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 bólguþeyðandi gigtarlyfjum, einkum hjá öldruðum sjúklingum.

#### Lyf sem hafa áhrif á þéttni kalíums í sermi

Samhliða notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á renín-angiótensín-aldósterónkerfið, bólguþeyðandi 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 m<sup>2</sup>) og slík samhliða notkun er ekki ráðlögð hjá öðrum sjúklingum (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

#### Greipaldinsafi

Neysla greipaldinsafa með aliskireni olli minnkun á AUC og lækkun á C<sub>max</sub> 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 stjórnað af fjölpeptíðum sem flytja lífrænar anjónir (Organic Anion Transporting Polypeptides). Þess vegna, sökum hættu á meðferðarbresti, skal ekki neyta greipaldinsafa með Sprimeo.

#### Warfarin

Áhrif Sprimeo á lyfjahvörf warfaríns hafa ekki verið metin.

#### Fæðuneysla

Sýnt hefur verið fram á að fituríkar máltíður draga verulega úr frásogi Sprimeo.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar rannsóknaniðurstöður um notkun aliskirens á meðgöngu. Sprimeo 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 Sprimeo 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 Sprimeo.

#### Brjóstgjöf

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

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Við akstur og notkun véla skal samt sem áður hafa í huga að stundum getur komið fram sundl eða þreyta við blóðþrýstingslækkandi meðferð. Sprimeo hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## 4.8 Aukaverkanir

Sprimeo 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. Heildartíðni aukaverkana, við meðferð með allt að 300 mg af Sprimeo var svipuð og við meðferð með lyfleysu. Aukaverkanirnar voru yfirleitt vægar og tímabundnar og aðeins í sjaldgæfum tilvikum hefur þurft að hætta meðferðinni vegna þeirra. Algengasta aukaverkunin er niðurgangur.

Aukaverkununum (tafla 1) er raðað í tíðniflokka, samkvæmt eftirfarandi skilgreiningum, þær algengustu eru taldar upp fyrst: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); 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

<b>Taugakerfi</b>	
Algengar:	Sundl
<b>Æðar</b>	
Sjaldgæfar:	Lágþrýstingur
<b>Meltingarfæri</b>	
Algengar:	Niðurgangur
<b>Ónæmiskerfi</b>	
Mjög sjaldgæfar:	Ofnæmisviðbrögð
<b>Húð og undirhúð</b>	
Sjaldgæfar:	Útbrot, verulegar aukaverkanir á húð, þar með talið eitrunardreplos húðþekju og áhrif á slímhúð í munni
Mjög sjaldgæfar:	Ofsabjúgur
<b>Stoðkerfi og stoðvefur</b>	
Algengar:	Liðverkir
<b>Nýru og þvægfæri</b>	
Sjaldgæfar:	Bráð nýrnabilun, skert nýrnastarfsemi
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>	
Sjaldgæfar:	Bjúgur á útlimum
<b>Rannsóknaniðurstöður</b>	
Algengar:	Blóðkalíumhækkun
Mjög sjaldgæfar:	Lækkun á hemóglóbíni, lækkun á hematókrít
Mjög sjaldgæfar:	Aukið magn kreatíníns í blóði

Ofsabjúgur og ofnæmisviðbrögð hafa komið fram við meðferð með aliskireni. Í klínískum samanburðarránsóknum 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-aldósterón kerfið (ACE hemla eða angiótensín viðtakablokka).

Einnig hefur verið greint frá ofnæmisviðbrögðum eftir markaðssetningu lyfsins.

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.

#### Rannsóknaniðurstöður

Í klínískum samanburðarrannsóknum voru sjaldan orsakatengsl milli klínískt mikilvægra breytinga á stöðluðum rannsóknaviðmiðum og notkun Sprimeo. Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með háþrýsting hafði Sprimeo engin klínískt mikilvæg áhrif á heildarkólesteról, HDL-kólesteról (high density lipoprotein cholesterol), þriglýseríða 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 röð). 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-, aldósterónkerfið 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 m<sup>2</sup>) og slík samhliða notkun er ekki ráðlögð hjá öðrum sjúklingum (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá skertri nýrnastarfsemi og tilvikum um bráða nýrnabilun hjá sjúklingum í áhættuhópi (sjá kafla 4.4). Einnig hefur verið greint frá bjúg á útlimum, aukningu á kreatíníni í blóði og verulegum aukaverkunum á húð, þar með talið eitrunardreplasi húðþekju og áhrifum á slímhúð í munni.

## 4.9 Ofskömmtun

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun hjá mönnum. Líklegasta birtingarmynd ofskömmtunar myndi vera lágþrýstingur, sem tengist blóðþrýstingslækkandi verkun aliskirens. 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: 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-angiótensín-aldósterónkerfinu við upptök, með því að hindra umbreytingu angiótensínógens í angiótensín I og draga úr þéttni angiótensíns I og angó tensíns II. Á meðan önnur lyf sem hafa hamlandi áhrif á renín-angiótensín-aldósterónkerfið (ACE hemlar og angiótensín 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 Sprimeo 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, líkamspygndarstuðli og þjóðerni. Sprimeo hefur verið rannsakað hjá 1.864 sjúklingum 65 ára og eldri og 426 sjúklingum 75 ára og eldri.

Rannsóknir á meðferð með Sprimeo einu sér hafa sýnt blóðþrýstingslækkandi verkun sem er sambærileg við aðra flokka blóðþrýstingslækkandi lyfja þ.á m. ACE hemla og angíótensín viðtaka-blokka. Samanborið við þvagræsilyf (hydroclortiazíð) lækkaði 300 mg skammtur af Sprimeo 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 Sprimeo er bætt við þvagræsilyfið hydroclortiazíð, kalsíumgangalokann amlodipin og betablokkann atenolol. Þessar samsetningar þoldust vel. Sprimeo 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 Sprimeo 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 ( $\geq 65$  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 hýdróklórtiazíði (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 11,6/3,6 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 ( $\geq 65$  ára) og háöldruðum sjúklingum (30%  $\geq 75$  ára) með háþrýsting ollu 75 mg, 150 mg og 300 mg skammtar af aliskireni tölfræðilega marktækt meiri lækun 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 þrír 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 Sprimeo, 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 klíniskum samanburðarrannsóknum. Mjög lágur blóðþrýstingur kom sjaldan (0,1%) fram hjá sjúklingum sem voru með háþrýsting án fylgikvilla og voru eingöngu meðhöndlaðir með Sprimeo. 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 rennivirkni í plasma.

Í rannsókn sem stóð yfir í 36 vikur hjá 820 sjúklingum með vanstarfsemi vinstri slegils ásamt blóðþurrð (ischemic 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 hærrí 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 m<sup>2</sup>) 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 þátttakendum 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 Sprimeo, 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.

## **5.2 Lyfjahvörf**

#### Frásög

Við frásög eftir inntöku næst hámarksplasmaþéttni aliskirens eftir 1-3 klst. Heildaraðgengi aliskirens er u.þ.b. 2-3%. Fíturíkar máltíðir minnka C<sub>max</sub> um 85% og AUC um 70%. 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/ólínulegt

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<sub>max</sub>. Við jafnvægi getur ólínulegt 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 Sprimeo hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4). Ekki er ráðlagt að nota Sprimeo hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (gaukulsúnarhraði (GFR) <30 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>). Ekki má nota Sprimeo samhliða angíótensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>) (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 símhúð 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 eituverkanir á fóturvísi/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 fjósemi 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  
Magnesíumsterat  
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 og önnur meðhöndlun

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. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

22.08.2007

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu  
<http://www.ema.europa.eu>

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

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## 1. HEITI LYFS

Sprimeo 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.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Ráðlagður skammtur af Sprimeo 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.

Sprimeo má nota eitt sér eða ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum en þó ekki með ACE (angiotensín converting enzyme) hemlum eða angíótensín II viðtakablokkum hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (GFR)  $<60$  ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>) (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Sprimeo á að taka ásamt létrri máltíð einu sinni á sólarhring, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins. Ekki skal neyta greipaldinsafa með Sprimeo.

#### 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 Sprimeo hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (GFR  $<30$  ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>). Ekki má nota Sprimeo samhliða angíótensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (GFR  $<60$  ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>) (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 (eldri en 65 ára)

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 (yngri en 18 ára)

Ekki er mælt með notkun Sprimeo fyrir börn og unglunga yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun (sjá kafla 5.2).

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum.

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. kínidín) (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 m<sup>2</sup>) (sjá kafla 4.2, 4.4, 4.5 og 5.1).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

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

Ef fram kemur mikill og viðvarandi niðurgangur skal stöðva meðferð með Sprimeo.

#### Tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu

Greint hefur verið frá lágþrýstingi, 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 m<sup>2</sup>) (sjá kafla 4.3).

#### Ofsabjúgur

Eins og fyrir önnur lyf sem verka á renín-angíótensín kerfið, hefur verið greint frá ofsabjúg eða einkennum sem benda til ofsabjúgs (þroti 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-aldósterón kerfið (ACE hemla eða angíótensín viðtakablokka) (sjá kafla 4.8).

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 náðið eftirlit með þeim sjúklingum meðan á meðferðinni stendur (sjá kafla 4.8) einkum í upphafi meðferðarinnar.

Ef fram kemur ofsabjúgur skal tafarlaust hætta meðferð með Sprimeo og veita viðeigandi meðferð og eftirlit þar til einkennin eru algerlega og endanlega horfin. Ef tunga, raddfæri eða barkakýli verða fyrir áhrifum, skal gefa adrenalín. Að auki skal tryggja að öndunarvegurinn haldist opin.

### Sjúklingar með natriumskort 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 Sprimeo hefst. Leiðrétta skal þetta ástand áður en meðferð með Sprimeo hefst, eða hefja meðferð undir nánu eftirliti læknis.

### Skert nýrnastarfsemi

Í klínískum rannsóknum hefur Sprimeo 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  $< 30 \text{ ml/mín./1,73 m}^2$ ), sögu um himnuskiljun, nýrungaheilkenni eða nýrnaæðaháþrýsting. Ekki er ráðlagt að nota Sprimeo 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 sést í tengslum við notkun aliskirens eftir markaðssetningu og hún getur aukist enn frekar við samhliða notkun annarra lyfja sem verka á renín-angiotensín-alðósterónkerfið eða bólgueyðandi 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 Sprimeo 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 aukin hætt 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.

### Í meðallagi öflugir P-gp hemlar

Samhliða notkun  $300 \text{ mg}$  af aliskireni og  $200 \text{ mg}$  af ketoconazoli olli  $76\%$  aukningu á AUC fyrir aliskiren og samhliða notkun  $300 \text{ mg}$  af aliskireni og  $240 \text{ mg}$  af verapamili olli  $97\%$  aukningu á AUC fyrir aliskiren. Því skal gæta varúðar þegar aliskiren er notað með í meðallagi öflugum P-gp hemlum eins og ketoconazoli eða verapamili (sjá kafla 4.5).

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

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).

Efnasambönd sem rannsökuð hafa verið í klínískum lyfjahvarfarannsóknum eru acenocoumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazon, allopurinol, isosorbíð-5-mononítrat og hydroclorotíazíð. Engar milliverkanir hafa komið fram.

Notkun aliskirens samhliða metformini ( $\downarrow 28\%$ ), amlodipini ( $\uparrow 29\%$ ) eða cimetidini ( $\uparrow 19\%$ ) orsakaði  $20\%$  til  $30\%$  breytingu á  $C_{\text{max}}$  eða AUC fyrir Sprimeo. Þegar það var notað með atorvastatini, jókst AUC og  $C_{\text{max}}$  fyrir Sprimeo, við jafnvægi, um  $50\%$ . Samhliða notkun Sprimeo hafði engin marktæk áhrif á lyfjahvörf atorvastatins, metformins eða amlodipins. Því þarf ekki að aðlaga skammta Sprimeo eða þessara lyfja sem notuð voru samhliða.

Sprimeo getur dregið lítillega úr aðgengi digoxins og verapamils.

Hjá rannsóknardýrum hefur verið sýnt fram á að P-gp hafi afgerandi áhrif á aðgengi Sprimeo. Hvatar P-gp (jóhannesarjurt (jónsmessurunni, St John's wort, *hypericum perforatum*), rifampicin) gætu því dregið úr aðgengi Sprimeo.

#### 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 umbrotna fyrir tilstilli þessara ensíma. Aliskiren umbrotnar aðeins lítillega fyrir tilstilli cýtókróm 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 P-glýkóprótein milliverkanir hér að neðan).

#### P-glýkóprótein 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 Sprimeo. Þrátt fyrir að þetta hafi ekki verið rannsakað fyrir aliskiren, er vitað að P-gp stjórna 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 flutingskerfinu.

#### Öflugir 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).

#### 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 plasmaþéttni 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 samanburðarrannsóknum. 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).

#### P-gp hvarfefni eða vægir hemlar

Engar mikilvægar milliverkanir við atenolol, digoxin, amlodipin eða cimetidin hafa komið fram. Þegar aliskiren (300 mg) var gefið ásamt atorvastatini (80 mg), jukust AUC og  $C_{max}$  fyrir aliskiren við jafnvægi, um 50%.

#### 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).

#### 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).

#### Bólguþýðandi gígtaflyf (NSAID)

Eins og við á um önnur flyf sem hafa áhrif á renín-angiótensín kerfið, geta bólguþýðandi gígtaflyf dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum aliskirens. Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjúklingar með ofþornun og aldraðir sjúklingar) getur aliskiren, notað samhliða bólguþýðandi gígtaflyfjum, 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 bólguþýðandi gígtaflyfjum, einkum hjá öldruðum sjúklingum.

#### Lyf sem hafa áhrif á þéttni kalíums í sermi

Samhliða notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á renín-angiótensín-aldósterónkerfið, bólguþýðandi gígtaflyfja 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 m<sup>2</sup>) og slík samhliða notkun er ekki ráðlögð hjá öðrum sjúklingum (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

#### Greipaldinsafi

Neysla greipaldinsafa með aliskireni olli minnkun á AUC og lækkun á C<sub>max</sub> 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 stjórnað af fjölpeptíðum sem flytja lífrænar anjónir (Organic Anion Transporting Polypeptides). Þess vegna, sökum hættu á meðferðarbresti, skal ekki neyta greipaldinsafa með Sprimeo.

#### Warfarin

Áhrif Sprimeo á lyfjahvörf warfaríns hafa ekki verið metin.

#### Fæðuneysla

Sýnt hefur verið fram á að fituríkar máltíðir draga verulega úr frásogi Sprimeo.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar rannsóknaniðurstöður um notkun aliskirens á meðgöngu. Sprimeo hafði ekki fósturskemmandi áhrif hjá rottum eða kaninum (sjá kafla 5.3). Önnur efnasambönd sem verka beint á renín-angiótensín-aldósterón kerfið hafa tengst alvarlegum vansköpunum fósturs og nýburadauda. Eins og á við um öll flyf sem verka beint á renín-angiótensín-aldósterónkerfið ætti ekki að nota Sprimeo 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 Sprimeo.

#### Brjóstgjöf

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

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Engar rannsóknir hafa verið gerðar til að kanna áhrif lyfsins á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Við akstur og notkun véla skal samt sem áður hafa í huga að stundum getur komið fram sundl eða þreyta við blóðþrýstingslækkandi meðferð. Sprimeo hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

## 4.8 Aukaverkanir

Sprimeo 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. Heildartíðni aukaverkana, við meðferð með allt að 300 mg af Sprimeo var svipuð og við meðferð með lyfleysu. Aukaverkanirnar voru yfirleitt vægar og tímabundnar og aðeins í sjaldgæfum tilvikum hefur þurft að hætta meðferðinni vegna þeirra. Algengasta aukaverkunin er niðurgangur.

Aukaverkununum (tafla 1) er raðað í tíðniflokka, samkvæmt eftirfarandi skilgreiningum, þær algengustu eru taldar upp fyrst: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); 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

<b>Taugakerfi</b>	
Algengar:	Sundl
<b>Æðar</b>	
Sjaldgæfar:	Lágþrýstingur
<b>Meltingarfæri</b>	
Algengar:	Niðurgangur
<b>Ónæmiskerfi</b>	
Mjög sjaldgæfar:	Ofnæmisviðbrögð
<b>Húð og undirhúð</b>	
Sjaldgæfar:	Útbrot, verulegar aukaverkanir á húð, þar með talið eitrunardreplos húðþekju og áhrif á slímhúð í munni
Mjög sjaldgæfar:	Ofsabjúgur
<b>Stoðkerfi og stoðvefur</b>	
Algengar:	Liðverkir
<b>Nýru og þvægfæri</b>	
Sjaldgæfar:	Bráð nýrnabilun, skert nýrnastarfsemi
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>	
Sjaldgæfar:	Bjúgur á útlimum
<b>Rannsóknaniðurstöður</b>	
Algengar:	Blóðkalíumhækkun
Mjög sjaldgæfar:	Lækkun á hemóglóbíni, lækkun á hematókrít
Mjög sjaldgæfar:	Aukið magn kreatíníns í blóði

Ofsabjúgur og ofnæmisviðbrögð hafa komið fram við meðferð með aliskireni. Í klínískum samanburðarránsóknum 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).

Einnig hefur verið greint frá ofnæmisviðbrögðum eftir markaðssetningu lyfsins.

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.

#### Rannsóknaniðurstöður

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

*Hemóglóbín og hematókrít:* Fram kom lítilsháttar lækkun á hemóglóbíni og hematókrít (meðaltalsminnkun u.þ.b. 0,05 mmól/l og 0,16 rúmmálsprósent, tilgreint í sömu röð). 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-aldósterónkerfið 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 m<sup>2</sup>) og slík samhliða notkun er ekki ráðlögð hjá öðrum sjúklingum (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá skertri nýrnastarfsemi og tilvikum um bráða nýrnabilun hjá sjúklingum í áhættuhópi (sjá kafla 4.4). Einnig hefur verið greint frá bjúg á útlimum, aukningu á kreatíníni í blóði og verulegum aukaverkunum á húð, þar með talið eitrunardreplasi húðþekju og áhrifum á slímhúð í munni.

## 4.9 Ofskömmtun

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtun hjá mönnum. Líklegasta birtingarmynd ofskömmtunar myndi vera lágþrýstingur, sem tengist blóðþrýstingslækkandi verkun aliskirens. 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: 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-angiótensín-aldósterónkerfinu við upptök, með því að hindra umbreytingu angiótensínógens í angiótensín I og draga úr þéttni angiótensíns I og angó tensíns II. Á meðan önnur lyf sem hafa hamlandi áhrif á renín-angiótensín-aldósterónkerfið (ACE hemlar og angiótensín 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 Sprimeo 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, líkamspygndarstuðli og þjóðerni. Sprimeo hefur verið rannsakað hjá 1.864 sjúklingum 65 ára og eldri og 426 sjúklingum 75 ára og eldri.

Rannsóknir á meðferð með Sprimeo einu sér hafa sýnt blóðþrýstingslækkandi verkun sem er sambærileg við aðra flokka blóðþrýstingslækkandi lyfja þ.á m. ACE hemla og angíótensín viðtaka-blokka. Samanborið við þvagræsilyf (hydroclortiazíð) lækkaði 300 mg skammtur af Sprimeo 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 Sprimeo er bætt við þvagræsilyfið hydroclortiazíð, kalsíumgangalokann amlodipin og betablokkann atenolol. Þessar samsetningar þoldust vel. Sprimeo 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 Sprimeo 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 ( $\geq 65$  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 hýdróklórtiazíði (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 11,6/3,6 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 ( $\geq 65$  ára) og háöldruðum sjúklingum (30%  $\geq 75$  ára) með háþrýsting ollu 75 mg, 150 mg og 300 mg skammtar af aliskireni tölfræðilega marktækt meiri lækun 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 þrír 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 Sprimeo, 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 klíniskum samanburðarrannsóknum. Mjög lágur blóðþrýstingur kom sjaldan (0,1%) fram hjá sjúklingum sem voru með háþrýsting án fylgikvilla og voru eingöngu meðhöndlaðir með Sprimeo. 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 (ischemic 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 hærrí 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 m<sup>2</sup>) 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 Sprimeo, 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.

## **5.2 Lyfjahvörf**

#### Frásög

Við frásög eftir inntöku næst hámarksplasmaþéttni aliskirens eftir 1-3 klst. Heildaraðgengi aliskirens er u.þ.b. 2-3%. Fíturíkar máltíðir minnka C<sub>max</sub> um 85% og AUC um 70%. 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/ólínulegt

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<sub>max</sub>. Við jafnvægi getur ólínulegt 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 Sprimeo hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4). Ekki er ráðlagt að nota Sprimeo hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (gaukulsúnarhraði (GFR) <30 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>). Ekki má nota Sprimeo samhliða angíótensín II viðtakablokkum eða ACE hemlum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup>) (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 símhúð 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 eituverkanir á fóturvísi/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 fjósemi 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  
Magnesíumsterat  
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 (polycolorotrifluoroetylen)/ - 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 og önnur meðhöndlun

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. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

22.08.2007

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu  
<http://www.ema.europa.eu>

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

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## VIÐAUKI II

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

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## 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 lyfseðilsskytt.

## C. AÐRAR 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:

- 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.
- **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 Evrópu-sambandsins (Commission Decision)

**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**

Sprimeo 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 IKOMULEIÐ(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/1/07/407/001	7 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/407/002	14 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/407/003	28 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/407/004	30 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/407/005	50 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/407/006	56 filmhúðaðar töflur
EU/1/07/407/008	90 filmhúðaðar töflur

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Sprimeo 150 mg

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR STYKKJAPAKKNINGAR SEM INNIHALDA PCTFE/PVC ÞYNNUR**

**1. HEITI LYFS**

Sprimeo 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 IKOMULEIÐ(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/1/07/407/021	14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/407/022	28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/407/023	30 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/407/024	50 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/407/025	56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/407/026	56 filmuhúðaðar töflur (rifgataðar stakskammtaþynnur)
EU/1/07/407/027	90 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/407/028	98 filmuhúðaðar töflur

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Sprimeo 150 mg

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**

**ÞYNNA**

**ÞYNNA (DAGATALSPAKKNING)**

**1. HEITI LYFS**

Sprimeo 150 mg filmuhúðaðar töflur  
Aliskiren

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

Mánudagur  
Þriðjudagur  
Miðvikudagur  
Fimmtudagur  
Föstudagur  
Laugardagur  
Sunnudagur

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

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

#### 1. HEITI LYFS

Sprimeo 150 mg filmuhúðaðar töflur  
Aliskiren

#### 2. VIRK(T) EFNI

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

#### 3. HJÁLPAEFNI

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

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

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG IKOMULEIÐ(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/1/07/407/007	84 filmuhúðaðar töflur (3x28)
EU/1/07/407/009	98 filmuhúðaðar töflur (2x49)
EU/1/07/407/010	280 filmuhúðaðar töflur (20x14)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Primeo 150 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**

Sprimeo 150 mg filmuhúðaðar töflur  
Aliskiren

**2. VIRK(T) EFNI**

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

**3. HJÁLPAREFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

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

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG IKOMULEIÐ(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/1/07/407/007	84 filmuhúðaðar töflur (3x28)
EU/1/07/407/009	98 filmuhúðaðar töflur (2x49)
EU/1/07/407/010	280 filmuhúðaðar töflur (20x14)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Sprimeo 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**

Sprimeo 150 mg filmuhúðaðar töflur  
Aliskiren

**2. VIRK(T) EFNI**

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

**3. HJÁLPAREFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

14 filmuhúðaðar töflur  
Hluti af fjölpakkningu með 20 öskjum, sem hver fyrir sig inniheldur 14 töflur.  
49 filmuhúðaðar 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 MARKADSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKADSLEYFISNÚMER**

EU/1/07/407/029	98 filmuhúðaðar töflur (2x49) (rifgataðar stakskammtaþynnur)
EU/1/07/407/030	280 filmuhúðaðar töflur (20x14)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Sprimeo 150 mg

Lyfið er ekki tengur með markaðsleyfi

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

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

**1. HEITI LYFS**

Sprimeo 150 mg filmuhúðaðar töflur  
Aliskiren

**2. VIRK(T) EFNI**

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

**3. HJÁLPAEFNI**

**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 MARKADSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKADSLEYFISNÚMER**

EU/1/07/407/029	98 filmuhúðaðar töflur (2x49) (rifgataðar stakskammtaþynnur)
EU/1/07/407/030	280 filmuhúðaðar töflur (20x14)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Sprimeo 150 mg

Lyfið er ekki tengur með markaðsleyfi

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR STYKKJAPAKKNINGAR SEM INNIHALDA PA/ÁI/PVC ÞYNNUR**

**1. HEITI LYFS**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Sprimeo 300 mg

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR STYKKJAPAKKNINGAR SEM INNIHALDA PCTFE/PVC ÞYNNUR**

**1. HEITI LYFS**

Sprimeo 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 IKOMULEIÐ(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/1/07/407/031	14 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/407/032	28 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/407/033	30 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/407/034	50 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/407/035	56 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/407/036	56 filmuhúðaðar töflur (rifgataðar stakskammtaþynnur)
EU/1/07/407/037	90 filmuhúðaðar töflur
EU/1/07/407/038	98 filmuhúðaðar töflur

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Sprimeo 300 mg

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**

**ÞYNNA**

**ÞYNNA (DAGATALSPAKKNING)**

**1. HEITI LYFS**

Sprimeo 300 mg filmuhúðaðar töflur  
Aliskiren

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Novartis Europharm Limited

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

Mánudagur  
Þriðjudagur  
Miðvikudagur  
Fimmtudagur  
Föstudagur  
Laugardagur  
Sunnudagur

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### INNRI ASKJA FJÖLPÁKKNINGA (ÁN BLÁA RAMMANS) SEM INNIHALDA PA/ÁI/PVC ÞYNNUR

#### 1. HEITI LYFS

Sprimeo 300 mg filmuhúðaðar töflur  
Aliskiren

#### 2. VIRK(T) EFNI

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

#### 3. HJÁLPAEFNI

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur  
Hluti af fjölpakkningu með 20 öskjum, sem hver fyrir sig inniheldur 14 töflur.  
28 filmuhúðaðar töflur  
Hluti af fjölpakkningu með 3 öskjum, sem hver fyrir sig inniheldur 28 töflur.  
30 filmuhúðaðar töflur  
Hluti af fjölpakkningu með 3 öskjum, sem hver fyrir sig inniheldur 30 töflur.  
49 filmuhúðaðar 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/1/07/407/017	84 filmhúðaðar töflur (3x28)
EU/1/07/407/018	90 filmhúðaðar töflur (3x30)
EU/1/07/407/019	98 filmhúðaðar töflur (2x49)
EU/1/07/407/020	280 filmhúðaðar töflur (20x14)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Sprimeo 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**

Sprimeo 300 mg filmuhúðaðar töflur  
Aliskiren

**2. VIRK(T) EFNI**

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

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

84 filmuhúðaðar töflur  
Fjölpakkning sem inniheldur 3 öskjur sem hver inniheldur 28 töflur.  
90 filmuhúðaðar töflur  
Fjölpakkning sem inniheldur 3 öskjur sem hver inniheldur 30 töflur.  
98 filmuhúðaðar töflur  
Fjölpakkning sem inniheldur 2 öskjur sem hvor inniheldur 49 töflur.  
280 filmuhúðaðar töflur  
Fjölpakkning 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 EDA 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/1/07/407/017	84 filmuhúðaðar töflur (3x28)
EU/1/07/407/018	90 filmuhúðaðar töflur (3x30)
EU/1/07/407/019	98 filmuhúðaðar töflur (2x49)
EU/1/07/407/020	280 filmuhúðaðar töflur (20x14)

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskytt lyf.

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

Sprimeo 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**

Sprimeo 300 mg filmuhúðaðar töflur  
Aliskiren

**2. VIRK(T) EFNI**

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

**3. HJÁLPAREFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

14 filmuhúðaðar töflur  
Hluti af fjölpakkningu með 20 öskjum, sem hver fyrir sig inniheldur 14 töflur.  
49 filmuhúðaðar 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 MARKADSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKADSLEYFISNÚMER**

EU/1/07/407/039	98 filmuhúðaðar töflur (2x49) (rifgataðar stakskammtaþynnur)
EU/1/07/407/040	280 filmuhúðaðar töflur (20x14)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Sprimeo 300 mg

Lyfið er ekki tengur með markaðsleyfi

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

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

**1. HEITI LYFS**

Sprimeo 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 MARKADSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKADSLEYFISNÚMER**

EU/1/07/407/039

98 filmuhúðaðar töflur (2x49) (rifgataðar stakskammtaþynnur)

EU/1/07/407/040

280 filmuhúðaðar töflur (20x14)

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Sprimeo 300 mg

Lyfið er ekkilengur með markaðsleyfi

**B. FYLGISEDILL**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## FYLGISEÐILL: UPPLÝSINGAR FYRIR NOTANDA LYFSINS

### Primeo 150 mg filmuhúðaðar töflur Aliskiren

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- 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 ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

#### Í fylgiseðlinum:

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

## 1. UPPLÝSINGAR UM SPRIMEO OG VIÐ HVERJU ÞAÐ ER NOTAÐ

Primeo tilheyrir nýjum lyfjaflokki sem kallast renínhemlar. Primeo er blóðþrýstingslækkandi. 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 SPRIMEO

#### Ekki má nota Primeo

- ef þú ert með ofnæmi fyrir aliskireni eða einhverju öðru innihaldsefni Primeo. 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..

### Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Sprimeo

- 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 þú ert með skerta nýrnastarfsemi mun læknirinn íhuga vandlega hvort Sprimeo henti þér og hann gæti viljað hafa náði eftirlit með þér.
- ef þú færð ofsabjúg (öndunarerfiðleika eða kyngingarerfiðleika, eða þrota í andlit, á hendur og fætur, kringum augu, í varir og/eða tungu) Ef þetta á sér stað skaltu hætta að nota Sprimeo og hafa samband við lækinn.

Ef eitthvað af framangreindu á við skal segja læknum frá því áður en byrjað er að nota Sprimeo.

Ekki er mælt með notkun Sprimeo handa börnum og unglíngum.  
Venjulegur skammtur af Sprimeo handa sjúklingum 65 ára eða eldri er 150 mg.

### Notkun annarra lyfja

Látíð lækinn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Vera má að lækinn 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 gígtarlyf.

### Ef Sprimeo er tekið með mat eða drykk

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

### Meðganga og brjóstagjöf

Þungaðar konur mega ekki nota Sprimeo. Mikilvægt er að leita tafarlaust til læknis ef þú heldur að þú sért þunguð eða hyggst verða þunguð. Ekki má hafa barn á brjósti meðan á meðferð með Sprimeo stendur.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

### 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 Sprimeo hefur á þig.

### 3. HVERNIG NOTA Á SPRIMEO

Notið Sprimeo alltaf eins og lækningin hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá lækningunni 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 lækningin hefur mælt fyrir um, til þess að ná sem bestum árangri og draga úr hættu á aukaverkunum. Mættu í reglulegt eftirlit hjá lækningunni jafnvel þó þér líði vel.

Venjulegur upphafsskammtur er ein 150 mg tafla einu sinni á sólarhring.

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

#### Notkun lyfsins

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

#### Ef stærri skammtur af Sprimeo en mælt er fyrir um er tekinn

Ef þú hefur fyrir slysi tekið inn of margar Sprimeo töflur skaltu tafarlaust ráðfæra þig við lækni. Þú gætir þurft á lækningaástoð að halda.

#### Ef gleymist að taka Sprimeo

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 töflu sem gleymst hefur að taka.

### 4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

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

Látið lækningin eða lyfjafræðing vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar. Þú gætir þurft að hætta að nota Sprimeo.

Algengar (koma fyrir hjá innan við 1 af hverjum 10 sjúklingum): Niðurgangur, liðverkir, mikið magn kalíums í blóði, sundl.

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá innan við 1 af hverjum 100 sjúklingum): 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.

Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá innan við 1 af hverjum 1.000 sjúklingum): Ofnæmisviðbrögð (ofnæmi) og ofsabjúgur (einkenni þess geta verið öndunarferfiðleikar eða kyngingarferfiðleikar, útbrot, kláði, ofsakláði eða þroti í andliti, á höndum og fótum, kringum augu, í vörum og/eða tungu, sundl), aukið magn kreatíníns í blóði.

### 5. HVERNIG GEYMA Á SPRIMEO

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Sprimeo 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 uprunalegum pakkningum til varnar gegn raka.

## 6. AÐRAR UPPLÝSINGAR

### Hvað inniheldur Sprimeo

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

### Útlit Sprimeo og pakkningastærðir

Sprimeo 150 mg filmuhúðaðar töflur eru ljósbleikar, kringlóttar töflur, kúptar á báðum hliðum, með áletruninni „IL” á annarri hliðinni og „NVR” á hinna hliðinni.

Sprimeo fæst 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

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað:

### België/Belgique/Belgien

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

### Luxembourg/Luxemburg

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

### България

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

### Magyarország

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

### Česká republika

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

### Malta

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2298 3217

### Danmark

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

### Nederland

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

### Deutschland

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

### Norge

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Lietuva**

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

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur**

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

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

## FYLGISEÐILL: UPPLÝSINGAR FYRIR NOTANDA LYFSINS

### Primeo 300 mg filmuhúðaðar töflur Aliskiren

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að taka lyfið.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- 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 lækinn eða lyfjafræðing vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

#### Í fylgiseðlinum:

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

### 1. UPPLÝSINGAR UM SPRIMEO OG VIÐ HVERJU ÞAÐ ER NOTAÐ

Primeo tilheyrir nýjum lyfjaflokki sem kallast renínhemlar. Primeo er blóðþrýstingslækkandi. 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 SPRIMEO

#### Ekki má nota Primeo

- ef þú ert með ofnæmi fyrir aliskireni eða einhverju öðru innihaldsefni Primeo. 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 einhverjum 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.

### **Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Sprimeo**

- 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 þú ert með skerta nýrnastarfsemi mun læknirinn íhuga vandlega hvort Sprimeo henti þér og hann gæti viljað hafa náði eftirlit með þér.
- ef þú færð ofsabjúg (öndunarerfiðleika eða kyngingarerfiðleika, eða þrota í andlit, á hendur og fætur, kringum augu, í varir og/eða tungu) Ef þetta á sér stað skaltu hætta að nota Sprimeo og hafa samband við lækinn.

Ef eitthvað af framangreindu á við skal segja læknum frá því áður en byrjað er að nota Sprimeo.

Ekki er mælt með notkun Sprimeo handa börnum og unglíngum.  
Venjulegur skammtur af Sprimeo handa sjúklingum 65 ára eða eldri er 150 mg.

### **Notkun annarra lyfja**

Látíð lækinn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð eða hafa nýlega verið notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Vera má að lækinn 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 gígtarlyf.

### **Ef Sprimeo er tekið með mat eða drykk**

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

### **Meðganga og brjóstagjöf**

Þungaðar konur mega ekki nota Sprimeo. Mikilvægt er að leita tafarlaust til læknis ef þú heldur að þú sért þunguð eða hyggst verða þunguð. Ekki má hafa barn á brjósti meðan á meðferð með Sprimeo stendur.

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

### **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 Sprimeo hefur á þig.

### 3. HVERNIG NOTA Á SPRIMEO

Notið Sprimeo alltaf eins og lækurinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá 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 lækurinn 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.

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

#### Notkun lyfsins

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

#### Ef stærri skammtur af Sprimeo en mælt er fyrir um er tekinn

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

#### Ef gleymist að taka Sprimeo

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 töflu sem gleymst hefur að taka.

### 4. HUGSANLEGAR AUKAVERKANIR

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

Látið lækurinn eða lyfjafræðing vita ef vart verður við aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar. Þú gætir þurft að hætta að nota Sprimeo.

Algengar (koma fyrir hjá innan við 1 af hverjum 10 sjúklingum): Niðurgangur, liðverkir, mikið magn kalíums í blóði, sundl.

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá innan við 1 af hverjum 100 sjúklingum): 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.

Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá innan við 1 af hverjum 1.000 sjúklingum): Ofnæmisviðbrögð (ofnæmi) og ofsabjúgur (einkenni þess geta verið öndunarferfðleikar eða kyngingarferfðleikar, útbrot, kláði, ofsakláði eða þroti í andliti, á höndum og fótum, kringum augu, í vörum og/eða tungu, sundl), aukið magn kreatíníns í blóði.

### 5. HVERNIG GEYMA Á SPRIMEO

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Sprimeo 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 uprunalegum pakkningum til varnar gegn raka.

## 6. AÐRAR UPPLÝSINGAR

### Hvað inniheldur Sprimeo

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

### Útlit Sprimeo og pakkningastærðir

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

Sprimeo fæst 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

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið, vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað:

### België/Belgique/Belgien

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

### Luxembourg/Luxemburg

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

### България

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

### Magyarország

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

### Česká republika

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

### Malta

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2298 3217

### Danmark

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

### Nederland

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

### Deutschland

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

### Norge

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Lietuva**

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

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Þessi fylgiseðill var síðast samþykktur**

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

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