

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 150 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg aliskireno (hemifumarato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Šviesiai rožinės spalvos, abipus išgaubta, apvali tabletė, kurios vienoje pusėje išpausta „IL“, o kitoje – „NVR“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminės arterinės hipertenzijos gydymas suaugusiems.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Riprazo dozė yra 150 mg vieną kartą per parą. Jei kraujospūdis sumažėja nepakankamai, dozę galima padidinti iki 300 mg vieną kartą per parą.

Pradėjus gydyti 150 mg doze vieną kartą per parą, stipriausias antihipertenzinis poveikis pasireiškia per dvi savaites (85 – 90 % atvejų).

Riprazo gali būti skiriamas vienas arba kartu su kitais vaistais nuo hipertenzijos, išskyrus kartu su angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais arba angiotenzino II receptorių blokatoriais (ARB) cukriniu diabetu sergantiems pacientams arba esant inkstų funkcijos sutrikimui (glomerulų filtracijos greitis (GFG) < 60 ml/min/1,73 m²) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Riprazo specialios populiacijos

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, pradinės dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Riprazo nerekomenduojama skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (GFG < 30 ml/min/1,73 m²). Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas (GFG < 60 ml/min/1,73 m²), Riprazo negalima vartoti kartu su ARB arba AKF inhibitoriais (žr. 4.3 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, pradinės dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Rekomenduojama pradinė aliskireno dozė senyviems pacientams yra 150 mg. Daugeliui senyvų pacientų padidinus dozę iki 300 mg, klinikai reikšmingo papildomo kraujospūdžio sumažėjimo nepastebėta.

Vaikų populiacija

Riprazo saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 18 metų, dar neištirti. Duomenų nėra.

Riprazo

Vartojimo metodas

Vartoti per burną. Tabletę reikia nuryti visą, užsigeriant vandeniu. Riprazo reikia vartoti nedaug pavalgius, vieną kartą per parą, geriau kasdien tuo pačiu metu. Greipfrutų sultis negalima vartoti kartu su Riprazo (žr. 4.5 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Anksčiau pasireiškusiai angioneurozinė edema vartojant aliskireną.
- Paveldėta ar idiopatinė angioneurozinė edema.
- Antras ir trečias nėštumo trimestras (žr. 4.6 skyrių).
- Kartu vartoti aliskireno su ciklosporinu ir itraconazolu, dviem labai stipriais P-glikoproteino inhibitoriais ir kitais stipriais P-glikoproteino inhibitoriais (pvz., kvinidinu), negalima (žr. 4.5 skyrių).
- Kartu vartoti aliskireno su ARB arba AKF inhibitoriais negalima sergantiesiems cukriniu diabetu ir pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (žr. 4.2, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Bendri

Jei pasireiškia stiprus ir užsitęsęs viduriavimas, gydymą Riprazo reikia nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Aliskireno reikėtų atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra sunkus stazinis širdies nepakankamumas (III-IV funkcinės klasės pagal *NYHA* (Niujorko širdies asociacijos) klasifikaciją).

Riprazo Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas

Gauta pranešimų apie rizikos veiksnių turintiems pacientams pasireiškusius hipotenzijos, sinkopės, insulto, hiperkalemijos ir pakitusios inkstų funkcijos (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) atvejus, ypač vartojant RAAS veikiančių vaistinių preparatų derinių (žr. 5.1 skyrių). Todėl dėl pasireiškiančio dvigubo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimo aliskireno nerekomenduojama vartoti kartu su angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais arba angiotenzino II receptorių blokatoriais (ARB).

Aliskireno kartu su ARB arba AKF inhibitoriais negalima vartoti sergantiesiems cukriniu diabetu ir pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (žr. 4.3 skyrių).

Anafilaksinės reakcijos ir angioneurozinė edema

Gauta pranešimų apie anafilaksines reakcijas aliskireno vartojimo metu šiam vaistiniam preparatui patekus į rinką (žr. 4.8 skyrių). Gauta pranešimų, kad aliskirenu, kaip ir kitais renino ir angiotenzino sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais, gydomiems pacientams pasireiškė angioneurozinė edema ar atsirado simptomų, verčiančių galvoti apie angioneurozinę edemą (veido, lūpų, gerklės ir/arba liežuvio patinimas).

Daliai šių pacientų praeityje buvo angioneurozinė edema ar simptomų, verčiančių galvoti apie angioneurozinę edemą, kurie kai kuriais atvejais pasireiškė po kitų angioneurozinę edemą galinčių sukelti vaistų, įskaitant RAAS blokatorius (angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius ar angiotenzino receptorių blokatorius), vartojimo (žr. 4.8 skyrių).

Vaistui patekus į rinką, gauta pranešimų apie angioneurozinės edemos ir reakcijas panašias į angioneurozinę edemą, skiriant aliskireną kartu su AKF inhibitoriais ir/arba ARB (žr. 4.8 skyrių).

Būtina laikytis ypatingo atsargumo priemonių pacientams, linkusiems į padidėjusio jautrumo reakcijas.

Pacientams, kuriems anksčiau buvo angioneurozinė edema, aliskireno vartojimo metu gali būti padidėjusi šio sutrikimo pasireiškimo rizika (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius). Todėl pacientams, kuriems anksčiau buvo angioneurozinė edema, aliskireno reikia skirti atsargiai, o gydymo metu (ypatingai pradant gydyti) šių pacientų būklę reikia atidžiai stebėti (žr. 4.8 skyrių).

Jei pasireiškia anafilaksinės reakcijos ar angioneurozinė edema, Riprazo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir skirti tinkamą gydymą bei stebėti paciento būklę, kol angioneurozinės edemos požymiai ir simptomai visiškai ir ilgam laikui išnyks. Pacientai turi būti informuoti apie tai, kad praneštų gydytojui apie bet kokius galimus alerginių reakcijų požymius, ypač tokius kaip pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas, veido, galūnių, akių vokų, lūpų arba liežuvio patinimas. Kai angioneurozinė edema apima liežuvį, balsu klostes ar gerklas, reikia skirti adrenalino. Be to, reikia taikyti priemones, palaikančias atvirus kvėpavimo takus.

Natrio ir (arba) skysčių trūkumas organizme

Pradėjus skirti Riprazo pacientams, kurių organizme yra žymus skysčių ir (arba) druskų trūkumas (pvz., vartojantiems dideles diuretikų dozes), gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Prieš pradant skirti Riprazo, būtina koreguoti šią būklę, arba gydyti labai atsargiai.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Klinikinių tyrimų metu Riprazo nebuvo tirtas hipertenzija sergantiems pacientams, kuriems buvo sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (serumo kreatinino koncentracija $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ ar $\geq 1,70 \text{ mg/dl}$ moterims ir $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ ar $\geq 2,00 \text{ mg/dl}$ vyrams ir (arba) apskaičiuotas $\text{GFG} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), atliekamos dializės, taip pat sirgusiems nefroziniu sindromu arba renovaskuline hipertenzija. Riprazo nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($\text{GFG} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Aliskireno, kaip ir kitų renino ir angiotenzino sistemą veikiančių vaistinių preparatų, reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimą galinčių sukelti būklių, tokių kaip hipovolemija (pvz., atsirandanti dėl kraujo netekimo, sunkaus ar ilgalaikio viduriavimo, ilgalaikio vėmimo ir kt.), širdies liga, kepenų liga, cukrinis diabetas arba inkstų liga. Aliskireno negalima vartoti kartu su AKF inhibitoriais arba ARB pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ($\text{GFG} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Vaistui esant rinkoje, aliskirenu gydomiems padidėjusios rizikos grupių pacientams pastebėta ūminio inkstų nepakankamumo, kuris nutraukus gydymą yra grįžtamas, atvejų. Tais atvejais, kai pasireiškia bet kokių inkstų nepakankamumo požymių, aliskireno vartojimą reikia nedelsiant nutraukti.

Vaistui esant rinkoje, aliskireno vartojusiems pacientams pastebėta padidėjusios kalio koncentracijos serume atvejų, o ši poveikį gali stiprinti kartu vartojami kiti RAAS veikiantys preparatai bei nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU). Jeigu šių vaistų būtina skirti kartu su aliskirenu, remiantis įprasta klinicine praktika rekomenduojama reguliariai tirti inkstų funkciją ir elektrolitų koncentraciją serume.

Inkstų arterijos stenozė

Apie Riprazo skyrimą pacientams, kuriems yra vieno ar abiejų inkstų, arba vienintelio inksto arterijos stenozė, kontroliuotų klinikinių tyrimų duomenų nėra. Tačiau pacientus, kuriems yra inkstų arterijos stenozė, gydant aliskirenu, kaip ir kitais renino ir angiotenzino sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais, yra padidėjusi inkstų funkcijos sutrikimo, įskaitant ūminį inkstų funkcijos nepakankamumą, pasireiškimo rizika. Todėl šiuos pacientus reikia gydyti atsargiai. Jei pasireiškia inkstų funkcijos nepakankamumas, gydymą reikia nutraukti.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Negalima skirti (žr. 4.3 skyrių)

Dviguba RAAS blokada

Aliskireno kartu su ARB arba AKF inhibitoriais negalima vartoti sergantiesiems cukriniu diabetu ar pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) ir šio derinio nerekomenduojama vartoti kitiems pacientams (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Stiprūs P-glikoproteino (P-gp) inhibitoriai

Vaistų vienkartinį dozių sąveikos tyrimo su sveikais savanoriais metu nustatyta, kad kartu skiriamas ciklosporinas (200 mg ir 600 mg) didina aliskireno (75 mg) C_{max} maždaug 2,5 karto, o AUC – maždaug 5 kartus. Skiriant didesnes aliskireno dozes, šie rodikliai gali dar labiau padidėti. Sveikiems savanoriams itrakonazolas (100 mg) didina aliskireno (150 mg) AUC ir C_{max} atitinkamai 6,5 karto ir 5,8 karto. Todėl aliskireno negalima skirti kartu su stipriais P-gp inhibitoriais (žr. 4.3 skyrių).

Vartoti nerekomenduojama (žr. 4.2 skyrių)

Greipfrutų sultys

Greipfrutų sulčių vartojant kartu su aliskirenu, sumažėjo pastarojo AUC ir C_{max} rodmenys. Greipfrutų sulčių vartojant kartu su 150 mg aliskireno, pastarojo AUC sumažėjo 61 %, o vartojant kartu su 300 mg aliskireno – 38 %. Tikėtina, kad šis sumažėjimas pasireiškia dėl greipfrutų sulčių sukeliama aliskireno rezorbcijos slopinimo virškinimo trakte, veikiant per organinių anijonų pernašos polipeptidą. Kadangi yra padidėjusi neveiksmingo gydymo rizika, greipfrutų sulčių negalima vartoti kartu su Riprazo.

Atsargiai vartoti kartu su

P-gp sąveika

Ikiklinikinių tyrimų metu nustatyta, kad MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) yra svarbiausia eliminacijos sistema, dalyvaujanti aliskireno absorbcijos žarnyne ir išskyrimo su tulžimi procesuose. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad rifampicinas, kuris yra P-gp induktorius, sumažino aliskireno biologinį prieinamumą apytiksliai iki 50 %. Kiti P-gp induktoriai (jonažolės preparatai) gali mažinti biologinį Riprazo prieinamumą. Nors su aliskirenu netirta, tačiau žinoma, kad P-gp sistema kontroliuoja įvairių jos substratų pasisavinimą audiniuose, o P-gp inhibitoriai gali didinti koncentracijų audiniuose ir plazmoje santykio reikšmę. Dėl šios priežasties P-gp inhibitoriai gali didinti aliskireno koncentraciją audiniuose labiau nei koncentraciją plazmoje. Su P-gp susijusios vaistų sąveikos galimybė priklauso nuo šio nešiklio slopinimo laipsnio.

Vidutinio stiprumo P-gp inhibitoriai

Aliskireno (300 mg) skiriant kartu su ketokonazolu (200 mg) ar verapamilium (240 mg), aliskireno AUC padidėjo atitinkamai 76 % ar 97 %. Skiriant kartu su ketokonazolu ar verapamilium, aliskireno koncentracija kraujo plazmoje pakinta maždaug tiek, kiek pakistų dvigubai padidinus jo dozę. Kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad aliskireno dozė iki 600 mg (t.y. dvigubai didesnė nei rekomenduojama didžiausia terapinė dozė) yra gerai toleruojama. Iiklinikinių tyrimų duomenys rodo, kad aliskireno skiriant kartu su ketokonazolu, didėja aliskireno absorbcija virškinimo trakte ir mažėja jo išsiskyrimas su tulžimi. Todėl reikia laikytis atsargumo skiriant aliskireną kartu su ketokonazolu, verapamilium ar kitais vidutinio stiprumo P-gp inhibitoriais (klaritromicinu, telitromicinu, eritromicinu, amjodaronu).

Kalio koncentraciją serume keičiantys vaistiniai preparatai

Vartojant kartu su kitais RAAS veikiančiais preparatais, NVNU arba kalio kiekį serume didinančiais preparatais (pvz., kalį organizme sulaikančiais diuretikais, kalio papildais, druskos pakaitalais su kalium, heparinu), gali padidėti kalio koncentracija kraujo serume. Jei tokie deriniai su kalio koncentraciją serume keičiančiais vaistiniais preparatais yra būtini, juos reikia skirti atsargiai. Aliskireno kartu su ARB arba AKF inhibitoriais negalima vartoti sergantiesiems cukriniu diabetu ir pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), taip pat šio derinio nerekomenduojama vartoti ir kitiems pacientams (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU)

NVNU gali mažinti aliskireno, kaip ir kitų renino ir angiotenzino sistemą veikiančių vaistinių preparatų, antihipertenzinį poveikį. Kai kuriems pacientams, kurių inkstų funkcija susilpnėjusi (kai yra dehidracija arba senyviems asmenims), kartu su NVNU skiriamas aliskirenas gali toliau bloginti inkstų funkciją, įskaitant galimą ūminio inkstų nepakankamumo pasireiškimą (pastarasis paprastai yra grįžtamas). Todėl aliskireno kartu su NVNU reikia skirti atsargiai, ypač senyviems pacientams.

Furozemidas

Aliskireno paskyrus kartu su furozemidu, pastarojo AUC ir C_{\max} sumažėjo atitinkamai 28 % ir 49 %. Todėl pradėdant skirti furozemidą ar keičiant jo dozę, rekomenduojama stebėti jo poveikį, kad būtų išvengta galimo nepakankamo diurezinio poveikio, kai yra skysčių pertekliaus organizme būklės.

Varfarinas

Riprazo poveikis varfarino farmakokinetikai netirtas.

Sąveika su maistu

Maistas (turintis mažai ar daug riebalų) ženkliai sumažina Riprazo absorbciją (žr. 4.2 skyrių).

Nėra sąveikos

- Klinikinių farmakokinetikos tyrimų metu buvo tiriama sąveika su šiais preparatais: acenokumaroliu, atenololiu, celekoksibu, pioglitazonu, alopurinoliu, izosorbido-5-mononitratu ir hidrochlorotiazidu. Sąveikos nenustatyta.
- Aliskireną skiriant kartu su metforminu ($\downarrow 28\%$), amlodipinu ($\uparrow 29\%$) arba cimetidinu ($\uparrow 19\%$), Riprazo C_{\max} arba AUC pakito 20 – 30 %. Skiriant kartu su atorvastatinu, pusiausvyrinės Riprazo koncentracijos AUC ir C_{\max} padidėjo 50 %. Kartu skiriamas Riprazo reikšmingai neįtakojo atorvastatino, metformino ar amlodipino farmakokinetikos. Todėl Riprazo skiriant kartu su šiais vaistiniais preparatais, nei jų, nei aliskireno dozių koreguoti nereikia.
- Riprazo gali nežymiai mažinti digoksino ir verapamilio biologinį prieinamumą.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Riprazo saugumas buvo ištirtas vaisto skiriant daugiau kaip 7 800 pacientų (daugiau kaip 2 300 iš jų buvo gydomi virš 6 mėnesių, o daugiau kaip 1 200 – virš 1 metų). Nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo dažnis nebuvo susijęs lytimi, amžiumi, kūno masės indeksu, rase ar etnine grupe. Sunkios nepageidaujamos reakcijos, įskaitant anafilaksines reakcijas ir angioneurozinę edemą, kurios gautos vaistui patekus į rinką ir gali pasireikšti retai (mažiau nei 1 atvejis iš 1 000 pacientų) Riprazo. Dažniausia nepageidaujama reakcija yra viduriavimas.

Lentelėse pateiktas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Nepageidaujami poveikiai 1 lentelėje išvardyti pagal jų pasireiškimo dažnį, pradedant nuo pačių dažniausių ir naudojant tokius apibūdinimus: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai reti ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė

Imuninės sistemos sutrikimai	
Reti:	anafilaksinės reakcijos, padidėjusio jautrumo reakcijos.
Nervų sistemos sutrikimai	
Dažni:	svaigulys.
Širdies sutrikimai	
Nedažni:	palpitacijos
Kraujagyslių sutrikimai	
Nedažni:	hipotenzija.
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Nedažni:	kosulys.
Virškinimo trakto sutrikimai	
Dažni:	viduriavimas.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Nedažni:	sunkios odos reakcijos įskaitant <i>Stevens-Johnson</i> sindromą, toksinę epidermio nekrolizę (TEN) ir burnos gleivinės reakcijas, bėrimas, niežulys, dilgėlinė.
Reti:	angioneurozinė edema, eritema.
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
Dažni:	artralgija.
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	
Nedažni:	ūmus inkstų nepakankamumas, inkstų funkcijos pablogėjimas.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Nedažni:	periferinė edema.
Tyrimai	
Dažni:	hiperkalemija.
Nedažni:	padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas.
Reti:	hemoglobino kiekio sumažėjimas, hematokrito sumažėjimas, padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje.

Pateiktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Skiriant aliskireno pasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijos įskaitant anafilaksines reakcijas ir angioneurozinę edemą.

Kontroliuotų klinikinių tyrimų duomenimis, aliskireno vartojusiems pacientams angioedema ir padidėjusio jautrumo reakcijos pasireiškė retai ir jų pasireiškimo dažnis buvo panašus į placebo ar palyginamojo vaistinio preparato vartojusių pacientų.

Apie angioneurozinės edemos ar simptomų, verčiančių galvoti apie angioneurozinę edemą (veido, lūpų, gerklės ir/arba liežuvio patinimas) atvejus taip pat gauta pranešimų ir vaistui patekus į rinką. Daliai šių pacientų praeityje buvo angioneurozinė edema ar simptomų, verčiančių galvoti apie angioneurozinę edemą, kurie kai kuriais atvejais pasireiškė po kitų angioneurozinę edemą galinčių sukelti vaistų, įskaitant RAAS blokatorius (AKF inhibitorius ar ARB).

Vaistui patekus į rinką, gauta pranešimų apie angioneurozinę edemą ir reakcijas panašias į angioneurozinę edemą, skiriant aliskireną kartu su AKF inhibitoriais ir/arba ARB.

Vaistiniam preparatui patekus į rinką taip pat gauta pranešimų apie padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant ir anafilaksines reakcijas (žr. 4.4 skyrių).

Pasireiškus bet kokiems įtariamais padidėjusio jautrumo/angioneurozinės edemos simptomams (ypač pasunkėjus kvėpavimui ar rijimui, pasireiškus išbėrimui, niežėjimui, dilgėlinei ar patinus veidui, galūnėms, akių vokams, lūpoms ir (arba) liežuviui, galvos sukimuisi), pacientui reikia nutraukti vaisto vartojimą ir kreiptis į gydytoją (žr. 4.4 skyrių).

Vaistui patekus į rinką buvo gauta pranešimų apie artralgijos atvejus. Kartais tai pasireiškė kaip dalis padidėjusio jautrumo reakcijų.

Vaistui esant rinkoje, buvo gauta pranešimų apie mažos grupių pacientų inkstų veiklos sutrikimo ir ūminio inkstų nepakankamumo atvejus (žr. 4.4 skyrių).

Laboratoriniai tyrimai

Kontroliuotų klinikinių tyrimų duomenimis, vartojant Riprazo įprastinių laboratorinių tyrimų rezultatai kliniškai reikšmingai pakito retai. Klinikinių tyrimų su hipertenzija sergančiais pacientais duomenimis, Riprazo kliniškai reikšmingai neįtakėjo bendrojo cholesterolio, didelio tankio lipoproteinų cholesterolio (DL), trigliceridų ir gliukozės nevalgius bei šlapimo rūgšties tyrimų rezultatų.

Hemoglobino ir hematokrito tyrimas. Skiriant Riprazo stebėtas labai nedaug sumažėjęs hemoglobino kiekis ir hematokritas (vidutiniškai sumažėjo atitinkamai maždaug 0,05 mmol/l ir 0,16 tūrio procentų). Dėl anemijos nė vienas pacientas nenutraukė gydymo. Toks poveikis taip pat pasireiškia skiriant kitų renino ir angiotenzino sistemą veikiančių preparatų, pvz., AKFI ir ARB.

Kalio koncentracija serume. Aliskireno vartojantiems pacientams nustatyta padidėjusios kalio koncentracijos serume atvejų, o šį poveikį gali stiprinti kartu vartojami kiti RAAS veikiantys preparatai ir NVNU. Jeigu šių vaistų būtina skirti kartu su aliskirenu, remiantis įprasta klinike praktika rekomenduojama reguliariai tirti inkstų funkciją ir elektrolitų koncentraciją serume. Aliskireno kartu su ARB arba AKF inhibitoriais negalima vartoti sergantiesiems cukriniu diabetu ir pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), taip pat šio derinio nerekomenduojama vartoti ir kitiems pacientams (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Apie perdozavimo atvejus žmonėms duomenų nedaug. Labiausia tikėtina, kad perdozavus dėl antihipertenzinio aliskireno poveikio pasireiškė hipotenzija.

Gydymas

Jei pasireiškia hipotenzijos simptomų, būtina skirti simptominių gydymą.

Atlikto tyrimo, kuriame dalyvavo galutinės stadijos inkstų liga (GSIL) sergantys pacientai, kuriems buvo atliekamos hemodializės, duomenimis nustatyta, kad aliskireno klirensas dializių metu buvo nedidelis (< 2 % geriamojo vaistinio preparato klirenso). Todėl dializių procedūrų nepakanka gydančiam aliskireno perdozavimui.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – renino ir angiotenzino sistemą veikiantys preparatai, renino inhibitoriai, ATC kodas – C09XA02

Aliskirenas yra geriamasis, ne baltyminės struktūros, stiprus ir selektyvus tiesioginio poveikio žmogaus renino inhibitorius.

Slopindamas fermentą reniną, aliskirenas slopina RAAS jos aktyvinimo proceso metu, blokuoja angiotenzinogeno virtimą į angiotenziną I ir mažina angiotenzino I bei angiotenzino II kiekį. Tuo tarpu kai kiti RAAS slopinantys preparatai (AKFI ir angiotenzino II receptorių blokatoriai (ARB)) sukelia padidėjusį kompensacinį plazmos renino aktyvumą (PRA), aliskirenas maždaug 50 – 80 % mažina PRA hipertenzija sergantiems pacientams. Panašus poveikis nustatytas aliskireno skiriant kartu su kitais preparatais nuo hipertenzijos. Skirtingo poveikio PRA klinikinė reikšmė šiuo metu dar nežinoma.

Hipertenzija

Riprazo 150 mg ir 300 mg dozių skyrimas vieną kartą per parą hipertenzija sergantiems pacientams sumažino tiek sistolinį, tiek diastolinį kraujospūdį. Šis poveikis priklausė nuo vaisto dozės, o sumažėjęs kraujospūdis išliko visą 24 valandų laikotarpį tarp dozių (sumažėjęs kraujospūdis išliko ir anksti ryte). Vidutinis santykis tarp didžiausios ir mažiausios vaisto koncentracijos, kai dar išliko poveikis diastoliniam kraujospūdžiui, buvo iki 98 % skiriant 300 mg dozę. 85 – 90 % atvejų didžiausias kraujospūdį mažinantis poveikis pasireiškė po 2 savaičių. Šis poveikis išliko gydant ilgą laiką; jis nepriklausė nuo paciento amžiaus, lyties, kūno masės indekso ir etninės grupės. Riprazo buvo ištirtas, jo skiriant 1 864 65 metų ir vyresniems pacientams bei 426 75 metų ir vyresniems pacientams.

Riprazo monoterapijos klinikinių tyrimų duomenimis, kraujospūdį mažinantis poveikis yra panašus kaip ir kitų grupių vaistų nuo hipertenzijos, tarp jų ir AKFI bei ARB. 12 savaičių skiriant 300 mg Riprazo dozę, sistolinis ir diastolinis kraujospūdis sumažėjo 17,0/12,3 mmHg, o skiriant 25 mg diuretikio hidrochlorotiazido (HCTZ) dozę – atitinkamai 14,4/10,5 mmHg.

Buvo atlikti vaistų derinių tyrimai Riprazo skiriant kartu su HCTZ, kalcio kanalų blokatoriumi amlodipinu bei beta adrenoblokatoriumi atenololiu. Šie deriniai buvo gerai toleruojami. Riprazo pasižymėjo papildomu kraujospūdį mažinančiu poveikiu, kai jo skirta kartu su HCTZ. Pacientams, kuriems nepakako 5 mg kalcio kanalų blokatoriaus amlodipino dozės, pridėjus 150 mg Riprazo dozę, pasireiškė panašus kraujospūdį mažinantis poveikis, kaip ir padidinus amlodipino dozę iki 10 mg, tačiau pirmuoju atveju buvo mažesnis edemų pasireiškimo dažnis (2,1 % aliskireno 150 mg ir amlodipino 5 mg grupėje, palyginus su 11,2 % amlodipino 10 mg grupe).

9 mėnesių trukmės neprastesnio poveikio nustatymo tyrimo, kuriame dalyvavo 901 pirminė sistoline hipertenzija sergantis senyvas (≥ 65 metų) pacientas, metu buvo palygintas gydymo aliskireno ir gydymo ramiprilio veiksmingumas ir saugumas. 36 savaites pacientams buvo skiriama aliskireno po 150 mg ar 300 mg per parą, arba ramiprilio po 5 mg ar 10 mg per parą, kartu pasirenkamai jiems papildomai buvo skiriama hidrochlorotiazido (12,5 mg ar 25 mg) 12-ąją savaitę ir amlodipino (5 mg ar 10 mg) 22-ąją savaitę. Per 12 savaičių laikotarpį gydant vien aliskirenu sistolinis ir diastolinis kraujospūdis sumažėjo 14,0/5,1 mmHg, lyginant su kraujospūdžio sumažėjimu 11,6/3,6 mmHg ramiprilio vartojusiųjų grupėje; tai rodo, kad pasirinktų dozių ribose aliskireno poveikis yra neprastesnis nei ramiprilio, o sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio skirtumai buvo statistiškai reikšmingi. Vaistų toleravimas buvo panašus abiejose pacientų grupėse, tačiau kosulio atvejų dažniau pranešta ramiprilio vartojusiems pacientams, lyginant su aliskireno vartojusiųjų grupe (atitinkamai, 14,2 % ir 4,4 %), o viduriavimo atvejų dažniau pasireiškė aliskireno vartojusiems pacientams, lyginant su ramiprilio vartojusiųjų grupe (atitinkamai, 6,6 % ir 5,0 %).

8 savaičių trukmės tyrimo duomenimis, jame dalyvavusiems 754 hipertenzija sergantiems senyviems (≥ 65 metų) ir labai senyviems pacientams (30 % pacientų buvo ≥ 75 metų) skiriant 75 mg, 150 mg ir 300 mg aliskireno dozes, kraujospūdis (tiek sistolinis, tiek diastolinis) sumažėjo statistiškai reikšmingai labiau nei placebo grupėje. Skiriant 300 mg aliskireno dozę, nenustatyta papildomo kraujospūdį mažinančio poveikio, lyginant su 150 mg aliskireno doze. Tiek senyvi, tiek labai senyvi pacientai gerai toleravo visas tris vaisto dozes.

Nutukusiems hipertenzija sergantiems pacientams, kuriems nepakako 25 mg HCTZ dozės, papildomai paskyrus 300 mg Riprazo, pasireiškė panašus papildomas kraujospūdį mažinantis poveikis, kaip ir papildomai paskyrus 300 mg irbesartano arba 10 mg amlodipino.

Kontroliuotų klinikinių tyrimų metu Riprazo gydytiems pacientams pirmosios dozės hipotenzinio poveikio nesukelė ir pulso dažnis nepaveikė. Vien Riprazo gydant nekomplikuota hipertenzija sergančius pacientus, ryški hipotenzija pasireiškė nedažnai (0,1 %). Hipotenzija taip pat nedažnai pasireiškė (< 1 %) Riprazo skiriant kartu su kitais vaistais nuo hipertenzijos. Nutraukus gydymą, kraujospūdis laipsniškai per keletą savaičių grįžo iki pradinių verčių, tačiau atoveiksmio kraujospūdžiui ar PRA nesebėta.

36 savaičių trukmės tyrimo duomenimis, 820 dalyvavusių pacientų, kuriems buvo išeminis kairiojo skilvelio funkcijos sutrikimas, prie įprastinio gydymo pridėjus aliskireno ir lyginant su placebo, nenustatyta skilvelio remodeliavimo rodiklių pokyčių, kurie vertinami pagal kairiojo skilvelio galutinį sistolės tūrį.

Bendras mirčių dėl širdies bei kraujagyslių sutrikimų, hospitalizavimo dėl širdies nepakankamumo, pakartotinio miokardo infarkto, insulto ir atgaivinimo po staigios mirties atvejų dažnis buvo panašus aliskireno vartojusiųjų grupėje ir placebo grupėje. Tačiau aliskireno vartojusiems pacientams reikšmingai dažniau nei placebo grupės pacientams pasireiškė hiperkalemijos, hipotenzijos ir sutrikusios inkstų veiklos atvejų.

Palankus aliskireno poveikis širdies ir kraujagyslių bei (arba) inkstų funkcijai buvo vertintas atliekant dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą, atsitiktinių imčių tyrimą, kuriame dalyvavo 8 606 pacientai, kurie sirgo 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga (kai buvo nustatyta proteinurija ir (arba) $GFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) bei kurie sirgo širdies ir kraujagyslių liga arba pastarąją ligą nesirgo. Prieš pradėdami dalyvauti tyrime daugeliui pacientų arterinis kraujospūdis buvo gerai kontroliuojamas. Tyrimo pagrindinė vertinamoji baigtis buvo sudėtinis širdies ir kraujagyslių bei inkstų komplikacijų rodiklis.

Šio tyrimo metu 300 mg aliskireno dozės poveikis buvo lyginamas su placebo jų skiriant kartu su įprastiniu gydymu, kurio sudėtyje buvo arba angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius, arba angiotenzino receptorių blokatorius. Tyrimas nutrauktas anksčiau laiko, kadangi buvo mažai tikėtina, jog tiriamiesiems asmenims aliskireno poveikis būtų naudingas. Preliminarūs tyrimo rezultatai rodo, kad pagrindinės vertinamosios baigties rizikos santykis buvo lygus 1,09 placebo grupės naudai (95 % pasikliautinumo intervalas: 0,97, 1,22, 2-kryptis $p = 0,17$). Be to, aliskireno vartojusiųjų grupėje, lyginant su placebo grupe, padidėjo sunkių nepageidaujamų išeičių pasireiškimo dažnis, pavyzdžiui, inkstų komplikacijų (atitinkamai, 4,7 % ir 3,3 %), hiperkalemijos (36,9 % ir 27,1 %), hipotenzijos (18,4 % ir 14,6 %) ir insulto (2,7 % ir 2,0 %). Padidėjęs nemirtino insulto atvejų skaičius buvo pacientams sergantiems inkstų nepakankamumu.

Apie galimą Riprazo poveikį mirtingumui, sergamumui širdies bei kraujagyslių ligomis ir organų taikinių pažeidimams duomenų kol kas nėra.

Elektrofiziologiniai širdies tyrimai

Randomizuoto, dvigubai aklo, placebo ir aktyviuoju preparatu kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu naudojant įprastinę ir Holterio elektrokardiografiją, vaisto poveikio QT intervalui nepastebėta.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Riprazo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis dėl hipertenzijos (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgėrus aliskireno, didžiausia jo koncentracija kraujo plazmoje susidaro po 1 - 3 valandų. Absoliutus biologinis aliskireno prieinamumas yra maždaug 2 – 3 %. Daug riebalų turintis maistas iki 85 % sumažina aliskireno C_{\max} ir iki 70 % AUC. Nedaug riebalų turintis maistas sumažina C_{\max} iki 76% ir $AUC_{0-\tau}$ iki 67% hipertenzija sergantiems pacientams. Pastovi koncentracija plazmoje, vaisto vartojant vieną kartą per parą, susidaro per 5 - 7 dienas, ji yra maždaug 2 kartus didesnė nei vaisto koncentracija išgėrus vienkartinę dozę.

Pasiskirstymas

Sušvirkštus į veną, kai nusistovi pastovi koncentracija plazmoje, vidutinis pasiskirstymo tūris yra maždaug 135 litrai, t.y. didelė aliskireno dalis pasiskirsto ekstravaskulinėje erdvėje. Aliskirenas vidutiniškai jungiasi prie plazmos baltymų (47 – 51 %); nuo vaisto koncentracijos tai nepriklauso.

Biotransformacija ir eliminacija

Vidutinis pusinės vaisto eliminacijos laikas yra apie 40 valandų (svyruoja tarp 34 ir 41 valandos). Aliskireno daugiausia išskiriama nepakitusio su išmatomis (78 %). Maždaug 1,4 % visos išgertos dozės metabolizuoja fermentas CYP3A4. Maždaug 0,6 % išgertos vaisto dozės išsiskiria su šlapimu. Sušvirkštus į veną vidutinis plazmos klirensas yra apie 9 l/val.

Tiesinis pobūdis

Vaisto ekspozicija didėja labiau nei būtų proporcinga didinamai dozei. Vienkartinę aliskireno dozę (75–600 mg ribose) padidinus du kartus, AUC ir C_{\max} padidėja atitinkamai maždaug 2,3 ir 2,6 karto. Pasiekus pastovią koncentraciją plazmoje, tokia netiesinė priklausomybė gali būti dar ryškesnė. Nuokrypio nuo tiesinės priklausomybės mechanizmai nenustatyti. Galimas mechanizmas yra absorbcijos vietos ar hepatobilijinio klirensu pernešėjų prisotinimas.

Pacientų savybės

Aliskirenas yra veiksmingas vieną kartą per parą vartojamas vaistas nuo hipertenzijos suaugusiems pacientams, nepriklausomai nuo jų lyties, amžiaus, kūno masės indekso ar etninės grupės.

Senyviems (vyresniems kaip 65 metų) pacientams vaisto AUC 50 % didesnė nei jauniems asmenims. Pacientų lytis, kūno svoris ir etninė grupė kliniškai reikšmingos įtakos aliskireno farmakokinetikai neturi.

Aliskireno farmakokinetika ištirta pacientams, kuriems buvo įvairaus laipsnio inkstų funkcijos nepakankamumas. Pacientams, kurių sutrikusi inkstų funkcija, paskyrus vienkartinę aliskireno dozę (kai nusistovėjusi pastovi jo koncentracija), santykinis vaisto AUC ir C_{\max} svyravo tarp 0,8 ir 2 kartų, palyginus su šiais rodikliais sveikiems asmenims. Tačiau šie pokyčiai nekoreliavo su inkstų veiklos sutrikimo sunkumu. Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinis inkstų funkcijos sutrikimas, pradinės Riprazo dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Riprazo nerekomenduojama skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis (GFG) < 30 ml/min/1,73 m²). Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas (GFG < 60 ml/min/1,73 m²), Riprazo negalima vartoti kartu su ARB arba AKF inhibitoriais (žr. 4.3 skyrių).

Aliskireno farmakokinetika ištirta galutinės stadijos inkstų liga sergantiems pacientams, kuriems buvo atliekamos hemodializės. Pavartojus vienkartinę 300 mg geriamojo aliskireno dozę nustatyta, kad aliskireno farmakokinetika pakito labai nedaug (C_{\max} rodiklis pakito mažiau kaip 1,2 karto; o AUC rodiklis padidėjo iki 1,6 karto), lyginant su atitinkamais rodmenimis sveikiems asmenims. GSIL sergantiems pacientams hemodializės atlikimo laikas reikšmingai nekeitė aliskireno farmakokinetikos savybių. Todėl tais atvejais, kai manoma, jog aliskireno būtina skirti GSIL sergantiems pacientams, kuriems atliekamos hemodializės, šiems pacientams vaisto dozės koreguoti nereikia. Tačiau aliskireno nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kuriems yra lengvas ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, aliskireno farmakokinetika reikšmingai nepakito. Todėl šiems pacientams pradinės aliskireno dozės koreguoti nereikia.

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iki klinikinių 2 metų trukmės tyrimu su žiurkėmis ir 6 mėnesių trukmės tyrimu su transgeninėmis pelėmis kancerogeninio vaisto poveikio nenustatyta. Nustatytas vienas storosios žarnos adenomos ir vienas aklosios žarnos adenokarcinomos atvejis žiurkėms, kurioms buvo paskirta 1 500 mg/kg per parą dozė, tačiau šie atvejai nebuvo statistiškai reikšmingi. Nors žinoma, kad aliskirenas pasižymi dirginamuoju poveikiu, tyrimo metu sveikiems savanoriams skiriant 300 mg vaisto dozę, ji buvo saugi ir atitiko 9 - 11 kartų mažesnę dozę remiantis vaisto koncentracija išmatose ir 6 kartus mažesnę dozę remiantis vaisto koncentracija gleivinėse, palyginus su 250 mg/kg per parą doze žiurkėms kancerogeninio poveikio tyrimo metu.

Iki klinikinių *in vitro* ir *in vivo* tyrimais mutageninio aliskireno poveikio nenustatyta. Buvo atlikti *in vitro* tyrimai su bakterijų ir žinduolių ląstelėmis bei *in vivo* tyrimai žiurkėms.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų duomenimis 600 mg/kg per parą aliskireno dozė žiurkėms ir 100 mg/kg per parą dozė triušiams specifinio toksinio poveikio embrionui ir vaisiui bei teratogeninio poveikio neturi. Žiurkėms skiriant iki 250 mg/kg per parą dozė, toksinio poveikio vaikingumui, prenataliniam bei postnataliniam vaisiaus vystymuisi nenustatyta. Vaisto skiriant žiurkėms ir triušiams, sisteminė vaisto ekspozicija buvo atitinkamai 1 – 4 ir 5 kartus didesnė nei ekspozicija žmonėms skiriant didžiausią rekomenduojamą 300 mg dozė.

Farmakologinio saugumo tyrimų duomenys jokio nepageidaujamo poveikio centrinei nervų sistemai, kvėpavimo ar širdies ir kraujagyslių veiklai neparodė. Kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys atitinka žinomą vietinį dirginamąjį vaisto poveikį ir laukiamą farmakologinį aliskireno poveikį.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Krospovidonas
Magnio stearatas
Mikrokristalinė celiuliozė
Povidonas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Hipromeliozė
Makrogolis
Talkas
Geležies oksidas, juodasis (E 172)
Geležies oksidas, raudonasis (E 172)
Titano dioksidas (E 171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PA/aliuminio/PVC – Aliuminio lizdinės plokštelės:

Pakuotėje yra 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 arba 280 tablečių.

Pakuotėje yra 84 (3x28), 98 (2x49) arba 280 (20x14) tablečių. Pakuotės yra daugiadozės.

PVC/polichlorotrifluoretileno (PCTFE) – Aliuminio lizdinės plokštelės:

Pakuotėje yra 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 arba 280 tablečių.

Pakuotėje yra 98 (2x49) arba 280 (20x14) tablečių. Pakuotės yra daugiadozės.

Pakuotėje yra 56 ir 98 (2x49) tabletės. Vienadozė pakuotė, kurioje yra perforuotos lizdinės plokštelės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekomis tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

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

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/409/001-010
EU/1/07/409/021-030

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2007 m. rugpjūčio mėn. 22 d.
Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta 2012 m. rugpjūčio mėn. 24 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 300 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg aliskireno (hemifumarato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Šviesiai raudonos spalvos, abipus išgaubta, ovali tabletė, kurios vienoje pusėje įspausta „IU“, o kitoje – „NVR“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminė arterinės hipertenzijos gydymas suaugusiems.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama Riprazo dozė yra 150 mg vieną kartą per parą. Jei kraujospūdis sumažėja nepakankamai, dozę galima padidinti iki 300 mg vieną kartą per parą.

Pradėjus gydyti 150 mg doze vieną kartą per parą, stipriausias antihipertenzinis poveikis pasireiškia per dvi savaites (85 – 90 % atvejų).

Riprazo gali būti skiriamas vienas arba kartu su kitais vaistais nuo hipertenzijos, išskyrus kartu su angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais arba angiotenzino II receptorių blokatoriais (ARB) cukriniu diabetu sergantiems pacientams arba esant inkstų funkcijos sutrikimui (glomerulų filtracijos greitis (GFG) < 60 ml/min/1,73 m²) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Riprazo specialios populiacijos

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, pradinės dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Riprazo nerekomenduojama skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (GFG < 30 ml/min/1,73 m²). Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas (GFG < 60 ml/min/1,73 m²), Riprazo negalima vartoti kartu su ARB arba AKF inhibitoriais (žr. 4.3 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, pradinės dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Rekomenduojama pradinė aliskireno dozė senyviems pacientams yra 150 mg. Daugeliui senyvų pacientų padidinus dozę iki 300 mg, klinikai reikšmingo papildomo kraujospūdžio sumažėjimo nepastebėta.

Vaikų populiacija

Riprazo saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 18 metų, dar neištirti. Duomenų nėra.

Riprazo

Vartojimo metodas

Vartoti per burną. Tabletę reikia nuryti visą, užsigeriant vandeniu. Riprazo reikia vartoti nedaug pavalgius, vieną kartą per parą, geriau kasdien tuo pačiu metu. Greipfrutų sultis negalima vartoti kartu su Riprazo (žr. 4.5 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Anksčiau pasireiškusį angioneurozinę edemą vartojant aliskireną.
- Paveldėta ar idiopatinė angioneurozinė edema.
- Antras ir trečias nėštumo trimestras (žr. 4.6 skyrių).
- Kartu vartoti aliskireno su ciklosporinu ir itrakonazolu, dviem labai stipriais P-glikoproteino inhibitoriais ir kitais stipriais P-glikoproteino inhibitoriais (pvz., kvinidinu), negalima (žr. 4.5 skyrių).
- Kartu vartoti aliskireno su ARB arba AKF inhibitoriais negalima sergantiesiems cukriniu diabetu ir pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (žr. 4.2, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Bendri

Jei pasireiškia stiprus ir užsitęsęs viduriavimas, gydymą Riprazo reikia nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Aliskireno reikėtų atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra sunkus stazinis širdies nepakankamumas (III-IV funkcinės klasės pagal NYHA (Niujorko širdies asociacijos) klasifikaciją).

Riprazo Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas

Gauta pranešimų apie rizikos veiksnių turintiems pacientams pasireiškusius hipotenzijos, sinkopės, insulto, hiperkalemijos ir pakitusios inkstų funkcijos (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) atvejus, ypač vartojant RAAS veikiančių vaistinių preparatų derinių (žr. 5.1 skyrių). Todėl dėl pasireiškiančio dvigubo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos slopinimo aliskireno nerekomenduojama vartoti kartu su angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais arba angiotenzino II receptorių blokatoriais (ARB).

Aliskireno kartu su ARB arba AKF inhibitoriais negalima vartoti sergantiesiems cukriniu diabetu ir pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (žr. 4.3 skyrių).

Anafilaksinės reakcijos ir angioneurozinė edema

Gauta pranešimų apie anafilaksines reakcijas aliskireno vartojimo metu šiam vaistiniam preparatui patekus į rinką (žr. 4.8 skyrių). Gauta pranešimų, kad aliskirenu, kaip ir kitais renino ir angiotenzino sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais, gydomiems pacientams pasireiškė angioneurozinė edema ar atsirado simptomų, verčiančių galvoti apie angioneurozinę edemą (veido, lūpų, gerklės ir/arba liežuvio patinimas).

Daliai šių pacientų praeityje buvo angioneurozinė edema ar simptomų, verčiančių galvoti apie angioneurozinę edemą, kurie kai kuriais atvejais pasireiškė po kitų angioneurozinę edemą galinčių sukelti vaistų, įskaitant RAAS blokatorius (angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius ar angiotenzino receptorių blokatorius), vartojimo (žr. 4.8 skyrių).

Vaistui patekus į rinką, gauta pranešimų apie angioneurozinės edemos ir reakcijas panašias į angioneurozinę edemą, skiriant aliskireną kartu su AKF inhibitoriais ir/arba ARB (žr. 4.8 skyrių).

Būtina laikytis ypatingo atsargumo priemonių pacientams, linkusiems į padidėjusio jautrumo reakcijas.

Pacientams, kuriems anksčiau buvo angioneurozinė edema, aliskireno vartojimo metu gali būti padidėjusi šio sutrikimo pasireiškimo rizika (žr. 4.3 ir 4.8 skyrius). Todėl pacientams, kuriems anksčiau buvo angioneurozinė edema, aliskireno reikia skirti atsargiai, o gydymo metu (ypatingai pradėdant gydyti) šių pacientų būklę reikia atidžiai stebėti (žr. 4.8 skyrių).

Jei pasireiškia anafilaksinės reakcijos ar angioneurozinė edema, Riprazo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir skirti tinkamą gydymą bei stebėti paciento būklę, kol angioneurozinės edemos požymiai ir simptomai visiškai ir ilgam laikui išnyks. Pacientai turi būti informuoti apie tai, kad praneštų gydytojui apie bet kokius galimus alerginių reakcijų požymius, ypač tokius kaip pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas, veido, galūnių, akių vokų, lūpų arba liežuvio patinimas. Kai angioneurozinė edema apima liežuvį, balsu klostes ar gerklas, reikia skirti adrenalino. Be to, reikia taikyti priemones, palaikančias atvirus kvėpavimo takus.

Natrio ir (arba) skysčių trūkumas organizme

Pradėjus skirti Riprazo pacientams, kurių organizme yra žymus skysčių ir (arba) druskų trūkumas (pvz., vartojantiems dideles diuretikų dozes), gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Prieš pradėdant skirti Riprazo, būtina koreguoti šią būklę, arba gydyti labai atsargiai.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Klinikinių tyrimų metu Riprazo nebuvo tirtas hipertenzija sergantiems pacientams, kuriems buvo sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (serumo kreatinino koncentracija $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ ar $\geq 1,70 \text{ mg/dl}$ moterims ir $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ ar $\geq 2,00 \text{ mg/dl}$ vyrams ir (arba) apskaičiuotas $\text{GFG} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), atliekamos dializės, taip pat sirgusiems nefroziniu sindromu arba renovaskuline hipertenzija. Riprazo nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas ($\text{GFG} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Aliskireno, kaip ir kitų renino ir angiotenzino sistemą veikiančių vaistinių preparatų, reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimą galinčių sukelti būklių, tokių kaip hipovolemija (pvz., atsirandanti dėl kraujo netekimo, sunkaus ar ilgalaikio viduriavimo, ilgalaikio vėmimo ir kt.), širdies liga, kepenų liga, cukrinis diabetas arba inkstų liga. Aliskireno negalima vartoti kartu su AKF inhibitoriais arba ARB pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ($\text{GFG} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Vaistui esant rinkoje, aliskirenu gydomiems padidėjusios rizikos grupių pacientams pastebėta ūminio inkstų nepakankamumo, kuris nutraukus gydymą yra grįžtamas, atvejų. Tais atvejais, kai pasireiškia bet kokių inkstų nepakankamumo požymių, aliskireno vartojimą reikia nedelsiant nutraukti.

Vaistui esant rinkoje, aliskireno vartojusiems pacientams pastebėta padidėjusios kalio koncentracijos serume atvejų, o ši poveikį gali stiprinti kartu vartojami kiti RAAS veikiantys preparatai bei nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU). Jeigu šių vaistų būtina skirti kartu su aliskirenu, remiantis įprasta klinicine praktika rekomenduojama reguliariai tirti inkstų funkciją ir elektrolitų koncentraciją serume.

Inkstų arterijos stenozė

Apie Riprazo skyrimą pacientams, kuriems yra vieno ar abiejų inkstų, arba vienintelio inksto arterijos stenozė, kontroliuotų klinikinių tyrimų duomenų nėra. Tačiau pacientus, kuriems yra inkstų arterijos stenozė, gydant aliskirenu, kaip ir kitais renino ir angiotenzino sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais, yra padidėjusi inkstų funkcijos sutrikimo, įskaitant ūminį inkstų funkcijos nepakankamumą, pasireiškimo rizika. Todėl šiuos pacientus reikia gydyti atsargiai. Jei pasireiškia inkstų funkcijos nepakankamumas, gydymą reikia nutraukti.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Negalima skirti (žr. 4.3 skyrių)

Dviguba RAAS blokada

Aliskireno kartu su ARB arba AKF inhibitoriais negalima vartoti sergantiesiems cukriniu diabetu ar pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) ir šio derinio nerekomenduojama vartoti kitiems pacientams (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Stiprūs P-glikoproteino (P-gp) inhibitoriai

Vaistų vienkartinį dozių sąveikos tyrimo su sveikais savanoriais metu nustatyta, kad kartu skiriamas ciklosporinas (200 mg ir 600 mg) didina aliskireno (75 mg) C_{\max} maždaug 2,5 karto, o AUC – maždaug 5 kartus. Skiriant didesnes aliskireno dozes, šie rodikliai gali dar labiau padidėti. Sveikiems savanoriams itrakonazolas (100 mg) didina aliskireno (150 mg) AUC ir C_{\max} atitinkamai 6,5 karto ir 5,8 karto. Todėl aliskireno negalima skirti kartu su stipriais P-gp inhibitoriais (žr. 4.3 skyrių).

Vartoti nerekomenduojama (žr. 4.2 skyrių)

Greipfrutų sultys

Greipfrutų sulčių vartojant kartu su aliskirenu, sumažėjo pastarojo AUC ir C_{\max} rodmenys. Greipfrutų sulčių vartojant kartu su 150 mg aliskireno, pastarojo AUC sumažėjo 61 %, o vartojant kartu su 300 mg aliskireno – 38 %. Tikėtina, kad šis sumažėjimas pasireiškia dėl greipfrutų sulčių sukeliama aliskireno rezorbcijos slopinimo virškinimo trakte, veikiant per organinių anijonų pernašos polipeptidą. Kadangi yra padidėjusi neveiksmingo gydymo rizika, greipfrutų sulčių negalima vartoti kartu su Riprazo.

Atsargiai vartoti kartu su

P-gp sąveika

Ikiklinikinių tyrimų metu nustatyta, kad MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) yra svarbiausia eliminacijos sistema, dalyvaujanti aliskireno absorbcijos žarnyne ir išskyrimo su tulžimi procesuose. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad rifampicinas, kuris yra P-gp induktorius, sumažino aliskireno biologinį prieinamumą apytiksliai iki 50 %. Kiti P-gp induktoriai (jonažolės preparatai) gali mažinti biologinį Riprazo prieinamumą. Nors su aliskirenu netirta, tačiau žinoma, kad P-gp sistema kontroliuoja įvairių jos substratų pasisavinimą audiniuose, o P-gp inhibitoriai gali didinti koncentracijų audiniuose ir plazmoje santykio reikšmę. Dėl šios priežasties P-gp inhibitoriai gali didinti aliskireno koncentraciją audiniuose labiau nei koncentraciją plazmoje. Su P-gp susijusios vaistų sąveikos galimybė priklauso nuo šio nešiklio slopinimo laipsnio.

Vidutinio stiprumo P-gp inhibitoriai

Aliskireno (300 mg) skiriant kartu su ketokonazolu (200 mg) ar verapamilium (240 mg), aliskireno AUC padidėjo atitinkamai 76 % ar 97 %. Skiriant kartu su ketokonazolu ar verapamilium, aliskireno koncentracija kraujo plazmoje pakinta maždaug tiek, kiek pakistų dvigubai padidinus jo dozę. Kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad aliskireno dozė iki 600 mg (t.y. dvigubai didesnė nei rekomenduojama didžiausia terapinė dozė) yra gerai toleruojama. Iiklinikinių tyrimų duomenys rodo, kad aliskireno skiriant kartu su ketokonazolu, didėja aliskireno absorbcija virškinimo trakte ir mažėja jo išsiskyrimas su tulžimi. Todėl reikia laikytis atsargumo skiriant aliskireną kartu su ketokonazolu, verapamilium ar kitais vidutinio stiprumo P-gp inhibitoriais (klaritromicinu, telitromicinu, eritromicinu, amjodaronu).

Kalio koncentraciją serume keičiantys vaistiniai preparatai

Vartojant kartu su kitais RAAS veikiančiais preparatais, NVNU arba kalio kiekį serume didinančiais preparatais (pvz., kalį organizme sulaikančiais diuretikais, kalio papildais, druskos pakaitalais su kalium, heparinu), gali padidėti kalio koncentracija kraujo serume. Jei tokie deriniai su kalio koncentraciją serume keičiančiais vaistiniais preparatais yra būtini, juos reikia skirti atsargiai. Aliskireno kartu su ARB arba AKF inhibitoriais negalima vartoti sergantiesiems cukriniu diabetu ir pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), taip pat šio derinio nerekomenduojama vartoti ir kitiems pacientams (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU)

NVNU gali mažinti aliskireno, kaip ir kitų renino ir angiotenzino sistemą veikiančių vaistinių preparatų, antihipertenzinį poveikį. Kai kuriems pacientams, kurių inkstų funkcija susilpnėjusi (kai yra dehidracija arba senyviems asmenims), kartu su NVNU skiriamas aliskirenas gali toliau bloginti inkstų funkciją, įskaitant galimą ūminio inkstų nepakankamumo pasireiškimą (pastarasis paprastai yra grįžtamas). Todėl aliskireno kartu su NVNU reikia skirti atsargiai, ypač senyviems pacientams.

Furozemidas

Aliskireno paskyrus kartu su furozemidu, pastarojo AUC ir C_{\max} sumažėjo atitinkamai 28 % ir 49 %. Todėl pradėdant skirti furozemidą ar keičiant jo dozę, rekomenduojama stebėti jo poveikį, kad būtų išvengta galimo nepakankamo diurezinio poveikio, kai yra skysčių pertekliaus organizme būklės.

Varfarinas

Riprazo poveikis varfarino farmakokinetikai netirtas.

Sąveika su maistu

Maistas (turintis mažai ar daug riebalų) ženkliai sumažina Riprazo absorbciją (žr. 4.2 skyrių).

Nėra sąveikos

- Klinikinių farmakokinetikos tyrimų metu buvo tiriama sąveika su šiais preparatais: acenokumaroliu, atenololiu, celekoksibu, pioglitazonu, alopurinoliu, izosorbido-5-mononitratu ir hidrochlorotiazidu. Sąveikos nenustatyta.
- Aliskireną skiriant kartu su metforminu ($\downarrow 28 \%$), amlodipinu ($\uparrow 29 \%$) arba cimetidinu ($\uparrow 19 \%$), Riprazo C_{\max} arba AUC pakito 20 – 30 %. Skiriant kartu su atorvastatinu, pusiausvyrinės Riprazo koncentracijos AUC ir C_{\max} padidėjo 50 %. Kartu skiriamas Riprazo reikšmingai neįtakojo atorvastatino, metformino ar amlodipino farmakokinetikos. Todėl Riprazo skiriant kartu su šiais vaistiniais preparatais, nei jų, nei aliskireno dozių koreguoti nereikia.
- Riprazo gali nežymiai mažinti digoksino ir verapamilio biologinį prieinamumą.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Riprazo saugumas buvo ištirtas vaisto skiriant daugiau kaip 7 800 pacientų (daugiau kaip 2 300 iš jų buvo gydomi virš 6 mėnesių, o daugiau kaip 1 200 – virš 1 metų). Nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo dažnis nebuvo susijęs lytimi, amžiumi, kūno masės indeksu, rase ar etnine grupe. Sunkios nepageidaujamos reakcijos, įskaitant anafilaksines reakcijas ir angioneurozinę edemą, kurios gautos vaistui patekus į rinką ir gali pasireikšti retai (mažiau nei 1 atvejis iš 1 000 pacientų) Riprazo. Dažniausia nepageidaujama reakcija yra viduriavimas.

Lentelėse pateiktas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Nepageidaujami poveikiai 1 lentelėje išvardyti pagal jų pasireiškimo dažnį, pradedant nuo pačių dažniausių ir naudojant tokius apibūdinimus: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai reti ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė

Imuninės sistemos sutrikimai	
Reti:	anafilaksinės reakcijos, padidėjusio jautrumo reakcijos.
Nervų sistemos sutrikimai	
Dažni:	svaigulys.
Širdies sutrikimai	
Nedažni:	palpitacijos
Kraujagyslių sutrikimai	
Nedažni:	hipotenzija.
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Nedažni:	kosulys.
Virškinimo trakto sutrikimai	
Dažni:	viduriavimas.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Nedažni:	sunkios odos reakcijos įskaitant <i>Stevens-Johnson</i> sindromą, toksinę epidermio nekrolizę (TEN) ir burnos gleivinės reakcijas, bėrimas, niežulys, dilgėlinė.
Reti:	angioneurozinė edema, eritema.
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
Dažni:	artralgija.
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	
Nedažni:	ūmus inkstų nepakankamumas, inkstų funkcijos pablogėjimas.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Nedažni:	periferinė edema.
Tyrimai	
Dažni:	hiperkalemija.
Nedažni:	padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas.
Reti:	hemoglobino kiekio sumažėjimas, hematokrito sumažėjimas, padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje.

Pateiktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Skiriant aliskireno pasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijos įskaitant anafilaksines reakcijas ir angioneurozinę edemą.

Kontroliuotų klinikinių tyrimų duomenimis, aliskireno vartojusiems pacientams angioedema ir padidėjusio jautrumo reakcijos pasireiškė retai ir jų pasireiškimo dažnis buvo panašus į placebo ar palyginamojo vaistinio preparato vartojusių pacientų.

Apie angioneurozinės edemos ar simptomų, verčiančių galvoti apie angioneurozinę edemą (veido, lūpų, gerklės ir/arba liežuvio patinimas) atvejus taip pat gauta pranešimų ir vaistui patekus į rinką. Daliai šių pacientų praeityje buvo angioneurozinė edema ar simptomų, verčiančių galvoti apie angioneurozinę edemą, kurie kai kuriais atvejais pasireiškė po kitų angioneurozinę edemą galinčių sukelti vaistų, įskaitant RAAS blokatorius (AKF inhibitorius ar ARB).

Vaistui patekus į rinką, gauta pranešimų apie angioneurozinę edemą ir reakcijas panašias į angioneurozinę edemą, skiriant aliskireną kartu su AKF inhibitoriais ir/arba ARB.

Vaistiniam preparatui patekus į rinką taip pat gauta pranešimų apie padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant ir anafilaksines reakcijas (žr. 4.4 skyrių).

Pasireiškus bet kokiems įtariamais padidėjusio jautrumo/angioneurozinės edemos simptomams (ypač pasunkėjus kvėpavimui ar rijimui, pasireiškus išbėrimui, niežėjimui, dilgėlinei ar patinus veidui, galūnėms, akių vokams, lūpoms ir (arba) liežuviui, galvos sukimuisi), pacientui reikia nutraukti vaisto vartojimą ir kreiptis į gydytoją (žr. 4.4 skyrių).

Vaistui patekus į rinką buvo gauta pranešimų apie artralgijos atvejus. Kartais tai pasireiškė kaip dalis padidėjusio jautrumo reakcijų.

Vaistui esant rinkoje, buvo gauta pranešimų apie mažos grupių pacientų inkstų veiklos sutrikimo ir ūminio inkstų nepakankamumo atvejus (žr. 4.4 skyrių).

Laboratoriniai tyrimai

Kontroliuotų klinikinių tyrimų duomenimis, vartojant Riprazo įprastinių laboratorinių tyrimų rezultatai kliniškai reikšmingai pakito retai. Klinikinių tyrimų su hipertenzija sergančiais pacientais duomenimis, Riprazo kliniškai reikšmingai neįtakėjo bendrojo cholesterolio, didelio tankio lipoproteinų cholesterolio (DTL), trigliceridų ir gliukozės nevalgius bei šlapimo rūgšties tyrimų rezultatų.

Hemoglobino ir hematokrito tyrimas. Skiriant Riprazo stebėtas labai nedaug sumažėjęs hemoglobino kiekis ir hematokritas (vidutiniškai sumažėjo atitinkamai maždaug 0,05 mmol/l ir 0,16 tūrio procentų). Dėl anemijos nė vienas pacientas nenutraukė gydymo. Toks poveikis taip pat pasireiškia skiriant kitų renino ir angiotenzino sistemą veikiančių preparatų, pvz., AKFI ir ARB.

Kalio koncentracija serume. Aliskireno vartojantiems pacientams nustatyta padidėjusios kalio koncentracijos serume atvejų, o šį poveikį gali stiprinti kartu vartojami kiti RAAS veikiantys preparatai ir NVNU. Jeigu šių vaistų būtina skirti kartu su aliskirenu, remiantis įprasta klinike praktika rekomenduojama reguliariai tirti inkstų funkciją ir elektrolitų koncentraciją serume. Aliskireno kartu su ARB arba AKF inhibitoriais negalima vartoti sergantiesiems cukriniu diabetu ir pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ($GFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), taip pat šio derinio nerekomenduojama vartoti ir kitiems pacientams (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Apie perdozavimo atvejus žmonėms duomenų nedaug. Labiausia tikėtina, kad perdozavus dėl antihipertenzinio aliskireno poveikio pasireiškė hipotenzija.

Gydymas

Jei pasireiškia hipotenzijos simptomų, būtina skirti simptominių gydymą.

Atlikto tyrimo, kuriame dalyvavo galutinės stadijos inkstų liga (GSIL) sergantys pacientai, kuriems buvo atliekamos hemodializės, duomenimis nustatyta, kad aliskireno klirensas dializių metu buvo nedidelis (< 2 % geriamojo vaistinio preparato klirenso). Todėl dializių procedūrų nepakanka gydančiam aliskireno perdozavimui.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – renino ir angiotenzino sistemą veikiantys preparatai, renino inhibitoriai, ATC kodas – C09XA02

Aliskirenas yra geriamasis, ne baltyminės struktūros, stiprus ir selektyvus tiesioginio poveikio žmogaus renino inhibitorius.

Slopindamas fermentą reniną, aliskirenas slopina RAAS jos aktyvinimo proceso metu, blokuoja angiotenzinogeno virstimą į angiotenziną I ir mažina angiotenzino I bei angiotenzino II kieki. Tuo tarpu kai kiti RAAS slopinantys preparatai (AKFI ir angiotenzino II receptorių blokatoriai (ARB)) sukelia padidėjusį kompensacinį plazmos renino aktyvumą (PRA), aliskirenas maždaug 50 – 80 % mažina PRA hipertenzija sergantiems pacientams. Panašus poveikis nustatytas aliskireno skiriant kartu su kitais preparatais nuo hipertenzijos. Skirtingo poveikio PRA klinikinė reikšmė šiuo metu dar nežinoma.

Hipertenzija

Riprazo 150 mg ir 300 mg dozių skyrimas vieną kartą per parą hipertenzija sergantiems pacientams sumažino tiek sistolinį, tiek diastolinį kraujospūdį. Šis poveikis priklausė nuo vaisto dozės, o sumažėjęs kraujospūdis išlaikė visą 24 valandų laikotarpį tarp dozių (sumažėjęs kraujospūdis išliko ir anksti ryte). Vidutinis santykis tarp didžiausios ir mažiausios vaisto koncentracijos, kai dar išliko poveikis diastoliniam kraujospūdžiui, buvo iki 98 % skiriant 300 mg dozę. 85 – 90 % atvejų didžiausias kraujospūdį mažinantis poveikis pasireiškė po 2 savaičių. Šis poveikis išliko gydant ilgą laiką; jis nepriklausė nuo paciento amžiaus, lyties, kūno masės indekso ir etninės grupės. Riprazo buvo ištirtas, jo skiriant 1 864 65 metų ir vyresniems pacientams bei 426 75 metų ir vyresniems pacientams.

Riprazo monoterapijos klinikinių tyrimų duomenimis, kraujospūdį mažinantis poveikis yra panašus kaip ir kitų grupių vaistų nuo hipertenzijos, tarp jų ir AKFI bei ARB. 12 savaičių skiriant 300 mg Riprazo dozę, sistolinis ir diastolinis kraujospūdis sumažėjo 17,0/12,3 mmHg, o skiriant 25 mg diuretikų hidrochlorotiazido (HCTZ) dozę – atitinkamai 14,4/10,5 mmHg.

Buvo atlikti vaistų derinių tyrimai Riprazo skiriant kartu su HCTZ, kalcio kanalų blokatoriumi amlodipinu bei beta adrenoblokatoriumi atenololiu. Šie deriniai buvo gerai toleruojami. Riprazo pasižymėjo papildomu kraujospūdį mažinančiu poveikiu, kai jo skirta kartu su HCTZ. Pacientams, kuriems nepakako 5 mg kalcio kanalų blokatoriaus amlodipino dozės, pridėjus 150 mg Riprazo dozę, pasireiškė panašus kraujospūdį mažinantis poveikis, kaip ir padidinus amlodipino dozę iki 10 mg, tačiau pirmuoju atveju buvo mažesnis edemų pasireiškimo dažnis (2,1 % aliskireno 150 mg ir amlodipino 5 mg grupėje, palyginus su 11,2 % amlodipino 10 mg grupe).

9 mėnesių trukmės neprastesnio poveikio nustatymo tyrimo, kuriame dalyvavo 901 pirmine sistoline hipertenzija sergantis senyvas (≥ 65 metų) pacientas, metu buvo palygintas gydymo aliskireno ir gydymo ramiprilio veiksmingumas ir saugumas. 36 savaites pacientams buvo skiriama aliskireno po 150 mg ar 300 mg per parą, arba ramiprilio po 5 mg ar 10 mg per parą, kartu pasirenkamai jiems papildomai buvo skiriama hidrochlorotiazido (12,5 mg ar 25 mg) 12-ąją savaitę ir amlodipino (5 mg ar 10 mg) 22-ąją savaitę. Per 12 savaičių laikotarpį gydant vien aliskirenu sistolinis ir diastolinis kraujospūdis sumažėjo 14,0/5,1 mmHg, lyginant su kraujospūdžio sumažėjimu 11,6/3,6 mmHg ramiprilio vartojusiųjų grupėje; tai rodo, kad pasirinktų dozių ribose aliskireno poveikis yra neprastesnis nei ramiprilio, o sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio skirtumai buvo statistiškai reikšmingi. Vaistų toleravimas buvo panašus abiejose pacientų grupėse, tačiau kosulio atvejų dažniau pranešta ramiprilio vartojusiems pacientams, lyginant su aliskireno vartojusiųjų grupe (atitinkamai, 14,2 % ir 4,4 %), o viduriavimo atvejų dažniau pasireiškė aliskireno vartojusiems pacientams, lyginant su ramiprilio vartojusiųjų grupe (atitinkamai, 6,6 % ir 5,0 %).

8 savaičių trukmės tyrimo duomenimis, jame dalyvavusiems 754 hipertenzija sergantiems senyviems (≥ 65 metų) ir labai senyviems pacientams (30 % pacientų buvo ≥ 75 metų) skiriant 75 mg, 150 mg ir 300 mg aliskireno dozes, kraujospūdis (tiek sistolinis, tiek diastolinis) sumažėjo statistiškai reikšmingai labiau nei placebo grupėje. Skiriant 300 mg aliskireno dozę, nenustatyta papildomo kraujospūdį mažinančio poveikio, lyginant su 150 mg aliskireno doze. Tiek senyvi, tiek labai senyvi pacientai gerai toleravo visas tris vaisto dozes.

Nutukusiems hipertenzija sergantiems pacientams, kuriems nepakako 25 mg HCTZ dozės, papildomai paskyrus 300 mg Riprazo, pasireiškė panašus papildomas kraujospūdį mažinantis poveikis, kaip ir papildomai paskyrus 300 mg irbesartano arba 10 mg amlodipino.

Kontroliuotų klinikinių tyrimų metu Riprazo gydytiems pacientams pirmosios dozės hipotenzinio poveikio nesukelė ir pulso dažnio nepaveikė. Vien Riprazo gydant nekomplikuota hipertenzija sergančius pacientus, ryški hipotenzija pasireiškė nedažnai (0,1 %). Hipotenzija taip pat nedažnai pasireiškė (< 1 %) Riprazo skiriant kartu su kitais vaistais nuo hipertenzijos. Nutraukus gydymą, kraujospūdis laipsniškai per keletą savaičių grįžo iki pradinių verčių, tačiau atoveiksmio kraujospūdžiui ar PRA nestebėta.

36 savaičių trukmės tyrimo duomenimis, 820 dalyvavusių pacientų, kuriems buvo išeminis kairiojo skilvelio funkcijos sutrikimas, prie įprastinio gydymo pridėjus aliskireno ir lyginant su placebo, nenustatyta skilvelio remodeliavimo rodiklių pokyčių, kurie vertinami pagal kairiojo skilvelio galutinį sistolės tūrį.

Bendras mirčių dėl širdies bei kraujagyslių sutrikimų, hospitalizavimo dėl širdies nepakankamumo, pakartotinio miokardo infarkto, insulto ir atgaivinimo po staigios mirties atvejų dažnis buvo panašus aliskireno vartojusiųjų grupėje ir placebo grupėje. Tačiau aliskireno vartojusiems pacientams reikšmingai dažniau nei placebo grupės pacientams pasireiškė hiperkalemijos, hipotenzijos ir sutrikusios inkstų veiklos atvejų.

Palankus aliskireno poveikis širdies ir kraujagyslių bei (arba) inkstų funkcijai buvo vertintas atliekant dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą, atsitiktinių imčių tyrimą, kuriame dalyvavo 8 606 pacientai, kurie sirgo 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga (kai buvo nustatyta proteinurija ir (arba) GFG < 60 ml/min/1,73 m²) bei kurie sirgo širdies ir kraujagyslių liga arba pastarąją ligą nesirgo. Prieš pradėdami dalyvauti tyrime daugeliui pacientų arterinis kraujospūdis buvo gerai kontroliuojamas. Tyrimo pagrindinė vertinamoji baigtis buvo sudėtinis širdies ir kraujagyslių bei inkstų komplikacijų rodiklis.

Šio tyrimo metu 300 mg aliskireno dozės poveikis buvo lyginamas su placebo jų skiriant kartu su įprastiniu gydymu, kurio sudėtyje buvo arba angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius, arba angiotenzino receptorių blokatorius. Tyrimas nutrauktas anksčiau laiko, kadangi buvo mažai tikėtina, jog tiriamiesiems asmenims aliskireno poveikis būtų naudingas. Preliminarūs tyrimo rezultatai rodo, kad pagrindinės vertinamosios baigties rizikos santykis buvo lygus 1,09 placebo grupės naudai (95 % pasikliautinumo intervalas: 0,97, 1,22, 2-kryptis p = 0,17). Be to, aliskireno vartojusiųjų grupėje, lyginant su placebo grupe, padidėjo sunkių nepageidaujamų išeičių pasireiškimo dažnis, pavyzdžiui, inkstų komplikacijų (atitinkamai, 4,7 % ir 3,3 %), hiperkalemijos (36,9 % ir 27,1 %), hipotenzijos (18,4 % ir 14,6 %) ir insulto (2,7 % ir 2,0 %). Padidėjęs nemirtino insulto atvejų skaičius buvo pacientams sergantiems inkstų nepakankamumu.

Apie galimą Riprazo poveikį mirtingumui, sergamumui širdies bei kraujagyslių ligomis ir organų taikinių pažeidimams duomenų kol kas nėra.

Elektrofiziologiniai širdies tyrimai

Randomizuoto, dvigubai aklo, placebo ir aktyviuoju preparatu kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu naudojant įprastinę ir Holterio elektrokardiografiją, vaisto poveikio QT intervalui nepastebėta.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Riprazo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis dėl hipertenzijos (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgėrus aliskireno, didžiausia jo koncentracija kraujo plazmoje susidaro po 1 - 3 valandų. Absolūtus biologinis aliskireno prieinamumas yra maždaug 2 – 3 %. Daug riebalų turintis maistas iki 85 % sumažina aliskireno C_{max} ir iki 70 % AUC. Nedaug riebalų turintis maistas sumažina C_{max} iki 76% ir AUC_{0-tau} iki 67% hipertenzija sergantiems pacientams. Pastovi koncentracija plazmoje, vaisto vartojant vieną kartą per parą, susidaro per 5 - 7 dienas, ji yra maždaug 2 kartus didesnė nei vaisto koncentracija išgėrus vienkartinę dozę.

Pasiskirstymas

Sušvirkštus į veną, kai nusistovi pastovi koncentracija plazmoje, vidutinis pasiskirstymo tūris yra maždaug 135 litrai, t.y. didelė aliskireno dalis pasiskirsto ekstravaskulinėje erdvėje. Aliskirenas vidutiniškai jungiasi prie plazmos baltymų (47 – 51 %); nuo vaisto koncentracijos tai nepriklauso.

Biotransformacija ir eliminacija

Vidutinis pusinės vaisto eliminacijos laikas yra apie 40 valandų (svyruoja tarp 34 ir 41 valandos). Aliskireno daugiausia išskiriama nepakitusio su išmatomis (78 %). Maždaug 1,4 % visos išgertos dozės metabolizuoja fermentas CYP3A4. Maždaug 0,6 % išgertos vaisto dozės išsiskiria su šlapimu. Sušvirkštus į veną vidutinis plazmos klirensas yra apie 9 l/val.

Tiesinis pobūdis

Vaisto ekspozicija didėja labiau nei būtų proporcinga didinamai dozei. Vienkartinę aliskireno dozę (75–600 mg ribose) padidinus du kartus, AUC ir C_{\max} padidėja atitinkamai maždaug 2,3 ir 2,6 karto. Pasiekus pastovią koncentraciją plazmoje, tokia netiesinė priklausomybė gali būti dar ryškesnė. Nuokrypio nuo tiesinės priklausomybės mechanizmai nenustatyti. Galimas mechanizmas yra absorbcijos vietos ar hepatobilijinio klirenso pernešėjų prisotinimas.

Pacientų savybės

Aliskirenas yra veiksmingas vieną kartą per parą vartojamas vaistas nuo hipertenzijos suaugusiems pacientams, nepriklausomai nuo jų lyties, amžiaus, kūno masės indekso ar etninės grupės.

Senyviems (vyresniems kaip 65 metų) pacientams vaisto AUC 50 % didesnė nei jauniems asmenims. Pacientų lytis, kūno svoris ir etninė grupė kliniškai reikšmingos įtakos aliskireno farmakokinetikai neturi.

Aliskireno farmakokinetika ištirta pacientams, kuriems buvo įvairaus laipsnio inkstų funkcijos nepakankamumas. Pacientams, kurių sutrikusi inkstų funkcija, paskyrus vienkartinę aliskireno dozę (kai nusistovėjusi pastovi jo koncentracija), santykinis vaisto AUC ir C_{\max} svyravo tarp 0,8 ir 2 kartų, palyginus su šiais rodikliais sveikiems asmenims. Tačiau šie pokyčiai nekoreliavo su inkstų veiklos sutrikimo sunkumu. Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinis inkstų funkcijos sutrikimas, pradinės Riprazo dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Riprazo nerekomenduojama skirti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (glomerulų filtracijos greitis (GFG) < 30 ml/min/1,73 m²). Pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas (GFG < 60 ml/min/1,73 m²), Riprazo negalima vartoti kartu su ARB arba AKF inhibitoriais (žr. 4.3 skyrių).

Aliskireno farmakokinetika ištirta galutinės stadijos inkstų liga sergantiems pacientams, kuriems buvo atliekamos hemodializės. Pavartojus vienkartinę 300 mg geriamojo aliskireno dozę nustatyta, kad aliskireno farmakokinetika pakito labai nedaug (C_{\max} rodiklis pakito mažiau kaip 1,2 karto; o AUC rodiklis padidėjo iki 1,6 karto), lyginant su atitinkamais rodmenimis sveikiems asmenims. GSIL sergantiems pacientams hemodializės atlikimo laikas reikšmingai nekeitė aliskireno farmakokinetikos savybių. Todėl tais atvejais, kai manoma, jog aliskireno būtina skirti GSIL sergantiems pacientams, kuriems atliekamos hemodializės, šiems pacientams vaisto dozės koreguoti nereikia. Tačiau aliskireno nerekomenduojama vartoti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kuriems yra lengvas ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, aliskireno farmakokinetika reikšmingai nepakito. Todėl šiems pacientams pradinės aliskireno dozės koreguoti nereikia.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių 2 metų trukmės tyrimu su žiurkėmis ir 6 mėnesių trukmės tyrimu su transgeninėmis pelėmis kancerogeninio vaisto poveikio nenustatyta. Nustatytas vienas storosios žarnos adenomos ir vienas aklosios žarnos adenokarcinomos atvejis žiurkėms, kurioms buvo paskirta 1 500 mg/kg per parą dozė, tačiau šie atvejai nebuvo statistiškai reikšmingi. Nors žinoma, kad aliskirenas pasižymi dirginamuoju poveikiu, tyrimo metu sveikiems savanoriams skiriant 300 mg vaisto dozę, ji buvo saugi ir atitiko 9 - 11 kartų mažesnę dozę remiantis vaisto koncentracija išmatose ir 6 kartus mažesnę dozę remiantis vaisto koncentracija gleivinėse, palyginus su 250 mg/kg per parą doze žiurkėms kancerogeninio poveikio tyrimo metu.

Ikiklinikinių *in vitro* ir *in vivo* tyrimais mutageninio aliskireno poveikio nenustatyta. Buvo atlikti *in vitro* tyrimai su bakterijų ir žinduolių ląstelėmis bei *in vivo* tyrimai žiurkėms.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų duomenimis 600 mg/kg per parą aliskireno dozė žiurkėms ir 100 mg/kg per parą dozė triušiams specifinio toksinio poveikio embrionui ir vaisiui bei teratogeninio poveikio neturi. Žiurkėms skiriant iki 250 mg/kg per parą dozę, toksinio poveikio vaikingumui, prenataliniam bei postnataliniam vaisiaus vystymuisi nenustatyta. Vaisto skiriant žiurkėms ir triušiams, sisteminė vaisto ekspozicija buvo atitinkamai 1 – 4 ir 5 kartus didesnė nei ekspozicija žmonėms skiriant didžiausią rekomenduojamą 300 mg dozę.

Farmakologinio saugumo tyrimų duomenys jokio nepageidaujamo poveikio centrinei nervų sistemai kvėpavimo ar širdies ir kraujagyslių veiklai neparodė. Kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys atitinka žinomą vietinį dirginamąjį vaisto poveikį ir laukiamą farmakologinį aliskireno poveikį.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Krospovidonas
Magnio stearatas
Mikrokristalinė celiuliozė
Povidonas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Hipromeliozė
Makrogolis
Talkas
Geležies oksidas, juodasis (E 172)
Geležies oksidas, raudonasis (E 172)
Titano dioksidas (E 171)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PA/aliuminio/PVC – Aliuminio lizdinės plokštelės:

Pakuotėje yra 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 arba 280 tablečių.

Pakuotėje yra 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) arba 280 (20x14) tablečių. Pakuotės yra daugiadozės.

PVC/polichlorotrifluoretileno (PCTFE) – Aliuminio lizdinės plokštelės:

Pakuotėje yra 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 arba 280 tablečių.

Pakuotėje yra 98 (2x49) arba 280 (20x14) tablečių. Pakuotės yra daugiadozės.

Pakuotėje yra 56 ir 98 (2x49) tabletės. Vienadozė pakuotė, kurioje yra perforuotos lizdinės plokštelės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

Novartis Europharm Limited

Wimblehurst Road

Horsham

West Sussex, RH12 5AB

Jungtinė Karalystė

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/409/011-020

EU/1/07/409/031-040

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisė pirmą kartą suteikta 2007 m. rugpjūčio mėn. 22 d.

Rinkodaros teisė paskutinį kartą atnaujinta 2012 m. rugpjūčio mėn. 24 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

Farmakologinio budrumo sistema

Rinkodaros teisės turėtojas turi užtikrinti rinkodaros teisės 1.8.1 modulyje aprašytos farmakologinio budrumo sistemos buvimą ir funkcionavimą, prieš šį vaistinį preparatą pateikdamas į rinką ir jam esant rinkoje.

Rizikos valdymo planas

Rinkodaros teisės turėtojas įsipareigoja ir vykdyti farmakologinio budrumo veiklą, išsamiai aprašytą farmakologinio budrumo plane, pateiktame rinkodaros teisės 1.8.2 modulio rizikos valdymo plane ir Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komiteto (CHMP) suderintuose jo atnaujinimuose.

Remiantis CHMP žmonėms skirtų vaistinių preparatų rizikos valdymo sistemų rekomendacijomis, atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas kartu su kitu periodiškai atnaujinamu saugumo protokolu (PSUR).

Be to, atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas per 1 mėnesį po Komisijos sprendimo dėl rinkodaros teisės atnaujinimo procedūros. Rizikos valdymo planą turės sudaryti:

- galutinių APOLLO tyrimo rezultatų pateikimo terminai;
- naujo tyrimo aprašymas ir terminai naujam tyrimui, pakeičiančiam APOLLO ir skirtas išsiaiškinti veiksmingumui ir saugumui senyviems žmonėms, įskaitant virškinimo trakto vėžį, vertinamą kaip iš anksto nustatytą vertinamąją baigtį;
- laikotarpis pateikti papildomiems ALTITUDE tyrimo duomenims, susijusiems su storosios žarnos hiperplazijos atvejais;
- įsipareigojimas pateikti galutinį epidemiologinio tyrimo protokolą dėl išeminio kolito;
- naujo stebimo tyrimo aprašymas ir laikotarpiai pateikti duomenis apie storosios žarnos hiperplazijos atvejus pacientams, vartojusiems aliskireno.

Be to, atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- gavus naujos informacijos, kuri gali įtakoti esamą saugumo specifikaciją, farmakologinio budrumo planą arba rizikos mažinimo veiklą;
- per 60 dienų po to, kai pasiekiamas svarbus farmakologinio budrumo arba rizikos mažinimo etapas;
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai.

PSUR

Šio vaistinio preparato PSUR ciklas turi atitikti metinį ciklą, kol CHMP nenustatys kitaip.

- **SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Nereikia.

- **ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINES UŽDUOTIS**

Rinkodaros teisės turėtojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Rinkodaros teisės turėtojas turi pateikti veikliu preparatu kontroliuoto klinikinio tyrimo ALTITUDE galutinius duomenis ir tyrimo ataskaitą.	2012-07-31
Rinkodaros teisės turėtojas turi pateikti atnaujintą rizikos valdymo planą, kuriame būtų išsamiai aprašyta visa rizika dėl saugaus vartojimo, farmakologinio budrumo veiksmi ir priemonės skirtos nustatyti, apibūdinti, išvengti ar sumažinti riziką per vieną mėnesį po Komisijos sprendimo dėl rinkodaros teisės atnaujinimo procedūros (EMA/H/C/853/R/068). Rizikos valdymo planą turės sudaryti: <ul style="list-style-type: none">- galutinių APOLLO tyrimo rezultatų pateikimo terminai;- naujo tyrimo aprašymas ir terminai naujam tyrimui, pakeičiančiam APOLLO ir skirtas išsiaiškinti veiksmingumui ir saugumui senyviems žmonėms, įskaitant virškinimo trakto vėžį, vertinamą kaip iš anksto nustatytą vertinamąją baigtį;- laikotarpis pateikti papildomiems ALTITUDE tyrimo duomenims, susijusiems su storosios žarnos hiperplazijos atvejais;- įsipareigojimas pateikti galutinį epidemiologinio tyrimo protokolą dėl išeminio kolito;- naujo stebimo tyrimo aprašymas ir laikotarpiai pateikti duomenis apie storosios žarnos hiperplazijos atvejus pacientams, vartojusiems aliskireno.	Per mėnesį po komisijos sprendimo dėl Rinkodaros teisės atnaujinimo procedūros

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINIMAS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

SUDEDAMOJI DĖŽUTĖ VIENINGAJAI PAKUOTEI, KURIOJE YRA PA/ALUMINIO/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 150 mg plėvele dengtos tabletės
Aliskirenas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg aliskireno (hemifumarato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7 plėvele dengtos tabletės
14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/409/001	7 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/409/002	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/409/003	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/409/004	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/409/005	50 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/409/006	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/409/008	90 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠPAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Riprazo 150 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**SUDEDAMOJI DĖŽUTĖ VIENINGAJAI PAKUOTEI KURIOJE YRA PCTFE/PVC
LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 150 mg plėvele dengtos tabletės
Aliskirenas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg aliskireno (hemifumarato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/409/021	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/409/022	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/409/023	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/409/024	50 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/409/025	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/409/026	56 plėvele dengtos tabletės (vienadozės perforuotos lizdinės plokštelės)
EU/1/07/409/027	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/409/028	98 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Riprazo 150 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ
LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (KALENDORIUS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 150 mg plėvele dengtos tabletės
Aliskirenas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Pirmadienis
Antradienis
Trečiadienis
Ketvirtadienis
Penktadienis
Šeštadienis
Sekmadienis

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**TARPINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (BE MĒLYNOS DĖŽUTĖS),
KURIOJE YRA PA/ALU/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 150 mg plėvele dengtos tabletės
Aliskirenas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg aliskireno (hemifumarato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozė pakuotė sudaro 20 tarpinių pakuočių, kurių kiekvienoje yra 14 tablečių.
28 plėvele dengtos tabletės
Daugiadozė pakuotė sudaro 3 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 28 tabletės.
49 plėvele dengtos tabletės
Daugiadozė pakuotė sudaro 2 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 49 tabletės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/409/007	84 plėvele dengtos tabletės (3x28)
EU/1/07/409/009	98 plėvele dengtos tabletės (2x49)
EU/1/07/409/010	280 plėvele dengtos tabletės (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Riprazo 150 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (IŠKAITANT MĒLYNĄ DĖŽUTĖ), KURIOJE YRA PA/ALU/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 150 mg plėvele dengtos tabletės
Aliskirenas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg aliskireno (hemifumarato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

84 plėvele dengtos tabletės
Daugiadozė pakuotę sudaro 3 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 28 tabletės.
98 plėvele dengtos tabletės
Daugiadozė pakuotę sudaro 2 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 49 tabletės.
280 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozė pakuotę sudaro 20 tarpinių pakuočių, kurių kiekvienoje yra 14 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/409/007	84 plėvele dengtos tabletės (3x28)
EU/1/07/409/009	98 plėvele dengtos tabletės (2x49)
EU/1/07/409/010	280 plėvele dengtos tabletės (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparats.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Riprazo 150 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**TARPINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (BE MĒLYNOS DĖŽUTĖS),
KURIOJE YRA PCTFE/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 150 mg plėvele dengtos tabletės
Aliskirenas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg aliskireno (hemifumarato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozė pakuotė sudaro 20 tarpinių pakuočių, kurių kiekvienoje yra 14 tablečių.
49 plėvele dengtos tabletės
Daugiadozė pakuotė sudaro 2 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 49 tabletės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/409/029	98 plėvele dengtos tabletės (2x49) (vienadovės perforuotos lizdinės plokštelės)
EU/1/07/409/030	280 plėvele dengtos tabletės (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Riprazo 150 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (IŠKAITANT MĒLYNĄ DĖŽUTĖ), KURIOJE YRA PCTFE/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 150 mg plėvele dengtos tabletės
Aliskirenas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg aliskireno (hemifumarato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

280 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozę pakuotę sudaro 20 tarpinių pakuočių, kurių kiekvienoje yra 14 tablečių.
98 plėvele dengtos tabletės
Daugiadozę pakuotę sudaro 2 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 49 tabletės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/409/029	98 plėvele dengtos tabletės (2x49) (vienadovės perforuotos lizdinės plokštelės)
EU/1/07/409/030	280 plėvele dengtos tabletės (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Riprazo 150 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**SUDEDAMOJI DĖŽUTĖ VIENINGAJAI PAKUOTEI, KURIOJE YRA PA/ALU/PVC
LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 300 mg plėvele dengtos tabletės
Aliskirenas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg aliskireno (hemifumarato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7 plėvele dengtos tabletės
14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/409/011	7 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/409/012	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/409/013	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/409/014	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/409/015	50 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/409/016	56 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Riprazo 300 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**SUDEDAMOJI DĖŽUTĖ VIENINGAJAI PAKUOTEI, KURIOJE YRA PCTFE/PVC
LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 300 mg plėvele dengtos tabletės
Aliskirenas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg aliskireno (hemifumarato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
50 plėvele dengtų tablečių
56 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtų tablečių
98 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/409/031	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/409/032	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/409/033	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/409/034	50 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/409/035	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/409/036	56 plėvele dengtos tabletės (vienadozės perforuotos lizdinės plokštelės)
EU/1/07/409/037	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/409/038	98 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Riprazo 300 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ
LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (KALENDORIUS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 300 mg plėvele dengtos tabletės
Aliskirenas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Pirmadienis
Antradienis
Trečiadienis
Ketvirtadienis
Penktadienis
Šeštadienis
Sekmadienis

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**TARPINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (BE MĒLYNOS DĖŽUTĖS),
KURIOJE YRA PA/ALIUMINIO/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 300 mg plėvele dengtos tabletės
Aliskirenas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg aliskireno (hemifumarato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozė pakuotė sudaro 20 tarpinių pakuočių, kurių kiekvienoje yra 14 tablečių.
28 plėvele dengtos tabletės
Daugiadozė pakuotė sudaro 3 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 28 tabletės.
30 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozė pakuotė sudaro 3 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 30 tablečių.
49 plėvele dengtos tabletės
Daugiadozė pakuotė sudaro 2 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 49 tabletės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Riprazo 300 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (ISKAITANT MĖLYNĄ DĖŽUTĖ), KURIOJE YRA PA/ALIUMINIO/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 300 mg plėvele dengtos tabletės
Aliskirenas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg aliskireno (hemifumarato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

84 plėvele dengtos tabletės
Daugiadozė pakuotė sudaro 3 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 28 tabletės.
90 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozė pakuotė sudaro 3 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 30 tablečių.
98 plėvele dengtos tabletės
Daugiadozė pakuotė sudaro 2 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 49 tabletės.
280 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozė pakuotė sudaro 20 tarpinių pakuočių, kurių kiekvienoje yra 14 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Riprazo 300 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

**TARPINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (BE MĒLYNOS DĖŽUTĖS),
KURIOJE YRA PCTFE/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 300 mg plėvele dengtos tabletės
Aliskirenas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg aliskireno (hemifumarato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozė pakuotė sudaro 20 tarpinių pakuočių, kurių kiekvienoje yra 14 tablečių.
49 plėvele dengtos tabletės
Daugiadozė pakuotė sudaro 2 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 49 tabletės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/409/039	98 plėvele dengtos tabletės (2x49) (vienadovės perforuotos lizdinės plokštelės)
EU/1/07/409/040	280 plėvele dengtos tabletės (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Riprazo 300 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ DAUGIADOZEI PAKUOTEI (IŠKAITANT MĒLYNĄ DĖŽUTĖ), KURIOJE YRA PCTFE/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Riprazo 300 mg plėvele dengtos tabletės
Aliskirenas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg aliskireno (hemifumarato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

280 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozė pakuotė sudaro 20 tarpinių pakuočių, kurių kiekvienoje yra 14 tablečių.
98 plėvele dengtos tabletės
Daugiadozė pakuotė sudaro 2 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 49 tabletės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/409/039	98 plėvele dengtos tabletės (2x49) (vienadovės perforuotos lizdinės plokštelės)
EU/1/07/409/040	280 plėvele dengtos tabletės (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Riprazo 300 mg

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Vaistinis preparāts nebereģistrētas

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Riprazo 150 mg plėvele dengtos tabletės Aliskirenas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Riprazo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Riprazo
3. Kaip vartoti Riprazo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Riprazo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Riprazo ir kam jis vartojamas RIPRAZO

Riprazo tablečių sudėtyje yra veikliosios medžiagos, vadinamos aliskirenu. Riprazo Aliskirenas priklauso vaistų grupei, vadinamai renino inhibitoriais. Riprazo padeda sumažinti padidėjusį kraujospūdį suaugusiems pacientams. Renino inhibitoriai sumažina organizme gaminamo angiotenzino II kiekį. Angiotenzinas II sutrina siaurėti kraujagysles ir dėl to didėja kraujospūdis. Sumažėjus angiotenzino II kiekiui, kraujagyslės atsipalaiduoja ir kraujospūdis mažėja.

Padidėjęs kraujospūdis didina krūvi širdžiai ir arterijoms. Jei kraujospūdis yra padidėjęs ilgai, tokia būklė gali pažeisti galvos smegenų, širdies ir inkstų kraujagysles bei sukelti insultą, širdies nepakankamumą, širdies smūgį ar inkstų funkcijos nepakankamumą. Sumažinus kraujospūdį iki normalaus, minėtų ligų išsivystymo pavojus sumažėja.

2. Kas žinotina prieš vartojant Riprazo RIPRAZO

Riprazo vartoti negalima

- jeigu yra alergija aliskirenui arba bet kuriai pagalbinei Riprazo šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jei manote, kad galite būti alergiškas, kreipkitės į gydytoją.
- jeigu Jums buvo pasireiškusių žemiau išvardintose angioneurozinės edemos formos (pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas, arba veido, rankų ir pėdų, akių vokų, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas):
 - angioneurozinė edema (vartojant aliskireno),
 - paveldima angioneurozinė edema,
 - nežinomos kilmės angioneurozinė edema.
- 6 paskutiniuosius nėštumo mėnesius arba žindymo laikotarpyje, žr. sk. „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

- jeigu Jūs vartojate ciklosporino (organų atmetimui po transplantacijos išvengti arba kitoms būklėms, pavyzdžiui, reumatoidiniam artritui ar atopiniam dermatitui, gydyti vartojamo vaisto), itrakonazolo (vaisto, vartojamo grybelinėms infekcijoms gydyti) arba kvinidina (širdies ritmo atstatymui vartojamą vaistą).
- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu ar yra sutrikusi inkstų veikla ir Jums skiriama kurio nors vaisto iš toliau nurodytų vaistų grupių padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - „angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriumi“ vadinamo vaisto, pavyzdžiui, enalaprilio, lizinoprilio, ramiprilio ir kt.,
 arba
 - „angiotenzino II receptoriaus blokatoriumi“ vadinamo vaisto, pavyzdžiui, valsartano, telmisartano, irbesartano ir kt.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Riprazo:

- jeigu Jūs vartojate diuretikų (šlapimą varančių vaistų, kurie didina išskiriamo šlapimo kiekį);
- jeigu Jūs vartojate kurio nors vaisto iš toliau nurodytų vaistų grupių padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - „angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriumi“ vadinamo vaisto, pavyzdžiui, enalaprilio, lizinoprilio, ramiprilio ir kt.,
 arba
 - „angiotenzino II receptoriaus blokatoriumi“ vadinamo vaisto, pavyzdžiui, valsartano, telmisartano, irbesartano ir kt.
- jeigu Jums sutrikusi inkstų veikla, Jūsų gydytojas įvertins ar skirti Jums Riprazo ir gali norėti Jus atidžiau stebėti;
- jeigu Jums buvo pasireiškusi angioneurozinė edema (pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas, arba veido, rankų ir pėdų, akių vokų, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas); jei taip atsitiktų, nutraukite Riprazo vartojimą ir kreipkitės į gydytoją;
- jeigu Jums yra inkstų arterijos stenozę (susiaurėjusios kraujagyslės viename ar abiejuose inkstuose);
- jeigu Jums yra sunkus stazinis širdies nepakankamumas (širdies liga, kai širdis negali tiekti pakankamai kraujo į įvairias kūno dalis).

Riprazo Vaikams ir paaugliams

Riprazo nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų amžiaus.

Senyviems pacientams

Riprazo Daugumai 65 metų ir vyresniems pacientams 300 mg Riprazo dozė nedavė papildomos naudos kraujospūdžio mažinimui lyginant su 150 mg doze.

Kiti vaistai ir Riprazo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nevartokite Riprazo, jei vartojate ciklosporino (vaisto vartojamo transplantologijoje apsaugoti nuo organo atmetimo ar kitų būklių, pvz., reumatoidinio artrito ar atopinio dermatito), itrakonazolo (vaisto, vartojamo grybelinių infekcijų gydymui) ar chinidino (vaisto, vartojamo širdies ritmo sutrikimo gydymui).

Jūsų gydytojui gali reikėti keisti Jums paskirtą dozę ir (arba) imtis kitų atsargumo priemonių, jei vartojate kurį nors iš toliau nurodytų vaistų:

- kalio kiekį kraujyje didinančių vaistinių preparatų, įskaitant kalį organizme sulaikančius diuretikus ir kalio turinčius papildus;
- furozemido, kuris priklauso diuretikų arba šlapimą varančių vaistų grupei ir kuris vartojamas išskiriamo šlapimo kiekiui didinti;

- iš toliau nurodytų vaistų grupių padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - „angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriumi“ vadinamo vaisto, pavyzdžiui, enalaprilio, lizinoprilio, ramiprilio ir kt.,
- arba
 - „angiotenzino II receptoriaus blokatoriumi“ vadinamo vaisto, pavyzdžiui, valsartano, telmisartano, irbesartano ir kt.
- ketokonazolo, vaisto grybelinei infekcijai gydyti;
- verapamilio, vaisto, skirto mažinti aukštą kraujospūdį, atstatyti širdies ritmą arba gydyti krūtinės angina;
- tam tikro tipo nuskausminamuosius, tokius kaip nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU).

Riprazo vartojimas su maistu ir gėrimais

RiprazoŠio vaisto reikia vartoti nedaug pavalgius, vieną kartą per parą, geriau kasdien tuo pačiu metu. RiprazoŠio vaisto vartoti kartu su greipfrutų sultimis negalima.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėščiosioms ar žindančioms RiprazoŠio vaisto vartoti negalima (žr. skyrių „Riprazo vartoti negalima“). Jei manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, Riprazo tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Jeigu Jūs pastojote tuo metu, kai vartojote šį vaistą, skubiai nutraukite jo vartojimą ir pasakykite apie tai gydytojui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami šį vaistą Jūs galite jausti svaigulį, todėl gali sutrikti gebėjimas susikaupti. Prieš pradėdami vairuoti, valdyti mechanizmus ar atlikti kitą dėmesio reikalaujanti darbą, įsitikinkite, kaip RiprazoŠis vaistas Jus veikia.

3. Kaip vartoti RiprazoRIPRAZO

RiprazoVisada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Žmonės, kurių kraujospūdis padidėjęs, dažnai nepastebi jokių šios būklės požymių. Daugelis jaučiasi gerai. Labai svarbu, kad vaisto vartotumėte tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Tuomet bus geresni gydymo rezultatai ir pasireikš mažiau šalutinių reiškinių. Lankykitės pas gydytoją, net jei gerai jaučiatės.

Įprasta pradinė vaisto dozė yra po vieną 150 mg tabletę vieną kartą per parą. Kraujospūdį mažinantis poveikis pasireiškia po dviejų savaitių nuo gydymo pradžios.

Atsižvelgdamas į vaisto poveikį, gydytojas gali Jums skirti didesnę dozę – po vieną 300 mg tabletę vieną kartą per parą. Gydytojas gali Jums skirti Riprazo kartu su kitais padidėjusį kraujospūdį mažinančiais vaistais.

Vartojimo būdas

Rekomenduojama tabletes nuryti užgeriant trupučiu vandens. RiprazoŠio vaisto reikia vartoti nedaug pavalgius, vieną kartą per parą, geriau kasdien tuo pačiu metu. RiprazoŠio vaisto vartoti kartu su greipfrutų sultimis negalima.

Ką daryti pavartojus per didelę Riprazo dozę

Jei atsitiktinai išgėrėte per daug Riprazo tablečių, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Jums gali prireikti medicininės pagalbos.

Pamiršus pavartoti Riprazo

Pamiršus pavartoti Riprazo, vaistą išgerkite iškart prisiminę, o kitą dozę gerkite įprastu laiku. Tačiau jei jau beveik laikas kitai dozei, tai ją ir išgerkite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

4. Galimas šalutinis poveikis

Riprazo šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus

Keletui pacientų pasireiškė šis sunkus šalutinis poveikis (*gali pasireikšti iki 1 iš 1 000 žmonių*). **Jei pasireiškė, kuris nors iš pateiktų reiškinių, skubiai pasakykite gydytojui.**

Sunki alerginė reakcija, kurios simptomai kaip išbėrimas, niežėjimas, veido, lūpų ar liežuvio patinimas, pasunkėjęs kvėpavimas, svaigimas.

Galimas šalutinis poveikis

Riprazo Dažni šalutiniai reiškiniai (*gali pasireikšti iki 1 iš 10 žmonių*): viduriavimas, sąnarių skausmas (artralgija), padidėjęs kalio kiekis kraujyje, svaigulys.

Nedažni šalutiniai reiškiniai (*gali pasireikšti iki 1 iš 100 žmonių*): odos bėrimas (tai gali būti alerginių reakcijų ar angioneurozinės edemos požymis – žr. toliau apie „Retus“ šalutinius reiškinius), inkstų problemos įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą (labai sumažėjęs šlapimo išsiskyrimas), delnų, kulkšnių ar pėdų patinimas (periferinė edema), sunkios odos reakcijos (toksinė epidermio nekrolizė ir/arba burnos gleivinės reakcijos – odos paraudimas, lūpų, akių ar burnos pūslės, odos lupimasis, karščiavimas), sumažėjęs kraujospūdis, stiprus jautumas širdies plakimas, kosulys, niežėjimas, niežintis bėrimas (dilgėlinė), padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas.

Reti šalutiniai reiškiniai (*gali pasireikšti iki 1 iš 1 000 žmonių*): sunki alerginė reakcija (anafilaksinė reakcija), alerginės reakcijos (padidėjęs jautrumas) ir angioneurozinė edema (jų simptomai gali pasireikšti kaip pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas, išbėrimas, niežėjimas, dilgėlinė arba veido, rankų ir pėdų, akių vokų, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas, svaigulys), padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje, paraudusi oda (eritema).

Jei kuris nors iš šių poveikių buvo sunkus, pasakykite gydytojui. Jums gali reikėti nutraukti Riprazo vartojimą.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. Kaip laikyti RiprazoRIPRAZO

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Riprazo šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Riprazo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra aliskirenas (hemifumarato pavidalu) 150 mg.
- Pagalbinės medžiagos yra krosповidonas, hipromeliozė, magnio stearatas, makrogolis, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, talkas, titano dioksidas (E 171), juodasis geležies oksidas (E 172), raudonasis geležies oksidas (E 172).

Riprazo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Riprazo 150 mg plėvele dengta tabletė yra šviesiai rožinės spalvos, abipus išgaubta, apvali, vienoje jos pusėje įspausta “IL”, o kitoje – “NVR”.

Riprazo pakuotėje yra 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 arba 280 tablečių. Pakuotėje yra 84 (3x28), 98 (2x49) arba 280 (20x14) tablečių. Pakuotės yra daugiadozės. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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 2122 2872

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

Laboratorios Dr. Esteve, S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Riprazo 300 mg plėvele dengtos tabletės Aliskirenas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Riprazo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Riprazo
3. Kaip vartoti Riprazo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Riprazo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Riprazo ir kam jis vartojamas RIPRAZO

Riprazo tablečių sudėtyje yra veikliosios medžiagos, vadinamos aliskirenu. Riprazo Aliskirenas priklauso vaistų grupei, vadinamai renino inhibitoriais. Riprazo padeda sumažinti padidėjusį kraujospūdį suaugusiems pacientams. Renino inhibitoriai sumažina organizme gaminamo angiotenzino II kiekį. Angiotenzinas II sutrina siaurėti kraujagysles ir dėl to didėja kraujospūdis. Sumažėjus angiotenzino II kiekiui, kraujagyslės atsipalaiduoja ir kraujospūdis mažėja.

Padidėjęs kraujospūdis didina krūvi širdžiai ir arterijoms. Jei kraujospūdis yra padidėjęs ilgai, tokia būklė gali pažeisti galvos smegenų, širdies ir inkstų kraujagysles bei sukelti insultą, širdies nepakankamumą, širdies smūgį ar inkstų funkcijos nepakankamumą. Sumažinus kraujospūdį iki normalaus, minėtų ligų išsivystymo pavojus sumažėja.

2. Kas žinotina prieš vartojant Riprazo RIPRAZO

Riprazo vartoti negalima

- jeigu yra alergija aliskirenui arba bet kuriai pagalbinei Riprazo šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jei manote, kad galite būti alergiškas, kreipkitės į gydytoją.
- jeigu Jums buvo pasireiškusių žemiau išvardintose angioneurozinės edemos formos (pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas, arba veido, rankų ir pėdų, akių vokų, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas):
 - angioneurozinė edema (vartojant aliskireno),
 - paveldima angioneurozinė edema,
 - nežinomos kilmės angioneurozinė edema.
- 6 paskutiniuosius nėštumo mėnesius arba žindymo laikotarpyje, žr. sk. „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

- jeigu Jūs vartojate ciklosporino (organų atmetimui po transplantacijos išvengti arba kitoms būklėms, pavyzdžiui, reumatoidiniam artritui ar atopiniam dermatitui, gydyti vartojamo vaisto), itrakonazolo (vaisto, vartojamo grybelinėms infekcijoms gydyti) arba kvinidina (širdies ritmo atstatymui vartojamą vaistą).
- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu ar yra sutrikusi inkstų veikla ir Jums skiriama kurio nors vaisto iš toliau nurodytų vaistų grupių padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - „angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriumi“ vadinamo vaisto, pavyzdžiui, enalaprilio, lizinoprilio, ramiprilio ir kt.,
 arba
 - „angiotenzino II receptoriaus blokatoriumi“ vadinamo vaisto, pavyzdžiui, valsartano, telmisartano, irbesartano ir kt.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Riprazo:

- jeigu Jūs vartojate diuretikų (šlapimą varančių vaistų, kurie didina išskiriamo šlapimo kiekį);
- jeigu Jūs vartojate kurio nors vaisto iš toliau nurodytų vaistų grupių padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - „angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriumi“ vadinamo vaisto, pavyzdžiui, enalaprilio, lizinoprilio, ramiprilio ir kt.,
 arba
 - „angiotenzino II receptoriaus blokatoriumi“ vadinamo vaisto, pavyzdžiui, valsartano, telmisartano, irbesartano ir kt.
- jeigu Jums sutrikusi inkstų veikla, Jūsų gydytojas įvertins ar skirti Jums Riprazo ir gali norėti Jus atidžiau stebėti;
- jeigu Jums buvo pasireiškusi angioneurozinė edema (pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas, arba veido, rankų ir pėdų, akių vokų, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas); jei taip atsitiktų, nutraukite Riprazo vartojimą ir kreipkitės į gydytoją;
- jeigu Jums yra inkstų arterijos stenozė (susiaurėjusios kraujagyslės viename ar abiejuose inkstuose);
- jeigu Jums yra sunkus stazinis širdies nepakankamumas (širdies liga, kai širdis negali tiekti pakankamai kraujo į įvairias kūno dalis).

Riprazo Vaikams ir paaugliams

Riprazo nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų amžiaus.

Senyviems pacientams

Riprazo Daugumai 65 metų ir vyresniems pacientams 300 mg Riprazo dozė nedavė papildomos naudos kraujospūdžio mažinimui lyginant su 150 mg doze.

Kiti vaistai ir Riprazo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nevartokite Riprazo, jei vartojate ciklosporino (vaisto vartojamo transplantologijoje apsaugoti nuo organo atmetimo ar kitų būklių, pvz., reumatoidinio artrito ar atopinio dermatito), itrakonazolo (vaisto, vartojamo grybelinių infekcijų gydymui) ar chinidino (vaisto, vartojamo širdies ritmo sutrikimo gydymui).

Jūsų gydytojui gali reikėti keisti Jums paskirtą dozę ir (arba) imtis kitų atsargumo priemonių, jei vartojate kurį nors iš toliau nurodytų vaistų:

- kalio kiekį kraujyje didinančių vaistinių preparatų, įskaitant kalį organizme sulaikančius diuretikus ir kalio turinčius papildus;
- furozemido, kuris priklauso diuretikų arba šlapimą varančių vaistų grupei ir kuris vartojamas išskiriamo šlapimo kiekiui didinti;

- iš toliau nurodytų vaistų grupių padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - „angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriumi“ vadinamo vaisto, pavyzdžiui, enalaprilio, lizinoprilio, ramiprilio ir kt.,
- arba
 - „angiotenzino II receptoriaus blokatoriumi“ vadinamo vaisto, pavyzdžiui, valsartano, telmisartano, irbesartano ir kt.
- ketokonazolo, vaisto grybelinei infekcijai gydyti;
- verapamilio, vaisto, skirto mažinti aukštą kraujospūdį, atstatyti širdies ritmą arba gydyti krūtinės angina;
- tam tikro tipo nuskausminamuosius, tokius kaip nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU).

Riprazo vartojimas su maistu ir gėrimais

RiprazoŠio vaisto reikia vartoti nedaug pavalgius, vieną kartą per parą, geriau kasdien tuo pačiu metu. RiprazoŠio vaisto vartoti kartu su greipfrutų sultimis negalima.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėščiosioms ar žindančioms RiprazoŠio vaisto vartoti negalima (žr. skyrių „Riprazo vartoti negalima“). Jei manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, Riprazo tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Jeigu Jūs pastojote tuo metu, kai vartojote šį vaistą, skubiai nutraukite jo vartojimą ir pasakykite apie tai gydytojui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami šį vaistą Jūs galite jausti svaigulį, todėl gali sutrikti gebėjimas susikaupti. Prieš pradėdami vairuoti, valdyti mechanizmus ar atlikti kitą dėmesio reikalaujanti darbą, įsitikinkite, kaip RiprazoŠis vaistas Jus veikia.

3. Kaip vartoti RiprazoRIPRAZO

RiprazoVisada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Žmonės, kurių kraujospūdis padidėjęs, dažnai nepastebi jokių šios būklės požymių. Daugelis jaučiasi gerai. Labai svarbu, kad vaisto vartotumėte tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Tuomet bus geresni gydymo rezultatai ir pasireikš mažiau šalutinių reiškinių. Lankykitės pas gydytoją, net jei gerai jaučiatės.

Įprasta pradinė vaisto dozė yra po vieną 150 mg tabletę vieną kartą per parą. Kraujospūdį mažinantis poveikis pasireiškia po dviejų savaitių nuo gydymo pradžios.

Atsižvelgdamas į vaisto poveikį, gydytojas gali Jums skirti didesnę dozę – po vieną 300 mg tabletę vieną kartą per parą. Gydytojas gali Jums skirti Riprazo kartu su kitais padidėjusį kraujospūdį mažinančiais vaistais.

Vartojimo būdas

Rekomenduojama tabletes nuryti užgeriant trupučiu vandens. RiprazoŠio vaisto reikia vartoti nedaug pavalgius, vieną kartą per parą, geriau kasdien tuo pačiu metu. RiprazoŠio vaisto vartoti kartu su greipfrutų sultimis negalima.

Ką daryti pavartojus per didelę Riprazo dozę

Jei atsitiktinai išgėrėte per daug Riprazo tablečių, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Jums gali prireikti medicininės pagalbos.

Pamiršus pavartoti Riprazo

Pamiršus pavartoti Riprazo, vaistą išgerkite iškart prisiminę, o kitą dozę gerkite įprastu laiku. Tačiau jei jau beveik laikas kitai dozei, tai ją ir išgerkite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

4. Galimas šalutinis poveikis

Riprazo šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus

Keletui pacientų pasireiškė šis sunkus šalutinis poveikis (*gali pasireikšti iki 1 iš 1 000 žmonių*). **Jei pasireiškė, kuris nors iš pateiktų reiškinių, skubiai pasakykite gydytojui.**

Sunki alerginė reakcija, kurios simptomai kaip išbėrimas, niežėjimas, veido, lūpų ar liežuvio patinimas, pasunkėjęs kvėpavimas, svaigimas.

Galimas šalutinis poveikis

Riprazo Dažni šalutiniai reiškiniai (*gali pasireikšti iki 1 iš 10 žmonių*): viduriavimas, sąnarių skausmas (artralgija), padidėjęs kalio kiekis kraujyje, svaigulys.

Nedažni šalutiniai reiškiniai (*gali pasireikšti iki 1 iš 100 žmonių*): odos bėrimas (tai gali būti alerginių reakcijų ar angioneurozinės edemos požymis – žr. toliau apie „Retus“ šalutinius reiškinius), inkstų problemos įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą (labai sumažėjęs šlapimo išsiskyrimas), delnų, kulkšnių ar pėdų patinimas (periferinė edema), sunkios odos reakcijos (toksinė epidermio nekrolizė ir/arba burnos gleivinės reakcijos – odos paraudimas, lūpų, akių ar burnos pūslės, odos lupimasis, karščiavimas), sumažėjęs kraujospūdis, stiprus jautumas širdies plakimas, kosulys, niežėjimas, niežintis bėrimas (dilgėlinė), padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas.

Reti šalutiniai reiškiniai (*gali pasireikšti iki 1 iš 1 000 žmonių*): sunki alerginė reakcija (anafilaksinė reakcija), alerginės reakcijos (padidėjęs jautrumas) ir angioneurozinė edema (jų simptomai gali pasireikšti kaip pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas, išbėrimas, niežėjimas, dilgėlinė arba veido, rankų ir pėdų, akių vokų, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas, svaigulys), padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje, paraudusi oda (eritema).

Jei kuris nors iš šių poveikių buvo sunkus, pasakykite gydytojui. Jums gali reikėti nutraukti Riprazo vartojimą.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. Kaip laikyti RiprazoRIPRAZO

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Riprazo šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Riprazo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra aliskirenas (hemifumarato pavidalu) 300 mg.
- Pagalbinės medžiagos yra krosповidonas, hipromeliozė, magnio stearatas, makrogolis, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, talkas, titano dioksidas (E 171), juodasis geležies oksidas (E 172), raudonasis geležies oksidas (E 172).

Riprazo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Riprazo 300 mg plėvele dengta tabletė yra šviesiai raudonos spalvos, abipus išgaubta, ovali, vienoje jos pusėje įspausta “IU”, o kitoje – “NVR”.

Riprazo pakuotėje yra 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 arba 280 tablečių.

Pakuotėje yra 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) arba 280 (20x14) tablečių. Pakuotės yra daugiadozės. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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 2122 2872

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

Laboratorios Dr. Esteve, S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>