

Vaistinis preparatas neberegistruotas

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sprimeo 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 įspausa „IL“, o kitoje – „NVR“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminės arterinės hipertenzijos gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Rekomenduojama Sprimeo 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 % atveju).

Sprimeo 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) cukrinio 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).

Sprimeo reikia vartoti nedaug pavalgis, vieną kartą per parą, geriau kasdien tuo pačiu metu. Greipfrutų sultis negalima vartoti kartu su Sprimeo.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, pradinės dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Sprimeo 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), Sprimeo 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).

Senyviems pacientams (vyresniems kaip 65 metų)

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

Vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų)

Vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų, Sprimeo vartoti nerekomenduojama, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nepakanka (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Anksčiau pasireiškusi angioneurozinė edema 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

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

Jei pasireiškia stiprus ir užsitęsęs viduriavimas, gydymą Sprimeo reikia nutraukti.

Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas

Gauta pranešimų apie rizikos veiksnių turintiems pacientams pasireiškusių 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).

Angioneurozinė edema

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).

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 pradedant gydyti) šių pacientų būklę reikia atidžiai stebėti (žr. 4.8 skyrių).

Jei pasireiškia angioneurozinė edema, Sprimeo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir skirti tinkamą gydymą bei stebėti paciento būklę, kol angioneurozinės edemos požymiai ir simptomai visiškai ir ilgam laikui išnyks. Kai angioneurozinė edema apima liežuvį, balso klostes ar gerklas, reikia skirti adrenalino. Be to, reikia taikyti priemones, palaikančias atvirus kvėpavimo takus.

Natrio ir (arba) skysčių trūkumas organizme

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

Inkstų funkcijos sutrikimas

Klinikinių tyrimų metu Sprimeo 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. Hipertenzija sergantiems pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, Sprimeo reikia skirti atsargiai, nes apie vaisto saugumą duomenų nepakanka. Sprimeo 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, aliskireno 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 šį 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 klinikiška praktika rekomenduojama reguliariai tirti inkstų funkciją ir elektrolitų koncentraciją serume.

Inkstų arterijos stenozė

Apie Sprimeo 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.

Vidutinio stiprumo P-gp inhibitoriai

300 mg aliskireno skiriant kartu su 200 mg ketokonazolo ar 240 mg verapamilio, aliskireno AUC padidėjo atitinkamai 76 % ar 97 %. Todėl reikia laikytis atsargumo skiriant aliskireną kartu su vidutinio stiprumo P-gp inhibitoriais tokiais kaip ketokonazolas ar verapamilis (žr. 4.5 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Aliskireno kartu su ARB arba AKF inhibitoriais negalima vartoti sergantiesiems cukriniu diabetu ir pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ($\text{GFG} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), taip pat šio derinio nerekomenduojama vartoti ir kitiems pacientams (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

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 %), Sprimeo C_{\max} arba AUC pakito 20 – 30 %. Skiriant kartu su atorvastatinu, pastoviosios Sprimeo koncentracijos AUC ir C_{\max} padidėjo 50 %. Kartu skiriamas Sprimeo reikšmingai neįtakoją atorvastatino, metformino ar amlodipino farmakokinetikos. Todėl Sprimeo skiriant kartu su šiais vaistiniais preparatais, nei jų, nei aliskireno dozių koreguoti nereikia.

Sprimeo gali nežymiai mažinti digoksino ir verapamilio biologinį prieinamumą.

Eksperimentiniais tyrimais su gyvūnais nustatyta, kad P-glikoproteinas (P-gp) yra svarbiausias Sprimeo biologinį prieinamumą lemiantis veiksnys. Todėl P-gp induktoriai (jonažolė, rifampicinas) gali mažinti biologinį Sprimeo prieinamumą.

Su CYP450 susijusi vaistų sąveika

Aliskirenas neslopina CYP450 izofermentų (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ir 3A). Aliskirenas CYP3A4 neindukuoja. Todėl aliskirenas neturėtų įtakoti medžiagų, kurios slopina ar indukuoja šiuos fermentus arba yra šių fermentų metabolizuojamos, sisteminės ekspozicijos. Tik labai mažas aliskireno kiekis metabolizuojamas citochromo P450 fermentų, todėl vaistų sąveikos dėl CYP450 izofermentų slopinimo ar indukcijos neturėtų pasireikšti. Tačiau CYP3A4 inhibitoriai dažnai slopina ir P-gp. Todėl aliskireno skiriant kartu su CYP3A4 inhibitoriais, kurie slopina ir P-gp, gali padidėti aliskireno ekspozicija (žr. toliau skyrių „Su P-glikoproteinu susijusi vaistų sąveika“).

Su P-glikoproteinu susijusi vaistų 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 Sprimeo 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.

Stiprūs P-gp inhibitoriai

Vaistų vienkartinį dozių sąveikos tyrimo su sveikais savanoriais metu nustatyta, kad kartu skiriamas ciklosporinas (200 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 itakonazolas (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).

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. Ikiklinikinių 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).

P-gp substratai arba silpni inhibitoriai

Reikšmingos sąveikos su atenololiu, digoksinu, amlodipinu ar cimetidinu nenustatyta. Skiriant kartu su atorvastatinu (80 mg) ir nusistovėjus pastoviai aliskireno (300 mg) koncentracijai, jo AUC ir C_{max} padidėjo 50 %.

Organinių anijonų pernašos polipeptido (angl. *Organic anion transporting polypeptide – OATP*) inhibitoriai

Ikiklinikinių tyrimų duomenys rodo, kad aliskirenas gali būti organinių anijonų pernašos polipeptidų substratu. Todėl yra tikimybė, kad gali pasireikšti kartu vartojamų OATP inhibitorių ir aliskireno sąveika (žr. informaciją apie sąveiką su greipfrutų sultimis).

Furozemidas

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

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 funkcijos nepakankamumo pasireiškimą (pastarasis paprastai yra grįžtamas). Todėl aliskireno kartu su NVNU reikia skirti atsargiai, ypač senyviems pacientams.

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 kaliu, 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).

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 Sprimeo.

Varfarinas

Sprimeo poveikis varfarino farmakokinetikai netirtas.

Vartojimas su maistu

Daug riebalų turintis maistas ženkliai sumažina Sprimeo absorbciją.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie aliskireno vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su žiurkėmis ir triušiais (žr. 5.3 skyrių) teratogeninio Sprimeo poveikio neparodė. Kitų tiesiogiai RAAS veikiančių preparatų vartojimas nėštumo metu buvo susijęs su sunkiais vaisiaus apsigimimais ir naujagimių mirtimi. Kaip ir bet kurių kitų tiesiogiai RAAS veikiančių preparatų, Sprimeo negalima vartoti pirmąjį nėštumo trimestrą arba ketinančioms pastoti moterims, o antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrais jį vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Bet kurių RAAS veikiančių preparatų skiriantis gydytojas turi įspėti vaisingas moteris apie galimą šių preparatų pavojų nėštumo metu. Jei vartodama Sprimeo moteris

pastoja, atitinkamai vaisto vartojimą reikia nutraukti.

Žindymas

Ar aliskireno išsiskiria į moters pieną, nežinoma. Sprimeo išsiskiria į žiurkių pieną, todėl moterims žindymo laikotarpiu Sprimeo vartoti nerekomenduojama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Tačiau vairuojant ar dirbant su mechanizmais reikia prisiminti, kad vartojant vaistus nuo hipertenzijos retkarčiais gali pasireikšti galvos svaigimas ar nuovargio jausmas. Sprimeo gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nežymiai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Sprimeo 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). Nepageidujamų reakcijų pasireiškimo dažnis nebuvo susijęs lytimi, amžiumi, kūno masės indeksu, rase ar etnine grupe. Skiriant iki 300 mg Sprimeo dozę, bendras nepageidujamų reakcijų pasireiškimo dažnis buvo panašus kaip placebo grupėje. Nepageidujamos reakcijos paprastai buvo lengvos ir praeinančios; tik retkarčiais dėl jų prirėikė nutraukti gydymą. Dažniausia nepageidujama reakcija yra viduriavimas.

Nepageidujami 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 nepageidujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė

Nervų sistemos sutrikimai	
Dažni:	svaigulys.
Kraujagyslių sutrikimai	
Nedažni:	hipotenzija.
Virškinimo trakto sutrikimai	
Dažni:	viduriavimas.
Imuninės sistemos sutrikimai	
Reti:	padidėjusio jautrumo reakcijos.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Nedažni:	bėrimas, sunkios odos reakcijos įskaitant toksiinę epidermio nekrolizę (TEN) ir burnos gleivinės reakcijas.
Reti:	angioneurozinė edema.
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.
Reti:	hemoglobino kiekio sumažėjimas, hematokrito sumažėjimas.
Reti:	kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje.

Skiriant aliskireno pasireiškė angioedemos ir padidėjusio jautrumo reakcijų atvejų. 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).

Vaistiniam preparatui patekus į rinką taip pat gauta pranešimų apie padidėjusio jautrumo reakcijas.

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.

Laboratoriniai tyrimai

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

Hemoglobino ir hematokrito tyrimas. Skiriant Sprimeo 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 klinicine 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).

Vaistui esant rinkoje, buvo gauta pranešimų apie rizikos grupių pacientų inkstų veiklos sutrikimo ir ūminio inkstų funkcijos nepakankamumo atvejus (žr. 4.4 skyrių). Taip pat buvo gauta pranešimų apie periferinės edemos atvejus, padidėjusį kreatinino kiekį kraujyje ir sunkias odos reakcijas įskaitant toksinę epidermio nekrolizę (TEN) ir burnos gleivinės reakcijas.

4.9 Perdozavimas

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

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 gydant aliskireno perdozavimą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – 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 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

Sprimeo 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 išsilaiškė 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. Sprimeo buvo iširtas, jo skiriant 1 864 65 metų ir vyresniems pacientams bei 426 75 metų ir vyresniems pacientams.

Sprimeo 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 Sprimeo 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 Sprimeo skiriant kartu su HCTZ, kalcio kanalų blokatoriumi amlodipinu bei beta adrenoblokatoriumi atenololiu. Šie deriniai buvo gerai toleruojami. Sprimeo pasižymėjo papildomu kraujospūdį mažinančiu poveikiu, kai jo skirta kartu su HCTZ. Pacientams, kuriems nepakako 5 mg kalcio kanalų blokatoriaus amlodipino dozės, pridėjus 150 mg Sprimeo 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 ramiprilu 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 Sprimeo, pasireiškė panašus papildomas kraujospūdį mažinantis poveikis, kaip ir papildomai paskyrus 300 mg irbesartano arba 10 mg amlodipino.

Kontroliuotų klinikinių tyrimų metu Sprimeo gydytiems pacientams pirmosios dozės hipotenzinio poveikio nesukelė ir pulso dažnio nepaveikė. Vien Sprimeo gydant nekomplikuota hipertenzija sergančius pacientus, ryški hipotenzija pasireiškė nedažnai (0,1 %). Hipotenzija taip pat nedažnai pasireiškė (< 1 %) Sprimeo 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 remodeliacijos 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) $GFR < 60$ 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 jį 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 rodė, 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 Sprimeo poveikį mirtingumui, sergamumui širdies bei kraujagyslių ligomis ir organų taikinių pažeidimams duomenų kol kas nėra.

Elektrofiziologiniai širdies tyrimai

Randomizuoto, dvigubai aklo, placebo ir aktyviojo preparato kontroliuoto klinikinio tyrimo metu naudojant įprastinę ir Holterio elektrokardiografiją, vaisto poveikio QT intervalui nepastebėta.

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. 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.

Metabolizmas ir išsiskyrimas

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 / netiesinis farmakokinetikos 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 Sprimeo dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Sprimeo 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), Sprimeo 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 dozę 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 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, 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 atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą 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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/407/001-010

EU/1/07/407/021-030

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2007-08-22

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sprimeo 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

Pirminės arterinės hipertenzijos gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Rekomenduojama Sprimeo 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 % atveju).

Sprimeo 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) cukrinu 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).

Sprimeo reikia vartoti nedaug pavalgis, vieną kartą per parą, geriau kasdien tuo pačiu metu. Greipfrutų sulčių negalima vartoti kartu su Sprimeo.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, pradinės dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Sprimeo 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), Sprimeo 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).

Senyviems pacientams (vyresniems kaip 65 metų)

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

Vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų)

Vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų, Sprimeo vartoti nerekomenduojama, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nepakanka (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Anksčiau pasireiškusi angioneurozinė edema 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

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

Jei pasireiškia stiprus ir užsitęsęs viduriavimas, gydymą Sprimeo reikia nutraukti.

Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas

Gauta pranešimų apie rizikos veiksnių turintiems pacientams pasireiškusių 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).

Angioneurozinė edema

Gauta pranešimų, kad aliskirenu, kaip ir kitais renino ir angiotenzino sistemą veikiančiais vaistinėmis 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).

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 angioneurozinė edema, Sprimeo vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir skirti tinkamą gydymą bei stebėti paciento būklę, kol angioneurozinės edemos požymiai ir simptomai visiškai ir ilgam laikui išnyks. 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 Sprimeo pacientams, kurių organizme yra žymus skysčių ir (arba) druskų trūkumas (pvz., vartojantiems dideles diuretikų dozes), gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Prieš pradėdant skirti Sprimeo, būtina koreguoti šią būklę, arba gydyti labai atsargiai.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Klinikinių tyrimų metu Sprimeo 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. Sprimeo 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 šį 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 klinikiška praktika rekomenduojama reguliariai tirti inkstų funkciją ir elektrolitų koncentraciją serume.

Inkstų arterijos stenozė

Apie Sprimeo 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.

Vidutinio stiprumo P-gp inhibitoriai

300 mg aliskireno skiriant kartu su 200 mg ketokonazolo ar 240 mg verapamilio, aliskireno AUC padidėjo atitinkamai 76 % ar 97 %. Todėl reikia laikytis atsargumo skiriant aliskireną kartu su vidutinio stiprumo P-gp inhibitoriais tokiais kaip ketokonazolas ar verapamilis (žr. 4.5 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Aliskireno kartu su ARB arba AKF inhibitoriais negalima vartoti sergantiesiems cukriniu diabetu ir pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimas ($\text{GFG} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), taip pat šio derinio nerekomenduojama vartoti ir kitiems pacientams (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

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 ($\uparrow 19\%$), Sprimeo C_{\max} arba AUC pakito 20 – 30 %. Skiriant kartu su atorvastatinu, pastoviosios Sprimeo koncentracijos AUC ir C_{\max} padidėjo 50 %. Kartu skiriamas Sprimeo reikšmingai neįtakoją atorvastatino, metformino ar amlodipino farmakokinetikos. Todėl Sprimeo skiriant kartu su šiais vaistiniais preparatais, nei jų, nei aliskireno dozių koreguoti nereikia.

Sprimeo gali nežymiai mažinti digoksino ir verapamilio biologinį prieinamumą.

Eksperimentiniais tyrimais su gyvūnais nustatyta, kad P-glikoproteinas (P-gp) yra svarbiausias Sprimeo biologinį prieinamumą lemiantis veiksnys. Todėl P-gp induktoriai (jonažolė, rifampicinas) gali mažinti biologinį Sprimeo prieinamumą.

Su CYP450 susijusi vaistų sąveika

Aliskirenas neslopina CYP450 izofermentų (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ir 3A). Aliskirenas CYP3A4 neindukuoja. Todėl aliskirenas neturėtų įtakoti medžiagų, kurios slopina ar indukuoja šiuos fermentus arba yra šių fermentų metabolizuojamos, sisteminės ekspozicijos. Tik labai mažas aliskireno kiekis metabolizuojamas citochromo P450 fermentų, todėl vaistų sąveikos dėl CYP450 izofermentų slopinimo ar indukcijos neturėtų pasireikšti. Tačiau CYP3A4 inhibitoriai dažnai slopina ir P-gp. Todėl aliskireno skiriant kartu su CYP3A4 inhibitoriais, kurie slopina ir P-gp, gali padidėti aliskireno ekspozicija (žr. toliau skyrių „Su P-glikoproteinu susijusi vaistų sąveika“).

Su P-glikoproteinu susijusi vaistų 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 Sprimeo 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.

Stiprūs P-gp inhibitoriai

Vaistų vienkartinį dozių sąveikos tyrimo su sveikais savanoriais metu nustatyta, kad kartu skiriamas ciklosporinas (200 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 itakonazolas (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).

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. Ikiklinikinių 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).

P-gp substratai arba silpni inhibitoriai

Reikšmingos sąveikos su atenololiu, digoksinu, amlodipinu ar cimetidinu nenustatyta. Skiriant kartu su atorvastatinu (80 mg) ir nusistovėjus pastoviai aliskireno (300 mg) koncentracijai, jo AUC ir C_{max} padidėjo 50 %.

Organinių anijonų pernašos polipeptido (angl. *Organic anion transporting polypeptide – OATP*) inhibitoriai

Ikiklinikinių tyrimų duomenys rodo, kad aliskirenas gali būti organinių anijonų pernašos polipeptidų substratu. Todėl yra tikimybė, kad gali pasireikšti kartu vartojamų OATP inhibitorių ir aliskireno sąveika (žr. informaciją apie sąveiką su greipfrutų sultimis).

Furozemidas

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

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 funkcijos nepakankamumo pasireiškimą (pastarasis paprastai yra grįžtamas). Todėl aliskireno kartu su NVNU reikia skirti atsargiai, ypač senyviems pacientams.

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 kaliu, 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).

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 Sprimeo.

Varfarinas

Sprimeo poveikis varfarino farmakokinetikai netirtas.

Vartojimas su maistu

Daug riebalų turintis maistas ženkliai sumažina Sprimeo absorbciją.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie aliskireno vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su žiurkėmis ir triušiais (žr. 5.3 skyrių) teratogeninio Sprimeo poveikio neparodė. Kitų tiesiogiai RAAS veikiančių preparatų vartojimas nėštumo metu buvo susijęs su sunkiais vaisiaus apsigimimais ir naujagimių mirtimi. Kaip ir bet kurių kitų tiesiogiai RAAS veikiančių preparatų, Sprimeo negalima vartoti pirmąjį nėštumo trimestrą arba ketinančioms pastoti moterims, o antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrais jį vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių). Bet kurių RAAS veikiančių preparatų skiriantis gydytojas turi įspėti vaisingas moteris apie galimą šių preparatų pavojų nėštumo metu. Jei vartodama Sprimeo moteris

pastoja, atitinkamai vaisto vartojimą reikia nutraukti.

Žindymas

Ar aliskireno išsiskiria į moters pieną, nežinoma. Sprimeo išsiskiria į žiurkių pieną, todėl moterims žindymo laikotarpiu Sprimeo vartoti nerekomenduojama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Tačiau vairuojant ar dirbant su mechanizmais reikia prisiminti, kad vartojant vaistus nuo hipertenzijos retkarčiais gali pasireikšti galvos svaigimas ar nuovargio jausmas. Sprimeo gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia nežymiai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Sprimeo 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). Nepageidujamų reakcijų pasireiškimo dažnis nebuvo susijęs lytimi, amžiumi, kūno masės indeksu, rase ar etnine grupe. Skiriant iki 300 mg Sprimeo dozę, bendras nepageidujamų reakcijų pasireiškimo dažnis buvo panašus kaip placebo grupėje. Nepageidujamos reakcijos paprastai buvo lengvos ir praeinančios; tik retkarčiais dėl jų prirėkė nutraukti gydymą. Dažniausia nepageidujama reakcija yra viduriavimas.

Nepageidujami 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 nepageidujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė

Nervų sistemos sutrikimai	
Dažni:	svaigulys.
Kraujagyslių sutrikimai	
Nedažni:	hipotenzija.
Virškinimo trakto sutrikimai	
Dažni:	viduriavimas.
Imuninės sistemos sutrikimai	
Reti:	padidėjusio jautrumo reakcijos.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Nedažni:	bėrimas, sunkios odos reakcijos įskaitant toksiinę epidermio nekrolizę (TEN) ir burnos gleivinės reakcijas.
Reti:	angioneurozinė edema.
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.
Reti:	hemoglobino kiekio sumažėjimas, hematokrito sumažėjimas.
Reti:	kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje.

Skiriant aliskireno pasireiškė angioedemos ir padidėjusio jautrumo reakcijų atvejų. 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).

Vaistiniam preparatui patekus į rinką taip pat gauta pranešimų apie padidėjusio jautrumo reakcijas.

Pasireiškus bet kokiems įtariamiems 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.

Laboratoriniai tyrimai

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

Hemoglobino ir hematokrito tyrimas. Skiriant Sprimeo 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 ARA.

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).

Vaistui esant rinkoje, buvo gauta pranešimų apie rizikos grupių pacientų inkstų veiklos sutrikimo ir ūminio inkstų funkcijos nepakankamumo atvejus (žr. 4.4 skyrių). Taip pat buvo gauta pranešimų apie periferinės edemos atvejus, padidėjusį kreatinino kiekį kraujyje ir sunkias odos reakcijas įskaitant toksinę epidermio nekrolizę (TEN) ir burnos gleivinės reakcijas.

4.9 Perdozavimas

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

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – 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 vartimą į angiotenziną I ir mažina angiotenzino I bei angiotenzino II kiekį. Tuo tarpu kai kiti RAS 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

Sprimeo 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 išsilaiškė 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. Sprimeo buvo iširtas, jo skiriant 1 864 65 metų ir vyresniems pacientams bei 426 75 metų ir vyresniems pacientams.

Sprimeo 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 Sprimeo dozę, sistolinis ir diastolinis kraujospūdis sumažėjo 17,0/12,3 mmHg, o skiriant 25 mg diuretiko hidrochlorotiazido (HCTZ) dozę – atitinkamai 14,4/10,5 mmHg.

Buvo atlikti vaistų derinių tyrimai Sprimeo skiriant kartu su HCTZ, kalcio kanalų blokatoriumi amlodipinu bei beta adrenoblokatoriumi atenololiu. Šie deriniai buvo gerai toleruojami. Sprimeo pasižymėjo papildomu kraujospūdį mažinančiu poveikiu, kai jo skirta kartu su HCTZ. Pacientams, kuriems nepakako 5 mg kalcio kanalų blokatoriaus amlodipino dozės, pridėjus 150 mg Sprimeo 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 ramipriliumi 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 Sprimeo, pasireiškė panašus papildomas kraujospūdį mažinantis poveikis, kaip ir papildomai paskyrus 300 mg irbesartano arba 10 mg amlodipino.

Kontroliuotų klinikinių tyrimų metu Sprimeo gydytiems pacientams pirmosios dozės hipotenzinio poveikio nesukelė ir pulso dažnio nepaveikė. Vien Sprimeo gydant nekomplikuota hipertenzija sergančius pacientus, ryški hipotenzija pasireiškė nedažnai (0,1 %). Hipotenzija taip pat nedažnai pasireiškė (< 1 %) Sprimeo 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 daugumai 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 rodė, 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 nepageidaujimų 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 Sprimeo 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 kontroliuoto klinikinio tyrimo metu naudojant įprastinę ir Holterio elektrokardiografiją, vaisto poveikio QT intervalui nepastebėta.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgėrus aliskireno, didžiausia jo koncentracija kraujo plazmoje susidaro po 1 - 3 valandų. Absolutus biologinis aliskireno prieinamumas yra maždaug 2 – 3 %. Daug riebalų turintis maistas iki 85 %

sumažina aliskireno C_{max} ir iki 70 % AUC. 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.

Metabolizmas ir išsiskyrimas

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 / netiesinis farmakokinetikos 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 Sprimeo dozės koreguoti nereikia (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Sprimeo 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), Sprimeo 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 dozė 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 toksiskumo ikiklinikinių tyrimų duomenys atitinka žinomą vietinį dirginamąjį vaisto poveikį ir taikiamą 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, 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 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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/07/407/011-020

EU/1/07/407/031-040

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2007-08-22

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <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 bylos 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 bylos 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:

- 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.

• 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 veiksmai ir priemonės skirtos nustatyti, apibūdinti, išvengti ar sumažinti rizikas.	Per mėnesį po komisijos sprendimo.

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/ALIUMINIO/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Primeo 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 NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje 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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/07/407/001	7 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/407/002	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/407/003	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/407/004	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/407/005	50 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/407/006	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/407/008	90 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sprimeo 150 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Primeo 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 NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje 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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/07/407/021	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/407/022	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/407/023	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/407/024	50 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/407/025	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/407/026	56 plėvele dengtos tabletės (vienadozės perforuotos lizdinės plokštelės)
EU/1/07/407/027	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/407/028	98 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sprimeo 150 mg

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

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ
LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (KALENDORIUS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spimeo 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

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spriemo 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 NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje 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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sprimeo 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

Sprimeo 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 VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje 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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sprimeo 150 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Primeo 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 pakuotę sudaro 20 tarpinių pakuočių, kurių kiekvienoje yra 14 tablečių.
49 plėvele dengtos tabletės
Daugiadozė 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 VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje 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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/07/407/029	98 plėvele dengtos tabletės (2x49) (vienadozės perforuotos lizdinės plokštelės)
EU/1/07/407/030	280 plėvele dengtos tabletės (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sprimeo 150 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Primeo 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
Daugiadozė pakuotę sudaro 20 tarpinių pakuočių, kurių kiekvienoje yra 14 tablečių.
98 plėvele dengtos tabletės
Daugiadozė 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 VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje 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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/07/407/029	98 plėvele dengtos tabletės (2x49) (vienadozės perforuotos lizdinės plokštelės)
EU/1/07/407/030	280 plėvele dengtos tabletės (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sprimeo 150 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Primeo 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 VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje 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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/07/407/011	7 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/407/012	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/407/013	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/407/014	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/407/015	50 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/407/016	56 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sprimeo 300 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Primeo 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 NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje 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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/07/407/031	14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/407/032	28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/407/033	30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/407/034	50 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/407/035	56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/07/407/036	56 plėvele dengtos tabletės (vienadozės perforuotos lizdinės plokštelės)
EU/1/07/407/037	90 plėvele dengtų tablečių
EU/1/07/407/038	98 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sprimeo 300 mg

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

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ
LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (KALENDORIUS)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Spriemo 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

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sprimeo 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 NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje 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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sprimeo 300 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sprimeo 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 pakuotę sudaro 3 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 28 tabletės.
90 plėvele dengtų tablečių
Daugiadozė pakuotę sudaro 3 tarpinės pakuotės, kurių kiekvienoje yra 30 tablečių.
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 VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje 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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sprimeo 300 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Primeo 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 pakuotę sudaro 20 tarpinių pakuočių, kurių kiekvienoje yra 14 tablečių.
49 plėvele dengtos tabletės
Daugiadozė 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 VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje 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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/07/407/039	98 plėvele dengtos tabletės (2x49) (vienadozės perforuotos lizdinės plokštelės)
EU/1/07/407/040	280 plėvele dengtos tabletės (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sprimeo 300 mg

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Primeo 300 mg plėvele dengtos tabletės
Aliskirenas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) 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 VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje 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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/07/407/039	98 plėvele dengtos tabletės (2x49) (vienadozės perforuotos lizdinės plokštelės)
EU/1/07/407/040	280 plėvele dengtos tabletės (20x14)

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sprimeo 300 mg

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Vaistinis preparāts neberreģistrētas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Primeo 150 mg plėvele dengtos tabletės

Aliskirenas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Primeo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Primeo
3. Kaip vartoti Primeo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Primeo
6. Kita informacija

1. KAS YRA PRIMEO IR KAM JIS VARTOJAMAS

Primeo priklauso naujai vaistų grupei, vadinamai renino inhibitoriais. Primeo padeda sumažinti padidėjusį kraujospūdį. Renino inhibitoriai sumažina organizme gaminamo angiotenzino II kiekį. Angiotenzinas II skatina siaurėti kraujagysles ir dėl to didėja kraujospūdis. Sumažėjus angiotenzino II kiekiui, kraujagyslės atsipalaiduoja ir kraujospūdis mažėja.

Padidėjęs kraujospūdis didina krūvių 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 PRIMEO

Primeo vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) aliskirenui arba bet kuriai pagalbinei Primeo medžiagai. Jei manote, kad galite būti alergiškas, kreipkitės į gydytoją.
- jeigu Jums buvo pasireiškusios žemiau išvardintos 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 paskutinius 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.

Specialių atsargumo priemonių reikia

- 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 Sprimeo ir gali norėti Jus atidžiau stebėti;
- jeigu Jums pasireiškia angioneurozinė edema (pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas, arba veido, rankų ir pėdų, akių vokų, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas); jei taip atsitiktų, nutraukite Sprimeo vartojimą ir kreipkitės į gydytoją.

Jei Jums yra bent viena iš šių sąlygų, prieš pradėdami vartoti Sprimeo apie tai pasakykite gydytojui.

Sprimeo nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams.

Įprasta Sprimeo dozė 65 metų ir vyresniems pacientams yra 150 mg.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

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 anginą;
- tam tikro tipo nuskausminamuosius, tokius kaip nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU).

Sprimeo vartojimas su maistu ir gėrimais

Sprimeo reikia vartoti nedaug pavalgis, vieną kartą per parą, geriau kasdien tuo pačiu metu. Sprimeo vartoti kartu su greipfrutų sultimis negalima.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėščiosioms Sprimeo vartoti negalima. Jei manote, kad galite būti nėščia, arba jei planuojate pastoti, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Sprimeo vartojančioms moterims negalima žindyti kūdikio.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami vaistą galite jausti galvos svaigimą, todėl gali sutrikti gebėjimas susikaupti. Prieš pradėdami vairuoti, valdyti mechanizmus ar atlikti kitą dėmesio reikalaujantį darbą, įsitikinkite, kaip Sprimeo Jus veikia.

3. KAIP VARTOTI SPRIMEO

Sprimeo visada vartokite 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.

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

Vartojimo būdas

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

Pavartojus per didelę Sprimeo dozę

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

Pamiršus pavartoti Sprimeo

Pamiršus pavartoti Sprimeo, 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

Sprimeo, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Jums gali reikėti nutraukti Sprimeo vartojimą.

Dažni šalutiniai reiškiniai (pasireiškia mažiau nei 1 pacientui iš 10): viduriavimas, sąnarių skausmas (artralgija), padidėjęs kalio kiekis kraujyje, svaigulys.

Nedažni šalutiniai reiškiniai (pasireiškia mažiau nei 1 pacientui iš 100): odos bėrimas (tai gali būti alerginių reakcijų ar angioneurozinės edemos požymis – žr. toliau apie „Retus“ šalutinius reiškinis), 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.

Reti šalutiniai reiškiniai (pasireiškia mažiau nei 1 pacientui iš 1 000): 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 voku, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas, svaigulys), padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje.

5. KAIP LAIKYTI SPRIMEO

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės arba lizdinės plokštelės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Sprimeo 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. KITA INFORMACIJA

Sprimeo 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).

Sprimeo išvaizda ir kiekis pakuotėje

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

Sprimeo 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
Тел.: +36 1 457 65 00

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Primeo 300 mg plėvele dengtos tabletės

Aliskirenas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Primeo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Primeo
3. Kaip vartoti Primeo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Primeo
6. Kita informacija

1. KAS YRA PRIMEO IR KAM JIS VARTOJAMAS

Primeo priklauso naujai vaistų grupei, vadinamai renino inhibitoriais. Primeo padeda sumažinti padidėjusį kraujospūdį. Renino inhibitoriai sumažina organizme gaminamo angiotenzino II kiekį. Angiotenzinas II skatina siaurėti kraujagysles ir dėl to didėja kraujospūdis. Sumažėjus angiotenzino II kiekiui, kraujagyslės atsipalaiduoja ir kraujospūdis mažėja.

Padidėjęs kraujospūdis didina krūvių 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 PRIMEO

Primeo vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) aliskirenui arba bet kuriai pagalbinei Primeo medžiagai. Jei manote, kad galite būti alergiškas, kreipkitės į gydytoją.
- jeigu Jums buvo pasireiškusios žemiau išvardintos 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 paskutinius 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.

Specialių atsargumo priemonių reikia

- 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 Sprimeo ir gali norėti Jus atidžiau stebėti;
- jeigu Jums pasireiškia angioneurozinė edema (pasunkėjęs kvėpavimas ar rijimas, arba veido, rankų ir pėdų, akių vokų, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas); jei taip atsitiktų, nutraukite Sprimeo vartojimą ir kreipkitės į gydytoją.

Jei Jums yra bent viena iš šių sąlygų, prieš pradėdami vartoti Sprimeo apie tai pasakykite gydytojui.

Sprimeo nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams.

Įprasta Sprimeo dozė 65 metų ir vyresniems pacientams yra 150 mg.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

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 anginą;
- tam tikro tipo nuskausminamuosius, tokius kaip nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU).

Sprimeo vartojimas su maistu ir gėrimais

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

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėščiosioms Sprimeo vartoti negalima. Jei manote, kad galite būti nėščia, arba jei planuojate pastoti, nedelsiant kreipkitės į gydytoją. Sprimeo vartojančioms moterims negalima žindyti kūdikio.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami vaistą galite jausti galvos svaigimą, todėl gali sutrikti gebėjimas susikaupti. Prieš pradėdami vairuoti, valdyti mechanizmus ar atlikti kitą dėmesio reikalaujantį darbą, įsitikinkite, kaip Sprimeo Jus veikia.

3. KAIP VARTOTI SPRIMEO

Sprimeo visada vartokite 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.

Įprastia pradinė vaisto dozė yra po vieną 150 mg tabletę vieną kartą per parą.

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

Vartojimo būdas

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

Pavartojus per didelę Sprimeo dozę

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

Pamiršus pavartoti Sprimeo

Pamiršus pavartoti Sprimeo, 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

Sprimeo, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Jums gali reikėti nutraukti Sprimeo vartojimą.

Dažni šalutiniai reiškiniai (pasireiškia mažiau nei 1 pacientui iš 10): viduriavimas, sąnarių skausmas (artralgija), padidėjęs kalio kiekis kraujyje, svaigulys.

Nedažni šalutiniai reiškiniai (pasireiškia mažiau nei 1 pacientui iš 100): odos bėrimas (tai gali būti alerginių reakcijų ar angioneurozinės edemos požymis – žr. toliau apie „Retus“ šalutinius reiškinis), 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.

Reti šalutiniai reiškiniai (pasireiškia mažiau nei 1 pacientui iš 1 000): 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 voku, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas, svaigulys), padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje.

5. KAIP LAIKYTI SPRIMEO

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės arba lizdinės plokštelės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Sprimeo 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. KITA INFORMACIJA

Sprimeo 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).

Sprimeo išvaizda ir kiekis pakuotėje

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

Sprimeo 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
Тел.: +36 1 457 65 00

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu>