

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 150 mg pilloli miksjin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksjija b'rita fiha 150 mg aliskiren (bħala hemifumarate).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksjija b'rita

Pillola roża ċar, konvessa miż-żewġ naħat, tonda, ittimbrata 'IL' fuq naħa u 'NVR' fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pressjoni għolja naturali fl-adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża irrikmandata ta' Riprazo hija 150 mg darba kuljum. F'pazjenti li l-pressjoni ma tkunx kontrollota kif jixraq, id-doża tista' tkun miżjoda għal 300 mg kuljum.

L-effett li titbaxxa l-pressjoni jseħh fi żmien ġimghatejn (85-90%) wara li tibda t-terapija b'150 mg kuljum.

Riprazo jista' jintuża wahdu jew ma' aġenti oħra li jbaxxu l-pressjoni bl-eċċezzjoni ta' użu flimkien ma' impedituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin (ACEI) jew ta' imblukkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARB) f'pazjenti b' dijabete mellitus jew b'indeboliment renali (rata tal-filtrazzjoni fil-glomeruli (GFR) < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

M'hemmx bżonn li jkun hemm aġġustamenti tad-doża tal-bidu għall-pazjenti li jkollhom indeboliment renali hafif għal moderat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). Riprazo mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment renali sever (GFR < 30 ml/min/1.73 m²). L-użu konkomitanti ta' Riprazo ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment renali (GFR < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment epatiku

M'hemmx bżonn li jkun hemm aġġustamenti tad-doża tal-bidu għall-pazjenti li jkollhom indeboliment epatiku hafif għal sever (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti anzjani li għandhom 65 sena jew aktar

Id-doża inizjali ta' aliskiren irrakkomandata għal pazjenti anzjani hi ta' 150 mg. Ma dehritx zieda klinikament sinifikanti fit-tnaqqis tal-pressjoni tad-demem meta d-doża żdiedet għal 300 mg fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Riprazo fit-tfal minn età taht it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali. Il-pilloli għandhom jinbelgħu sħaħ ma' ftit ilma. Riprazo għandu jittiehed ma' ikla hafifa darba kuljum, l-aħjar fl-istess ħin tal-ġurnata kuljum. Il-meraq tal-grejpfruit m'għandux jittiehed flimkien ma' Riprazo (ara sezzjoni 4.5).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Storja ta' angjoedima b'aliskiren.
- Angjoedima ereditarja jew idjopatika.
- It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjoni 4.6).
- L-użu konkomitanti ta' aliskiren ma' ciclosporin u itraconazole, żewġ inibituri ta' P-gp qawwija hafna, u inibituri ta' P-gp qawwija oħrajn (eż. quinidine), huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.5).
- L-użu konkomitanti ta' aliskiren ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali ($GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4, 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Fil-każ ta' dijarea severa u persistenti, it-terapija b'Riprazo għandha titwaqqaf (ara sezzjoni 4.8).

Aliskiren għandu jintużi bil-kawtela f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb kongestiva serja (Klassi Funzjonali III-IV ta' l-Assoċjazzjoni Tal-Qalb ta' New York [NYHA]).

Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Kienet rappurtata pressjoni baxxa, sinkope, puplesija, iperkalemija u bidliet fil-funzjoni renali (inkluż insuffiċjenza akuta tal-kliwi) f'individwi suxxettibbli, speċjalment meta ġew ikkombinati prodotti mediċinali li jaffettwaw din is-sistema (ara sezzjoni 5.1). Għalhekk, imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone permezz tal-kombinazzjoni ta' aliskiren ma' impedituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin (ACEI) jew ma' imblukkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARB) mhuwiex rakkomandat.

L-użu konkomitanti ta' aliskiren ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali ($GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet anafilattiċi u anġjoedima

Kienu osservati reazzjonijiet anafilattiċi matul it-trattament b'aliskiren u dan wara li l-prodott tqiegħed fis-suq (ara sezzjoni 4.8). Bhal bi prodotti mediċinali oħra li jaħdmu fuq is-sistema tar-renin-angiotensin, anġjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu anġjoedima (nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fil-gerżuma u/jew fl-ilsien) kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'aliskiren.

Numru minn dawn il-pazjenti kellhom storja ta' anġjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu anġjoedima, li f'xi każijiet seħhet wara użu ta' mediċini oħra li jistgħu jikkawżaw anġjoedima, inkluż imblokkaturi tal-RAAS (impedituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin jew imblokkaturi tar-riċettur ta' angiotensin) (ara sezzjoni 4.8).

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu rrapportati anġjoedima u reazzjonijiet li jixbhu lil anġjoedima u dan meta aliskiren inġhata flimkien ma' ACEIs u/jew ARBs (ara sezzjoni 4.8).

Wieħed għandu joqgħod attent meta l-prodott jingħata lil pazjenti bi predispożizzjoni għal sensittività eċċessiva.

Pazjenti bi storja ta' anġjoedima jistgħu jkunu f'riskju akbar li jgarrbu anġjoedima waqt kura b'aliskiren (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.8). Għalhekk għandu jkun hemm kawtela meta tinkiteb riċetta għal aliskiren lil pazjenti bi storja ta' anġjoedima, u pazjenti bhal dawn għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib waqt il-kura (ara sezzjoni 4.8) speċjalment fil-bidu tal-kura.

Jekk isehħu reazzjonijiet anafilattiċi jew anġjoedima, Riprazo għandu jitwaqqaf mill-ewwel u kura xierqa u monitoraġġ għandhom jiġu pprovduti sakemm is-sinjali u s-sintomi jfieuqu għalkollox u ma jergħux ifiġġu. Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa sabiex jirrapportaw lit-tabib kull sinjal li jissuġġerixxi reazzjonijiet allergiċi, b'mod partikulari diffikultajiet biex jittiehed in-nifs jew biex wieħed jibla', nefha tal-wiċċ, tal-estremitajiet, tal-għajnejn, tax-xofftejn jew tal-ilsien. Fejn ikun involut l-ilsien, il-glottide jew il-laringi għandha tingħata l-adrenalina. Flimkien ma' dan, għandhom jiġu pprovduti l-miżuri meħtieġa biex il-passaġġi tan-nifs jinżammu miftuha.

Pazjenti li għandhom nuqqas ta' sodium u/jew volum

F'pazjenti li jkollhom nuqqas serju ta' volum u/jew melh (eż dawk li qed jingħataw dozi għoljin ta' diuretiki) jista' jkun hemm sintomi ta' pressjoni baxxa wara li tibda l-kura b'Riprazo. Din il-kundizzjoni għandha tiġi korretta qabel ma jingħata Riprazo, jew il-kura għandha tinbeda taħt superviżjoni medika stretta.

Indeboliment renali

Fil-provi kliniċi, Riprazo ma giex investigat f'pazjenti li għandhom il-pessjoni għolja u li jbatu minn indeboliment renali sever (krejatinina fis-serum $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ jew 1.70 mg/dl fin-nisa u $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ jew 2.00 mg/dl fl-irġiel u/jew rata ta' GFR stmata $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$), li kellhom dijalisi fil-passat, sindrome nefrouka jew pressjoni għolja renovaskulari. Riprazo mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment renali sever (GFR $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$).

Bhal prodotti mediċinali oħra li jaħdmu fuq is-sistema tar-renin-angiotensin, għandu jkun hemm attenzjoni meta aliskiren jingħata fil-preżenza ta' kundizzjonijiet li jippreddisponu għal disfunzjoni tal-kliwi bhal ipovolemja (eż. minhabba telf ta' demm, dijarea qawwija jew li ddum, rimettar li jdum, eċċ.), mard tal-qalb, mard tal-fwied, dijabete mellitus jew mard tal-kliwi. L-użu konkomitanti ta' aliskiren u ACEIs jew ARBs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment renali (GFR $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$). Indeboliment akut tal-kliwi, li jerga' lura meta titwaqqaf il-kura, kien irrappurtat f'pazjenti li kienu f'riskju u kienu qed jirċievu aliskiren fl-esperjenza ta' wara t-tqiegħid fis-suq. F'każ li jsehħu xi sinjali ta' insuffiċjenza tal-kliwi, aliskiren għandu jitwaqqaf mill-ewwel.

Żidiet tal-potassium fis-serum ġew osservati b'aliskiren wara l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-sueq u dawn jistgħu jidheru bl-użu konkomitanti ta' sustanzi oħra li jaġixxu fuq RAAS jew ta' mediċini antinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs). B'mod konsistenti mal-prattika medika standard, id-determinazzjoni perjodika tal-funzjoni renali inkluż l-elettroliti fis-serum hija rakkomandata f'każ li jiġi kkunsidrat bħala neċessarju l-ghoti flimkien ma' sustanzi oħra.

Stenozi ta' l-arterja renali

M'hemmx tagħrif kliniku kkontrollat dwar l-użu ta' Riprazo f'pazjenti bi stenozi tal-arterja renali unilaterali jew bilaterali, jew fi stenozi f'kilwa waħda. Madankollu, kif jiġri bi prodotti mediċinali oħra li jaħdmu fuq is-sistema tar-renin-angiotensin, hemm żieda fir-riskju ta' insuffiċjenza tal-kliwi, inkluż indeboliment akut tal-kliwi, meta l-pazjenti bi stenozi tal-arterja renali jiġu kkurati b'aliskiren. Għalhekk għandu jkun hemm attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Jekk iseħħ indeboliment tal-kliwi, il-kura għandha titwaqqaf.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Kontraindikati (ara sezzjoni 4.3)

Imblokk doppju ta' RAAS

Il-kombinazzjoni ta' aliskiren ma' ARBs jew ACEIs hu kontraindikata f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali ($GFR < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$) u mhux irrakkomandat f'pazjenti oħrajn (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Inibituri potenti ta' P-gp

Studju dwar interazzjoni b'doża waħda f'individwi b'saħħithom wera li ciclosporin (200 u 600 mg) iżid is- C_{max} ta' aliskiren 75 mg b'madwar 2.5 darbi u l-AUC b'madwar 5 darbiet. Iż-żiediet jistgħu jkunu oġġa b'dozi oġġa ta' aliskiren. F'indiviwi f'saħħithom, itraconazole (100 mg) iżid AUC u C_{max} ta' aliskiren (150 mg) b'6.5 darbiet u 5.8 darbiet, rispettivament. Għalhekk, l-użu ta' aliskiren u inibituri potenti ta' P-gp f'daqqa huwa kontra-indikata (ara sezzjoni 4.3).

Mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 4.2)

Meraq tal-grejpfrut

L-ghoti tal-meraq tal-grejpfrut ma' aliskiren wassal għal tnaqqis fl-AUC u s- C_{max} ta' aliskiren. L-ghoti tiegħu flimkien ma' aliskiren 150 mg wassal għal tnaqqis ta' 61% fl-AUC ta' aliskiren u l-ghoti flimkien ma' aliskiren 300 mg wassal għal tnaqqis ta' 38% fl-AUC ta' aliskiren. Dan it-tnaqqis x'aktarx jiġri minhabba l-inibizzjoni, medjata minn polipeptajd organiku li jittrasporta il-joni, tal-assorbiment ta' aliskiren permezz tal-meraq tal-grejpfrut mill-passaġġ gastrointestinali. Għalhekk minhabba r-riskju ta' falliment terapewtiku, il-meraq tal-grejpfrut m'għandux jittiehed flimkien ma' Riprazo.

Kawtela meħtieġa bi użu konkomitanti

Interazzjonijiet ma' P-gp

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku instab li MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) hija s-sistema ta' effluss li hi l-aktar involuta fl-assorbiment mill-imsaren u tneħħija mill-marrara ta' aliskiren. Rifampicin, li huwa induktur ta' P-gp, naqqas il-bijodisponibilità b'madwar 50% waqt studju kliniku. Indutturi oħrajn ta' P-gp (St. John's Wort) jistgħu jnaqqsu l-bijodisponibilità ta' Riprazo. Għalkemm din ma' għietx investigata għal aliskiren, huwa magħruf li P-gp jikkontrolla wkoll it-teħid ta' varjetà ta' sottostrati mit-tessuti u inibituri ta' P-gp jistgħu jżidu l-proporzjon tal-koncentrazzjoni tat-tessuti mal-plażma. Għalhekk inibituri ta' P-gp jistgħu iżidu l-livelli fit-tessuti aktar mill-livelli fil-plażma. Il-potenzjal ta' interazzjonijiet fis-sit P-gp x'aktarx li jkunu jiddependu mill-grad ta' inibizzjoni tat-trasportatur.

Inibituri moderati ta' P-gp

L-ghoti ta' ketoconazole (200 mg) jew verapamil (240 mg) ma' aliskiren (300 mg) irriżulta f'żieda ta' 76% jew 97% fl-AUC ta' aliskiren, rispettivament. Il-bidla fil-livelli tal-plażma ta' aliskiren fil-preżenza ta' ketoconazole jew verapamil hija mistennija li tkun fil-medda li tintlaħaq li kieku d-doża ta' aliskiren kellha tiġi rduppjata; id-doži ta' aliskiren ta' mhux aktar minn 600 mg, jew darbtejn l-oghla d-doża terapewtika rakkomandata, instabu li jkunu ttollerati sewwa fi provi kliniċi kkontrollati. Studji prekliniċi jindikaw li l-ghoti ta' aliskiren flimkien ma' ketoconazole jtejjeb l-assorbiment gastrointestinali ta' aliskiren u jnaqqas l-eskrezzjoni biljari. Għalhekk għandha issir kawtela meta aliskiren jingħata ma' ketoconazole, verapamil jew inibituri moderati oħrajn ta' P-gp (clarithromycin, telithromycin, erythromycin, amiodarone).

Prodotti mediċinali li jaffettwaw livelli ta' potassium fis-serum

L-użu flimkien ma' agenti oħra li jaffettwaw l-RAAS, ta' NSAIDs jew ta' agenti li jżidu l-livelli ta' potassium fis-serum (eż. dijuretiċi li ma jhallux il-potassium jintilef, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il-potassium, heparin) jista' jwassal għal żidied tal-potassium fis-serum. Jekk ikun meħtieġ li l-medikazzjoni tingħata flimkien ma' agent li jaffettwa l-livell tal-potassium fis-serum, huwa xieraq li tittiehed il-kawtela. L-użu ta' aliskiren ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali (GFR < 60 ml/min/1.73 m²) u mhuxiex rakkomandat f'pazjenti oħra (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Mediċini antinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs)

Bħal ma jiġri b'sustanzi oħra li jahdmu fuq is-sistema ta' renin-angiotensin, l-NSAIDs jistgħu jnaqqsu l-effetti li għandu aliskiren kontra l-pressjoni għolja. F'xi pazjenti b'funzjoni tal-kliwi kompromessa (pazjenti deidratati jew pazjenti anzjani) aliskiren mogħti flimkien ma' NSAIDs jista' jwassal għal funzjoni tal-kliwi li aktar tmur għall-agħar, inkluż il-possibiltà ta' insuffiċjenza tal-kliwi riversibbli. Għalhekk it-taħlita ta' aliskiren flimkien ma' NSAID tinhtieg attenzjoni, speċjalment f'pazjenti anzjani.

Furosemide

Meta aliskiren ingħata ma' furosemide, l-AUC u C_{max} ta' furosemide tnaqqsu b'28% u 49% rispettivament. Għalhekk huwa irrakkomandat li l-effetti jkunu monitorati meta tinbeda u tkun qed tiġi agġustata t-terapija ta' furosemide biex dan ma jkunx sotto-utilizzat f'sitwazzjonijiet kliniċi ta' volum żejjed.

Warfarin

L-effetti ta' Riprazo fuq il-farmakokinetika ta' warfarin ma kienux evalwati.

Interazzjonijiet mal-ikel

Ikliet b'kontenut ta' xaham (baxx jew għoli) ntwerew li jnaqqsu l-assorbiment ta' Riprazo b'mod sostanzjali (ara sezzjoni 4.2).

Bla interazzjonijiet

- Komposti kimiċi li kienu investigati fi studji ta' farmakokinetika klinika kienu jinkludu acenocoumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazone, allopurinol, isosorbide-5-mononitrate u hydrochlorothiazide. L-ebda interazzjonijiet ma ġew identifikati.

Meta aliskiren jingħata ma' metformin (↓28%), amlodipine (↑29%) jew cimetidine (↑19%) is-C_{max} jew AUC ta' Riprazo inbidlu b'bejn 20% u 30%. Meta ngħata ma' atorvastatin, l-AUC u C_{max} fi stat fiss ta' Riprazo żdiedu b'50%. Meta Riprazo ingħata ma' atorvastatin, metformin jew amlodipine dan ma kellux impatt sinifikanti fuq il-farmakokinetika tagħhom. Għalhekk, m'hemmx bżonn ta' agġustar tad-doża għal Riprazo jew ta' dawn il-prodotti mediċinali li jingħataw miegħu.

- Il-biodisponibilità ta' digoxin u verapamil tista' titnaqqas xi ftit b' Riprazo.

- *Interazzjonijiet ma' CYP450*

Aliskiren ma jinibixxi l-izoenzimi CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A). Aliskiren ma jinduċi CYP3A4. Għalhekk aliskiren mhux mistenni li jeffettwa l-esponiment sistemiku ta' sustanzi li jinibixxu, jinduċu jew jigu metabolizzati b'dawn l-enzimi. Aliskiren jiġi metabolizzat mill-anqas mill-enzimi cytochrome P450. Għalhekk, interazzjonijiet minhabba l-inibizzjoni jew l-induzzjoni ta' l-izoenzimi CYP450 mhumiex mistennija. Madankollu, inibituri ta' CYP3A4 ta' spiss jeffettwaw ukoll P-gp. Zieda fl-esponiment għal aliskiren waqt l-ghotja fl-istess hin ta' inibituri ta' CYP3A4 li jimpedixxu wkoll P-gp tista' għalhekk tkun mistennija (ara referenzi oħra għal P-gp f' sezzjoni 4.5).

- *Sottostrati ta' P-gp jew inibituri dgħajfa*

Ma dehr l-ebda interazzjonijiet rilevanti ma' atenolol, digoxin, amlodipine jew cimetidine. Meta ingħata ma' atorvastatin (80 mg), l-AUC u C_{max} ta' aliskiren (300 mg) fi stat fiss żdiedu b' 50%. F'annali sperimentali, intwera li P-gp jiddetermina bil-kbir il-biodisponibilità ta' Riprazo. Indutturi ta' P-gp (St. John's wort, rifampicin) għalhekk jistgħu jnaqqsu l-biodisponibilità ta' Riprazo.

- *Inibituri tal-pompa organika ta' esportazzjoni anjonika (OATP)*

Studji prekliniċi juru li aliskiren jista' jkun sustanza ta' pompa organika ta' esportazzjoni anjonika. Għaldaqstant, jeżisti l-potenzjal li jkun hemm interazzjonijiet bejn l-inibituri ta' OATP u aliskiren meta jingħataw flimkien (ara l-interazzjoni tal-meraqq tal-grejpfruit).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' aliskiren waqt it-tqala. Riprazo ma kienx teratoġeniku fi frien jew fniek (ara sezzjoni 5.3). Sustanzi oħra li jaħdmu direttament fuq RAAS kienu assoċjati ma' malformazzjonijiet tal-feti u mwiet tal-frieh. Bhal kull medicina oħra li taħdem direttament fuq ir-RAAS, Riprazo m'għandux jintuza waqt l-ewwel trimestru tat-tqala jew f'nisa li qed jippjanaw biex joħorgu tqal u huwa kontraindikata waqt it-tieni u t-tielet trimestri (ara sezzjoni 4.3). Professjonisti fil-kura tas-saħħa li jkunu qed jordnaw xi ageni li jaħdmu fuq RAAS għandhom jagħtu parir lil nisa li qieghdin f'età li jista' jkollhom it-tfal dwar ir-riskju li jista' jkun hemm b'dawn l-agenti waqt it-tqala. Jekk jinsab li hemm tqala waqt it-terapija, Riprazo għandu jitwaqqaf kemm jista' jkun malajr kif ikun xieraq.

Treddigh

Mhux magħruf jekk aliskiren jgħaddix fil-ħalib tal-mara. Riprazo għadda fil-ħalib ta' firien li kienu qed ireddgħu. Għalhekk l-użu tiegħu mhux irrakkomandat f'nisa waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemmx ebda tagħrif kliniku dwar il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Riprazo ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni għandu jkun meqjus il-fatt li jista' jkun hemm, xi kultant, sturdament jew gheja bl-użu ta' Riprazo.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Riprazo ġie evalwat għas-sigurtà f'aktar minn 7,800 pazjent, li kienu jinkludu aktar minn 2,300 li ingħataw kura għal aktar minn 6 xhur, u aktar minn 1,200 għal aktar minn sena. L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi ma wrietx assoċjazzjoni mas-sess, età, indiċi tal-massa tal-ġisem, razza jew etniċità. Reazzjonijiet avversi serji jinkludu reazzjoni anafilattika u angjoedima li kienu rrapportati waqt esperjenza wara t-tqeghid tal-prodott fis-suq u jistgħu jsejnhu rarament (anqas minn każ wiehed f'kull 1,000 pazjent). L-aktar reazzjoni avversa komuni hija dijarrea.

Lista ttabulata ta' reazzjonijiet avversi:

Ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina (Tabella 1) huma elenkati taht it-titlu tal-frekwenza, l-aktar frekwenti l-ewwel, bil-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 1

Disturbi fis-sistema immuni	
Rari:	Reazzjonijiet anafilattiċi, reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni:	Sturdament
Disturbi fil-qalb	
Mhux komuni:	Palpitazzjonijiet
Disturbi vaskulari	
Mhux komuni:	Pressjoni baxxa
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Mhux komuni:	Soghla
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni:	Dijarea
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Mhux komuni:	Reazzjonijiet avversi serji fuq il-ġilda (SCARs) li jinludu s-sindrom ta' Stevens Johnson, nekrolizi epidermali tossika (TEN) u reazzjonijiet mukuzi fil-halq, raxx, hakk, urtikarja
Rari:	Angjoedima, eritema
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni:	Artralġja
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	
Mhux komuni:	Insuffiċjenza akuta tal-kliwi, indeboliment tal-kliwi
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Mhux komuni:	Edima periferali
Investigazzjonijiet	
Komuni:	Iperkalimja
Mhux komuni:	Żieda fl-enzimi fil-fwied
Rari:	Tnaqqis fl-emoglobina, tnaqqis fl-ematokrit, zieda fil-kreatinina tad-dem

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva inkluż reazzjonijiet anafilattiċi u angjoedema sejhew waqt il-kura b'aliskiren.

Fi provi kliniċi kkontrollati, angjoedema u reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva sejhew b'mod rari waqt il-kura b'aliskiren b'rati li setgħu jitqabblu mal-kura bi placebo jew komparaturi.

Każijiet ta' angjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu angjoedima (nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fil-gerżuma u/jew fl-ilsien) kienu rrapportati wkoll fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq. Numru minn dawn il-pazjenti kellhom storja ta' angjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu angjoedima, li f'xi każijiet kienet assoċjata mal-ghoti ta' medicini ohrajn maghrufa li jikkawżaw angjoedima, inkluż imblokkaturi tal-RAAS (ACEIs jew I-ARBs).

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu rrapportati każijiet ta' angjoedima jew reazzjonijiet li jixbhu lil angjoedima u dan meta aliskiren ingħata flimkien ma' ACEIs u/jew ARBs.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi kienu rrapportati wkoll wara li l-prodott tqiegħed fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

F'każ ta' kwalunkwe sinjali li jindikaw reazzjoni ta' sensitività eċċessiva/ angjoedima (l-aktar b'atija biex tiehu n-nifs jew tibra', raxx, ħakk, horriqija jew nefha tal-wiċċ, fl-idejn u s-saqajn, għajnejn, xofftejn u/jew ilsien, sturdament), il-pazjenti għandhom iwaqqfu l-kura u jgħamlu kuntatti mal-tabib (ara sezzjoni 4.4).

L-Artalgja giet irrappurtata f'esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq. F'xi każijiet dan sehh bhala parti minn reazzjoni ta' sensitività eċċessiva.

Fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq, disfunzjoni tal-kliewi u każijiet ta' insuffiċjenza akuta tal-kliewi kienu rrapportati f'pazjenti li kienu f'riskju (ara sezzjoni 4.4).

Sejbiet tal-laboratorju

Fi provi kliniċi kkontrollati, bidliet klinikament rilevanti f'parametri standard tal-laboratorju kienu assoċjati b'mod mhux komuni ma' l-ghoti ta' Riprazo. Fi studji kliniċi f'pazjenti bi pressjoni għolja, Riprazo ma kellux effetti klinikament importanti fuq il-kolesterol totali, lipoproteina tal-kolesterol ta' densità għolja (HDL-C), trigliċeridi ta' waqt is-sawm, glucose ta' waqt is-sawm jew uric acid.

Emoglobina u ematokrit: Deher tnaqqis żgħir fl-emoglobina u ematokrit (medja ta' tnaqqis b'madwar 0.05 mmol/l u 0.16 perċentwali tal-volum, rispettivament). Hadd mill-pazjenti ma waqqaf it-terapija minhabba anemija. Dan l-effett jidher ukoll b'agenti ohra li jaħdmu fuq is-sistema renin-angiotensin, bhall-ACEIs u l-ARBs.

Potassium fis-serum: Żidiet tal-potassium fis-serum ġew osservati b'aliskiren, u dawn jistgħu jiġu aggravati bl-użu konkomitanti ta' agenti ohra li jaħdmu fuq l-RAAS jew bl-użu ta' NSAIDs. B'mod konsistenti mal-prattika medika standard, id-determinazzjoni perijodika tal-funzjoni renali inkluż l-elettroliti fis-serum hija rakkomandata f'każ li jiġi kkunsidrat bhala neċessarju l-ghoti flimkien ma' sustanzi ohra. L-użu ta' aliskiren ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali (GFR < 60 ml/min/1.73 m²) u mhuwiex rakkomandat f'pazjenti ohra (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Hemm tagħrif limitat dwar l-użu eċċessiv fil-bniedem. L-aktar haga li x'aktarx tidher b'doża eċċessiva ta' Riprazo tkun pressjoni baxxa, relatata ma' l-effett ta' aliskiren li jbaxxi l-pressjoni.

Trattament

Jekk jidhru sintomi ta' pressjoni baxxa, kura ta' support għandha tinbeda.

Fi studju mwettaq f'pazjenti b'mard renali fl-aħhar stadju (ESRD) mogħtija l-emodjalisi, it-tnehhija ta' aliskiren waqt id-dijalisi kien baxx (< 2% tat-tnehhija orali). Għaldaqstant id-dijalisi mhijiex xierqa sabiex tittratta l-espozizzjoni eċċessiva għal aliskiren.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi li jahdmu fuq is-sistema tar-renin-angiotensin; inibitur tar-renin, Kodiċi ATC: C09XA02

Aliskiren huwa inibitur dirett tar-renin tal-bniedem, attiv b'mod orali, selettiv u potenti, mhux peptajd.

Bl-inibizzjoni ta' l-enzima renin, aliskiren jinibixxi r-RAAS fil-punt ta' l-attivazzjoni, u b'hekk jimblokka l-konverżjoni ta' angiotensin f'angiotensin I u jnaqqas il-livell ta' angiotensin I u angiotensin II. Filwat li agenti oħrajn li jinibixxu r-RAAS (ACEI u imblukkatur tar-ricetturi ta' angiotensin II (ARB)) jikkawżaw żieda ta' kumpens fl-attività ta' renin fil-plażma (PRA), il-kura b'aliskiren tnaqqas il-PRA f'pazjenti bil-pressjoni għolja b'madwar 50 sa 80%. Tnaqqis simili deher meta aliskiren inġhata ma' agenti kontra l-pressjoni għolja oħrajn. L-implikazzjonijiet klinici tad-differenzi fl-effett fuq il-PRA mhux magħrufin sa' issa.

Pressjoni għolja

F'pazjenti bil-pressjoni għolja, l-għotja darba kuljum ta' Riprazo b'dozi ta' 150 mg u 300 mg ikkawżaw tnaqqis dipendenti mid-doża fil-pressjoni tad-demmm sistolika u diastolika li nżammu fuq perijodu shih ta' 24 siegħa ta' l-intervall bejn id-dozi (b'hekk żammew il-benefiċċju ta' kmieni filgħodu) b'medja fil-proporzjon bejn l-oghla u l-anqas għar-rispons dijastoliku sa' 98% għad-doża ta' 300 mg. 85 sa 90% ta' l-effett massimu li jbaxxi l-pressjoni deher wara gimgħatejn. L-effett li jbaxxi l-pressjoni inżamm waqt kura li nġhatat fit-tul, u ma kienetx tiddependi mill-età, sess, indiċi tal-massa tal-ġisem u razza. Riprazo kien studjat f'1,864 pazjent ta' etajiet minn 65 sena 'l fuq, u f'426 pazjent ta' etajiet minn 75 sena 'l fuq.

Studji b'monoterapija b'Riprazo urew li l-effetti li jbaxxi l-pressjoni kienu jitqabblu ma' klassijiet oħra ta' agenti li jbaxxu l-pressjoni inklużi ACEI u ARB. Meta mqabbel ma' dijuretiku (hydrochlorothiazide - HCTZ), Riprazo 300 mg naqqas il-pressjoni sistolika/dijastolika tad-demmm b'17.0/12.3 mmHg, imqabbel ma' 14.2/10.5 mmHg għal HCTZ 25 mg wara 12-il gimgħa ta' kura.

Hemm studji b'terapija ta' kombinazzjoni għal Riprazo mizjud mad-dijuretiku hydrochlorothiazide, l-imblukkatur tal-kanali tal-calcium amlodipine u l-imblukkatur beta atenolol. Dawn il-kombinazzjonijiet kienu tollerati sew. Riprazo ikkawża tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm akbar meta żdied ma' hydrochlorothiazide. F'pazjenti li ma kellhomx rispons xieraq għall-5 mg ta' l-imblukkatur tal-kanali tal-calcium amlodipine, iż-żieda ta' Riprazo 150 mg kellu effett li jbaxxi l-pressjoni simili għal dak miksub meta d-doża ta' amlodipine tiżdied għal 10 mg iżda kien hemm anqas kazijiet ta' edema (aliskiren 150 mg/amlodipine 5 mg 2.1% vs amlodipine 10 mg 11.2%).

L-effikaċja u s-sigurtà tat-terapija b'aliskiren tqabblu mat-terapija b'ramipril waqt studju mhux inferjuri li dam għaddej 9 xhur fost 901 pazjent anzjan (≥ 65 sena) bi pressjoni għolja sistolika essenzjali. Inġhataw 150 mg jew 300 mg aliskiren kuljum jew 5 mg jew 10 mg ramipril kuljum għal 30 gimgħa bil-possibbiltà ta' terapija mizjuda b'hydrochlorothiazide (12.5 mg jew 25 mg) fit-12-il gimgħa, u amlodipine (5 mg jew 10 mg) fit-22 gimgħa. Matul medda ta' 12-il gimgħa, il-monoterapija b'aliskiren naqqset il-pressjoni sistolika/dijastolika tad-demmm b'14.0/5.1 mmHg, meta mqabbel mal-11.6/3.6 mmHg għal ramipril, konsistenti b'aliskiren li mhuwiex inferjuri għal ramipril bid-dozi magħzula u d-differenzi fil-pressjoni sistolika u dijastolika tad-demmm kienu sinjifikanti statistikament. It-tollerabbiltà kienet komparabbli fiż-żewġ gruppi ttrattati, madanakollu s-soghla kienet aktar irrappurtata b'ramipril milli b'aliskiren (14.2% vs. 4.4%), filwaqt li d-dijarrea kienet aktar komuni b'aliskiren milli b'ramipril (6.6% vs. 5.0%).

Fi studju ta' 8 ġimghat f'754 anzjan bi pressjoni għolja (≥ 65 sena) u pazjenti anzjani hafna ($30\% \geq 75$ sena) l-ghoti ta' aliskiren b'dozi ta' 75 mg, 150 mg u 300 mg pprovdew tnaqqis superjuri statistikament sinifikanti fil-pressjoni tad-demem (kemm sistolika u diastolika) meta mqabbel ma' placebo. Ma deher l-ebda effett ta' tnaqqis ieħor fil-pressjoni tad-demem meta ngħataw 300 mg aliskiren imqabbel ma' 150 mg aliskiren. It-tliet dozi kollha kienu ttollerati sew kemm fl-anzjani u f'pazjenti anzjani hafna.

F'pazjenti obezi li għandhom il-pressjoni għolja li ma wrewx rispons xieraq għal HCTZ 25 mg, kura bl-inkluzjoni ta' Riprazo 300 mg ipprovdiet tnaqqis addizzjonali fil-pressjoni tad-demem li seta' jitqabbel ma' kura bl-inkluzjoni ta' irbesartan 300 mg jew amlodipine 10 mg.

Ma kienx hemm evidenza ta' pressjoni baxxa bl-ewwel doża u l-ebda effett fuq r-rata tal-polz f'pazjenti ikkurati fi studji kliniċi kkontrollati. Pressjoni baxxa żżejjed kienet mhux komuni (0.1%) f'pazjenti bi pressjoni għolja mingħajr komplikazzjoni li kienu kkurati b'Riprazo wahdu. Pressjoni baxxa kienet ukoll mhux komuni ($< 1\%$) waqt terapija kombinata b'agenti kontra l-pressjoni għolja oħrajn. Meta twaqqfet it-terapija, l-pressjoni reġgħet lura għall-livelli tal-linja bażi fuq perijodu ta' numru ta' ġimghat, mingħajr ma kien hemm effett rebound għall-pressjoni tad-demem jew PRA.

Waqt studju li dam għaddej 36 ġimgha fost 820 pazjent b'disfunzjoni iskemika tal-ventrikolu xellugi, ma deher l-ebda tibdil fl-immudellar mill-ġdid tal-ventrikolu li kien evalwat permezz tal-volum sistoliku aħħari tal-ventrikolu xellugi b'aliskiren meta mqabbel mal-placebo fil-quċcata tat-terapija ta' sfond.

Ir-rati kkombinati ta' mewt kardjovaskulari, teħid l-isptar minħabba infart, attackki tal-qalb rikorrenti, puplesija u mewt għal għarrieda wara li l-pazjent kien reġa' gie f'sensih kienu jixbhu lil xulxin fil-grupp mogħti aliskiren u fil-grupp mogħti l-placebo. Madanakollu, f'pazjenti mogħtija aliskiren kien hemm rata oghla b'mod qawwi ta' iperkalemija, ipotensjoni u disfunzjoni tal-kliewi meta mqabbel mal-grupp mogħti l-placebo.

Aliskiren kien evalwat għall-benefiċċju kardjovaskulari u/jew tal-kliewi fi studju randomised, double-blind, kontrollat bi placebo f'8,606 pazjent b'diabetu tat-tip 2 u b'mard tal-kliewi kroniku (evidenzjat minn u proteïnurja u/jew $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) bi jew mingħajr mard kardjovaskulari. Fil-maġġoranza tal-pazjenti l-pressjoni tad-demem fl-arterji kienet ikkontrollata sew fil-linja bażi. It-tragward finali primarju kien taħl ta' komplikazzjonijiet kardjovaskulari u renali.

F'dan l-istudju, aliskiren 300 mg kien imqabbel ma' placebo meta gie miżjud ma' standard ta' kura li kien jinkludi jew impeditor tal-enzima li tikkonverti angiotensin, jew imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin. L-istudju twaqqaf qabel iż-żmien minħabba li kien probabbli li l-partecipanti ma kenux se jibbenefikaw minn aliskiren. Riżultati ta' studji preliminari indikaw proporzjon ta' periklu għat-tragward finali primarju ta' 1.09 favur placebo (95% *Confidence Interval*: 0.97, 1.22, 2-sided $p=0.17$). Barra minn hekk, kienet osservata inċidenza akbar ta' kondizzjonijiet avversi serji b'aliskiren meta mqabbel ma' placebo għal komplikazzjonijiet renali (4.7% kontra 3.3%), iperkalemija (36.9% kontra 27.1%), pressjoni baxxa (18.4% kontra 14.6%) u puplesija (2.7% kontra 2.0%). L-inċidenza akbar ta' puplesija mhux fatali kienet oghla f'pazjenti b'insuffiċjenza renali.

L-effetti benefiċi ta' Riprazo fuq il-mortalità jew morbidità kardjovaskulari u l-ħsara fl-organu milqut b'nalissa mhumiex magħrufa.

Elettrofizjoloġija tal-qalb

Ma ġiex irrappurtat l-ebda effett fi studju randomised, double-blind, kontrollat bi placebo u bis-sustanza attiva b'elettrokardjografija standard u Holter.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Riprazo f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fil-pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara assorbiment orali, il-konċentrazzjonijiet ta' aliskiren fil-plażma laħqu l-quċċata wara 1-3 siegħat. Il-biodisponibilità assoluta ta' aliskiren hija madwar 2-3%. Ikliet b'kontenut għoli ta' xaham naqqsu is- C_{max} b' 85% u l-AUC b'70%. Fi stadju stabbli ikliet b'kontenut baxx ta' xaham naqqas is- C_{max} b'76% u l-AUC_{0-tau} b'67% f'pazjenti bi pressjoni għolja. Konċentrazzjonijiet fil-plażma fi stat fiss jintlahqu fi żmien 5-7 ijiem wara li jinghata darba kuljum u l-livelli ta' stat fiss huma darbtejn oghla minn dik li tintlaħaq bl-ewwel doża.

Distribuzzjoni

Wara li jinghata minn ġol-vina, il-medja tal-volum ta' distribuzzjoni fi stat fss hija madwar 135 litru, li jindika li aliskiren jinfirex b'mod estensiv fl-ispazju extravaskulari. Ir-rabta mal-proteini fil-plażma ta' aliskiren hija moderata (47-51%) u ma tiddependix fuq il-konċentrazzjoni.

Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Il-medja tal-half-life hija madwar 40 siegħa (medda bejn 34-41 siegħa). Aliskiren jiġi eliminat bħala kompost kimiku mhux mibdul fl-ippurgar (78%). Madwar 1.4% tad-doża orali totali tiġi metabolizzata. L-enzima responsabbli għal dan il-metabolizmu hija CYP3A4. Madwar 0.6% tad-doża tiġi rkuprata mill-awrina wara doża li tinghata mill-halq. Wara l-ghotja minn ġol-vina, it-tneħhija medja mill-plażma hija madwar 9 l/h.

Linearità

L-esponiment għal aliskiren żdied b'mod aktar minn proporzjonali għaż-żieda fid-doża. Wara li tinghata doża wahda fil-medda ta' dozi bejn 75 u 600 mg, meta d-doża tiġi rduppjata jkun hemm żieda ta' ~2.3 u 2.6-il darba fl-AUC u s- C_{max} rispettivament. Fi stat fiss in-nuqqas ta' linearità tista' tkun tidher aktar. Mekkanizmi responsabbli għad-devjazzjoni mill-linearità ma ġewx identifikati. Mekkanizmu possibli huwa s-saturazzjoni tat-trasportaturi fis-sit ta' l-assorbiment jew fir-rota ta' tneħhija mill-fwied u mill-marrara.

Karatteristiċi f'pazjenti

Aliskiren huwa kura effettiva kontra l-pressjoni għolja f'pazjenti aduti, ikun x'ikun is-sess, l-età, l-indiċi tal-massa tal-ġisem u l-etnicità.

L-AUC huwa 50% oghla fl-anzjani (> 65 sena) milli f'individwi zgħażaġh. Is-sess, piż u etnicità m'għandhomx influwenza klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' aliskiren.

Il-farmakokinetika ta' aliskiren kienet evalwata f'pazjenti bi gradi varji ta' insuffiċjenza renali. AUC u C_{max} relattivi ta' aliskiren f'individwi b'indeboliment renali kellhom medda ta' bejn 0.8 sa darbtejn il-livelli f'individwi b'saħħithom wara li nġhatat doża wahda u fi stat fiss. Dawn il-bidliet li dehru, madankollu, ma kienux jikkorrelataw mas-severità ta' l-indeboliment renali. Mhux meħtieġ bdil tad-doża tal-bidu ta' Riprazo f'pazjenti b'indeboliment renali hafif għal moderat (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Riprazo mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment renali sever (rata tal-filtrazzjoni fil-glomeruli (GFR) < 30 ml/min/1.73 m²). L-użu konkomitanti ta' Riprazo ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment renali (GFR < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjoni 4.3).

Il-farmakokinetiċi ta' aliskiren kienu evalwati f'pazjenti b'mard renali fl-aħħar stadju mogħtija l-*emodijalisi*. L-*ghoti* ta' doża waħda ta' 300 mg aliskiren kienet assoċjata ma' tibdiliet baxxi tal-farmakokinetiċi ta' aliskiren (bidla fis- C_{max} ta' anqas minn 1.2 drabi; zieda fil-AUC sa 1.6 drabi) mqabbel ta' pazjenti b'saħħithom imlaqqgħin. Iż-żmien meta nġhatat l-*emodijalisi* ma biddilx b'mod qawwi l-farmakokinetiċi ta' aliskiren f'pazjenti b'ESRD. Għaldaqstant, jekk jeħtieġ li aliskiren jingħata lil pazjenti b'ESRD li qed jingħataw l-*emodijalisi*, bidla fid-doża ma joffrix garanzija f'dawn il-pazjenti. Madanakollu, l-użu ta' aliskiren mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment tal-*kliewi* qawwi (ara sezzjoni 4.4).

Il-farmakokinetika ta' aliskiren ma nbidlitx b'mod sinifikanti f'pazjenti b'mard tal-*fwied* hafif għal sever. Għalhekk, mhux meħtieġ li d-doża tal-*bidu* ta' aliskiren tinbidel f'pazjenti b'indeboliment *epatiku* hafif għal sever.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Il-potenzjal *karċinoġenu* kien evalwat f' studju fuq firien li dam sentejn u f' studju fuq *grieden* transġeniċi li dam 6 xhur. Ma nstabx potenzjal *karċinoġenu*. Każ ta' adenoma fil-*kolon* u każ ta' adenokarċinoma fil-*musrana* l-*għamja* li kien reġistrat f' firien b'doża ta' 1,500 mg/kg/jum ma kienux statistikament sinifikanti. Għalkemm huwa magħruf li aliskiren jista' jikkawża irritazzjoni, il-*margini* ta' sigurtà miksuba fil-*bniedem* b'doża ta' 300 mg waqt studju f'voluntiera b'saħħithom kienu meqjusa xierqa b'9-11-il darba ibbażat fuq *konċentrazzjonijiet* fl-*ippurġar* jew 6 darbiet fuq *konċentrazzjonijiet* fil-*mukuża* meta mqabbla ma' 250 mg/kg/jum fl-*studju* dwar il-*karċinoġeniċità* fil-*far*.

Aliskiren kien nieqes minn kull potenzjal *mutaġeniku* fl-*istudji* dwar il-*mutaġeniċità in vitro* u *in vivo*. L-*essejs* kienu jinkludu *essejs in vitro* f'ċelluli batteriċi u mammiferi u f'evalwazzjonijiet *in vivo* f'firien.

Studji dwar it-*tossiċità* fuq is-sistema *riproduttiva* b'aliskiren ma wrew l-*ebda* evidenza ta' *tossiċità* għall-*embriju/fetu* jew *teratoġeniċità* b'doži sa 600 mg/kg/jum fil-*firien* jew 100 mg/kg/jum fil-*fniek*. Il-*fertilità*, l-*iżvilupp* ta' qabel u wara t-*twelid* ma kienux *effettwati* fil-*firien* b'doži sa 250 mg/kg/jum. Id-*doži* fil-*firien* u *fniek* kienu jipprovdu *esponimenti* sistemiċi ta' 1 sa 4 darbiet oġhla, rispettivament, mill-*għola* doża rakkomandata fil-*bniedem* (300 mg).

Studji dwar is-sigurtà *farmakoloġika* ma wrew l-*ebda* effetti avversi fuq is-sistema *nervuża* ċentrali, *respiratorja* jew *funzjoni* *karċiovaskulari*. Is-sejbiet waqt studji ta' *tossiċità* minn doži ripetuti kienu konsistenti ma' l-*irritazzjoni* lokali li hi magħrufa jew ma' l-*effetti* *farmakoloġiċi* mistennija ta' aliskiren.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Crospovidone
Magnesium stearate
Cellulose, microcrystalline
Povidone
Silica, colloidal anhydrous
Hypromellose
Macrogol
Talc
Iron oxide, black (E 172)
Iron oxide, red (E 172)
Titanium dioxide (E 171)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji PA/Alu/PVC – Alu:

Pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 jew 280 pillola.

Pakketti li jkun fihom 84 (3x28), 98 (2x49) jew 280 (20x14) pillola huma pakketti b'ħafna.

Folji PVC/ polychlorotrifluoroethylene (PCTFE) – Alu:

Pakketti li jkun fihom 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 jew 280 pillola.

Pakketti li jkun fihom 98 (2x49) jew 280 (20x14) pillola huma pakketti b'ħafna.

Pakketti li jkun fihom 56 u 98 (2x49) pillola huma folji perforati diviżibbli f' dozi singoli.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/409/001-010

EU/1/07/409/021-030

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 Awwissu 2007

Data tal-aħhar tiġdid: 24 Awwissu 2012

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

Prodott medičinali li m'għadux awtorizzat

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 300 mg pilloli miksjin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksjija b'rita fiha 300 mg aliskiren (bħala hemifumarate).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksjija b'rita

Pillola hamra ċar, konvessa miż-żewġ naħat, f'għamla ovali, ittimbrata 'IU' fuq naħa u 'NVR' fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pressjoni għolja naturali fl-adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża irrikkmandata ta' Riprazo hija 150 mg darba kuljum. F'pazjenti li l-pressjoni ma tkunx kontrollota kif jixraq, id-doża tista' tkun miżjuda għal 300 mg kuljum.

L-effett li titbaxxa l-pressjoni jseħh fi żmien ġimghatejn (85-90%) wara li tibda t-terapija b'150 mg kuljum.

Riprazo jista' jintuża waħdu jew ma' aġenti oħra li jbaxxu l-pressjoni bl-eċċezzjoni ta' użu flimkien ma' impedituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin (ACEI) jew ta' imblukkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARB) f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali (rata tal-filtrazzjoni fil-glomeruli (GFR) < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

M'hemmx bżonn li jkun hemm aġġustamenti tad-doża tal-bidu għall-pazjenti li jkollhom indeboliment renali hafif għal moderat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). Riprazo mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment renali sever (GFR < 30 ml/min/1.73 m²). L-użu konkomitanti ta' Riprazo ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment renali (GFR < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment epatiku

M'hemmx bżonn li jkun hemm aġġustamenti tad-doża tal-bidu għall-pazjenti li jkollhom indeboliment epatiku hafif għal sever (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti anzjani li għandhom 65 sena jew aktar

Id-doża inizjali ta' aliskiren irrakkomandata għal pazjenti anzjani hi ta' 150 mg. Ma dehritx zieda klinikament sinifikanti fit-tnaqqis tal-pressjoni tad-demem meta d-doża żdiedet għal 300 mg fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Riprazo fit-tfal minn età taht it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali. Il-pilloli għandhom jinbelgħu sħaħ ma' ftit ilma. Riprazo għandu jittiehed ma' ikla hafifa darba kuljum, l-aħjar fl-istess ħin tal-ġurnata kuljum. Il-meraq tal-grejpfruit m'għandux jittiehed flimkien ma' Riprazo (ara sezzjoni 4.5).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Storja ta' angjoedima b'aliskiren.
- Angjoedima ereditarja jew idjopatika.
- It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjoni 4.6).
- L-użu konkomitanti ta' aliskiren ma' ciclosporin u itraconazole, żewġ inibituri ta' P-gp qawwija hafna, u inibituri ta' P-gp qawwija oħrajn (eż. quinidine), huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.5).
- L-użu konkomitanti ta' aliskiren ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali ($GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4, 4.5 u 5.1).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Fil-każ ta' dijarea severa u persistenti, it-terapija b'Riprazo għandha titwaqqaf (ara sezzjoni 4.8).

Aliskiren għandu jintuża bil-kawtela f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb kongestiva serja (Klassi Funzjonali III-IV ta' l-Assoċjazzjoni Tal-Qalb ta' New York [NYHA]).

Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Kienet rappurtata pressjoni baxxa, sinkope, puplesija, iperkalemija u bidliet fil-funzjoni renali (inkluż insuffiċjenza akuta tal-kliwi) f'individwi suxxettibbli, speċjalment meta ġew ikkombinati prodotti mediċinali li jaffettwaw din is-sistema (ara sezzjoni 5.1). Għalhekk, imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone permezz tal-kombinazzjoni ta' aliskiren ma' impedituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin (ACEI) jew ma' imblukkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARB) mhuwiex rakkomandat.

L-użu konkomitanti ta' aliskiren ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali ($GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet anafilattiċi u anġjoedima

Kienu osservati reazzjonijiet anafilattiċi matul it-trattament b'aliskiren u dan wara li l-prodott tqiegħed fis-suq (ara sezzjoni 4.8). Bħal bi prodotti mediċinali oħra li jaħdmu fuq is-sistema tar-renin-angiotensin, anġjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu anġjoedima (nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fil-gerżuma u/jew fl-ilsien) kienu rrapportati f'pazjenti kkurati b'aliskiren.

Numru minn dawn il-pazjenti kellhom storja ta' anġjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu anġjoedima, li f'xi każijiet seħhet wara użu ta' mediċini oħra li jistgħu jikkawżaw anġjoedima, inkluż imblokkaturi tal-RAAS (impedituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin jew imblokkaturi tar-riċettur ta' angiotensin) (ara sezzjoni 4.8).

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu rrapportati anġjoedima u reazzjonijiet li jixbhu lil anġjoedima u dan meta aliskiren inġhata flimkien ma' ACEIs u/jew ARBs (ara sezzjoni 4.8).

Wieħed għandu joqgħod attent meta l-prodott jingħata lil pazjenti bi predispożizzjoni għal sensittività eċċessiva.

Pazjenti bi storja ta' anġjoedima jistgħu jkunu f'riskju akbar li jgarrbu anġjoedima waqt kura b'aliskiren (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.8). Għalhekk għandu jkun hemm kawtela meta tinkiteb riċetta għal aliskiren lil pazjenti bi storja ta' anġjoedima, u pazjenti bħal dawn għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib waqt il-kura (ara sezzjoni 4.8) speċjalment fil-bidu tal-kura.

Jekk isehħu reazzjonijiet anafilattiċi jew anġjoedima, Riprazo għandu jitwaqqaf mill-ewwel u kura xierqa u monitoraġġ għandhom jiġu pprovduti sakemm is-sinjali u s-sintomi jfieuqu għalkollox u ma jergħux ifiġġu. Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa sabiex jirrapportaw lit-tabib kull sinjal li jissuġġerixxi reazzjonijiet allergiċi, b'mod partikulari diffikultajiet biex jittiehed in-nifs jew biex wieħed jibla', nefha tal-wiċċ, tal-estremitajiet, tal-għajnejn, tax-xofftejn jew tal-ilsien. Fejn ikun involut l-ilsien, il-glottide jew il-laringi għandha tingħata l-adrenalina. Flimkien ma' dan, għandhom jiġu pprovduti l-miżuri meħtieġa biex il-passaġġi tan-nifs jinżammu miftuha.

Pazjenti li għandhom nuqqas ta' sodium u/jew volum

F'pazjenti li jkollhom nuqqas serju ta' volum u/jew melh (eż dawk li qed jingħataw dozi għoljin ta' diuretiki) jista' jkun hemm sintomi ta' pressjoni baxxa wara li tibda l-kura b'Riprazo. Din il-kundizzjoni għandha tiġi korretta qabel ma jingħata Riprazo, jew il-kura għandha tinbeda taħt superviżjoni medika stretta.

Indeboliment renali

Fil-provi kliniċi, Riprazo ma giex investigat f'pazjenti li għandhom il-pessjoni għolja u li jbatu minn indeboliment renali sever (krejatinina fis-serum $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ jew 1.70 mg/dl fin-nisa u $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ jew 2.00 mg/dl fl-irġiel u/jew rata ta' GFR stmata $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$), li kellhom dijalisi fil-passat, sindrome nefrouka jew pressjoni għolja renovaskulari. Riprazo mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment renali sever (GFR $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$).

Bħal prodotti mediċinali oħra li jaħdmu fuq is-sistema tar-renin-angiotensin, għandu jkun hemm attenzjoni meta aliskiren jingħata fil-preżenza ta' kundizzjonijiet li jippreddisponu għal disfunzjoni tal-kliwi bħal ipovolemja (eż. minhabba telf ta' demm, dijarea qawwija jew li ddum, rimettar li jdum, eċċ.), mard tal-qalb, mard tal-fwied, dijabete mellitus jew mard tal-kliwi. L-użu konkomitanti ta' aliskiren u ACEIs jew ARBs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment renali (GFR $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$). Indeboliment akut tal-kliwi, li jerga' lura meta titwaqqaf il-kura, kien irrappurtat f'pazjenti li kienu f'riskju u kienu qed jirċievu aliskiren fl-esperjenza ta' wara t-tqiegħid fis-suq. F'każ li jsehħu xi sinjali ta' insuffiċjenza tal-kliwi, aliskiren għandu jitwaqqaf mill-ewwel.

Żidiet tal-potassium fis-serum ġew osservati b'aliskiren wara l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-sueq u dawn jistgħu jidheru bl-użu konkomitanti ta' sustanzi oħra li jaġixxu fuq RAAS jew ta' mediċini antinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs). B'mod konsistenti mal-prattika medika standard, id-determinazzjoni perjodika tal-funzjoni renali inkluż l-elettroliti fis-serum hija rakkomandata f'każ li jiġi kkunsidrat bħala neċessarju l-ghoti flimkien ma' sustanzi oħra.

Stenozi ta' l-arterja renali

M'hemmx tagħrif kliniku kkontrollat dwar l-użu ta' Riprazo f'pazjenti bi stenozi tal-arterja renali unilaterali jew bilaterali, jew fi stenozi f'kilwa waħda. Madankollu, kif jiġri bi prodotti mediċinali oħra li jaħdmu fuq is-sistema tar-renin-angiotensin, hemm żieda fir-riskju ta' insuffiċjenza tal-kliwi, inkluż indeboliment akut tal-kliwi, meta l-pazjenti bi stenozi tal-arterja renali jiġu kkurati b'aliskiren. Għalhekk għandu jkun hemm attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Jekk iseħħ indeboliment tal-kliwi, il-kura għandha titwaqqaf.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Kontraindikati (ara sezzjoni 4.3)

Imblokk doppju ta' RAAS

Il-kombinazzjoni ta' aliskiren ma' ARBs jew ACEIs hu kontraindikati f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali ($GFR < 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$) u mhux irrakkomandat f'pazjenti oħrajn (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Inibituri potenti ta' P-gp

Studju dwar interazzjoni b'doża waħda f'individwi b'saħħithom wera li ciclosporin (200 u 600 mg) iżid is- C_{max} ta' aliskiren 75 mg b'madwar 2.5 darbi u l-AUC b'madwar 5 darbiet. Iż-żiediet jistgħu jkunu oġġa b'dozi oġġa ta' aliskiren. F'indiviwi f'saħħithom, itraconazole (100 mg) iżid AUC u C_{max} ta' aliskiren (150 mg) b'6.5 darbiet u 5.8 darbiet, rispettivament. Għalhekk, l-użu ta' aliskiren u inibituri potenti ta' P-gp f'daqqa huwa kontra-indikati (ara sezzjoni 4.3).

Mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 4.2)

Meraq tal-grejpfrut

L-ghoti tal-meraq tal-grejpfrut ma' aliskiren wassal għal tnaqqis fl-AUC u s- C_{max} ta' aliskiren. L-ghoti tiegħu flimkien ma' aliskiren 150 mg wassal għal tnaqqis ta' 61% fl-AUC ta' aliskiren u l-ghoti flimkien ma' aliskiren 300 mg wassal għal tnaqqis ta' 38% fl-AUC ta' aliskiren. Dan it-tnaqqis x'aktarx jiġri minhabba l-inibizzjoni, medjata minn polipeptajd organiku li jittrasporta il-joni, tal-assorbiment ta' aliskiren permezz tal-meraq tal-grejpfrut mill-passaġġ gastrointestinali. Għalhekk minhabba r-riskju ta' falliment terapewtiku, il-meraq tal-grejpfrut m'għandux jittiehed flimkien ma' Riprazo.

Kawtela meħtieġa bi użu konkomitanti

Interazzjonijiet ma' P-gp

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku instab li MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) hija s-sistema ta' effluss li hi l-aktar involuta fl-assorbiment mill-imsaren u tneħħija mill-marrara ta' aliskiren. Rifampicin, li huwa induktur ta' P-gp, naqqas il-bijodisponibilità b'madwar 50% waqt studju kliniku. Indutturi oħrajn ta' P-gp (St. John's Wort) jistgħu jnaqqsu l-bijodisponibilità ta' Riprazo. Għalkemm din ma' għietx investigata għal aliskiren, huwa magħruf li P-gp jikkontrolla wkoll it-teħid ta' varjetà ta' sottostrati mit-tessuti u inibituri ta' P-gp jistgħu jżidu l-proporzjon tal-koncentrazzjoni tat-tessuti mal-plażma. Għalhekk inibituri ta' P-gp jistgħu iżidu l-livelli fit-tessuti aktar mill-livelli fil-plażma. Il-potenzjal ta' interazzjonijiet fis-sit P-gp x'aktarx li jkunu jiddependu mill-grad ta' inibizzjoni tat-trasportatur.

Inibituri moderati ta' P-gp

L-ghoti ta' ketoconazole (200 mg) jew verapamil (240 mg) ma' aliskiren (300 mg) irriżulta f'żieda ta' 76% jew 97% fl-AUC ta' aliskiren, rispettivament. Il-bidla fil-livelli tal-plażma ta' aliskiren fil-preżenza ta' ketoconazole jew verapamil hija mistennija li tkun fil-medda li tintlaħaq li kieku d-doża ta' aliskiren kellha tiġi rduppjata; id-dozi ta' aliskiren ta' mhux aktar minn 600 mg, jew darbtejn l-oghla d-doża terapewtika rakkomandata, instabu li jkunu ttollerati sewwa fi provi kliniċi kkontrollati. Studji prekliniċi jindikaw li l-ghoti ta' aliskiren flimkien ma' ketoconazole jtejjeb l-assorbiment gastrointestinali ta' aliskiren u jnaqqas l-eskrezzjoni biljari. Għalhekk għandha issir kawtela meta aliskiren jingħata ma' ketoconazole, verapamil jew inibituri moderati oħrajn ta' P-gp (clarithromycin, telithromycin, erythromycin, amiodarone).

Prodotti mediċinali li jaffettwaw livelli ta' potassium fis-serum

L-użu flimkien ma' agenti oħra li jaffettwaw l-RAAS, ta' NSAIDs jew ta' agenti li jżidu l-livelli ta' potassium fis-serum (eż. dijuretiċi li ma jhallux il-potassium jintilef, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il-potassium, heparin) jista' jwassal għal żidied tal-potassium fis-serum. Jekk ikun meħtieġ li l-medikazzjoni tingħata flimkien ma' agent li jaffettwa l-livell tal-potassium fis-serum, huwa xieraq li tittiehed il-kawtela. L-użu ta' aliskiren ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali (GFR < 60 ml/min/1.73 m²) u mhuxwix rakkomandat f'pazjenti oħra (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Mediċini antinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs)

Bħal ma jiġri b'sustanzi oħra li jahdmu fuq is-sistema ta' renin-angiotensin, l-NSAIDs jistgħu jnaqqsu l-effetti li għandu aliskiren kontra l-pressjoni għolja. F'xi pazjenti b'funzjoni tal-kliwi kompromessa (pazjenti deidratati jew pazjenti anzjani) aliskiren mogħti flimkien ma' NSAIDs jista' jwassal għal funzjoni tal-kliwi li aktar tmur għall-agħar, inkluż il-possibiltà ta' insuffiċjenza tal-kliwi riversibbli. Għalhekk it-taħlita ta' aliskiren flimkien ma' NSAID tinhtieg attenzjoni, speċjalment f'pazjenti anzjani.

Furosemide

Meta aliskiren ingħata ma' furosemide, l-AUC u C_{max} ta' furosemide tnaqqsu b'28% u 49% rispettivament. Għalhekk huwa irrakkomandat li l-effetti jkunu monitorati meta tinbeda u tkun qed tiġi agġustata t-terapija ta' furosemide biex dan ma jkunx sotto-utilizzat f'sitwazzjonijiet kliniċi ta' volum żejjed.

Warfarin

L-effetti ta' Riprazo fuq il-farmakokinetika ta' warfarin ma kienux evalwati.

Interazzjonijiet mal-ikel

Ikliet b'kontenut ta' xaham (baxx jew għoli) ntwerew li jnaqqsu l-assorbiment ta' Riprazo b'mod sostanzjali (ara sezzjoni 4.2).

Bla interazzjonijiet

- Komposti kimiċi li kienu investigati fi studji ta' farmakokinetika klinika kienu jinkludu acenocoumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazone, allopurinol, isosorbide-5-mononitrate u hydrochlorothiazide. L-ebda interazzjonijiet ma ġew identifikati.

Meta aliskiren jingħata ma' metformin (↓28%), amlodipine (↑29%) jew cimetidine (↑19%) is-C_{max} jew AUC ta' Riprazo inbidlu b'bejn 20% u 30%. Meta ngħata ma' atorvastatin, l-AUC u C_{max} fi stat fiss ta' Riprazo żdiedu b'50%. Meta Riprazo ingħata ma' atorvastatin, metformin jew amlodipine dan ma kellux impatt sinifikanti fuq il-farmakokinetika tagħhom. Għalhekk, m'hemmx bżonn ta' agġustar tad-doża għal Riprazo jew ta' dawn il-prodotti mediċinali li jingħataw miegħu.

- Il-biodisponibilità ta' digoxin u verapamil tista' titnaqqas xi ftit b'Riprazo.

- *Interazzjonijiet ma' CYP450*

Aliskiren ma jinibixxix l-izoenzimi CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A). Aliskiren ma jinduċix CYP3A4. Għalhekk aliskiren mhux mistenni li jeffettwa l-esponiment sistemiku ta' sustanzi li jinibixxu, jinduċu jew jiġu metabolizzati b'dawn l-enzimi. Aliskiren jiġi metabolizzat mill-anqas mill-enzimi cytochrome P450. Għalhekk, interazzjonijiet minhabba l-inibizzjoni jew l-induzzjoni ta' l-izoenzimi CYP450 mhumiex mistennija. Madankollu, inibituri ta' CYP3A4 ta' spiss jeffettwaw ukoll P-gp. Żieda fl-esponiment għal aliskiren waqt l-għotja fl-istess hin ta' inibituri ta' CYP3A4 li jimpedixxu wkoll P-gp tista' għalhekk tkun mistennija (ara referenzi oħra għal P-gp f' sezzjoni 4.5).

- *Sottostrati ta' P-gp jew inibituri dgħajfa*

Ma deheru l-ebda interazzjonijiet rilevanti ma' atenolol, digoxin, amlodipine jew cimetidine. Meta ingħata ma' atorvastatin (80 mg), l-AUC u C_{max} ta' aliskiren (300 mg) fi stat fiss żdiedu b'50%. F'annali sperimentali, intwera li P-gp jiddetermina bil-kbir il-biodisponibilità ta' Riprazo. Indutturi ta' P-gp (St. John's wort, rifampicin) għalhekk jistgħu jnaqqsu l-biodisponibilità ta' Riprazo.

- *Inibituri tal-pompa organika ta' esportazzjoni anjonika (OATP)*

Studji preklinici juru li aliskiren jista' jkun sustanza ta' pompa organika ta' esportazzjoni anjonika. Għaldaqstant, jeżisti l-potenzjal li jkun hemm interazzjonijiet bejn l-inibituri ta' OATP u aliskiren meta jingħataw flimkien (ara l-interazzjoni tal-meraq tal-grejpfruit).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemm tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' aliskiren waqt it-tqala. Riprazo ma kienx teratoġeniku fi frien jew fniek (ara sezzjoni 5.3). Sustanzi oħra li jaħdmu direttament fuq RAAS kienu assoċjati ma' malformazzjonijiet tal-feti u mwiet tal-frieh. Bhal kull medicina oħra li taħdem direttament fuq ir-RAAS, Riprazo m'għandux jintuza waqt l-ewwel trimestru tal-tqala jew f'nisa li qed jippjanaw biex johorġu tqal u huwa kontraindikata waqt it-tieni u t-tielet trimestri (ara sezzjoni 4.3). Professionisti fil-kura tas-saħħa li jkunu qed jordnaw xi agenti li jaħdmu fuq RAAS għandhom jagħtu parir lil nisa li qiegħdin f'età li jista' jkollhom it-tfal dwar ir-riskju li jista' jkun hemm b'dawn l-agenti waqt it-tqala. Jekk jinsab li hemm tqala waqt it-terapija, Riprazo għandu jitwaqqaf kemm jista' jkun malajr kif ikun xieraq.

Treddigh

Mhux magħruf jekk aliskiren jgħaddix fil-halib tal-mara. Riprazo għadda fil-halib ta' firien li kienu qed iredgħu. Għalhekk l-użu tiegħu mhux irrakkomandat f'nisa waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemm l-ebda tagħrif kliniku dwar il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Riprazo fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni għandu jkun meqjus il-fatt li jista' jkun hemm, xi kultant, sturdament jew għeja bl-użu ta' Riprazo.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Riprazo ġie evalwat għas-sigurtà f'aktar minn 7,800 pazjent, li kienu jinkludu aktar minn 2,300 li ingħataw kura għal aktar minn 6 xhur, u aktar minn 1,200 għal aktar minn sena. L-incidenza ta' reazzjonijiet avversi ma wrietx assoċjazzjoni mas-sess, età, indiċi tal-massa tal-ġisem, razza jew etniċità. Reazzjonijiet avversi serji jinkludu reazzjoni anafilattika u angjoedima li kienu rrapportati waqt esperjenza wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq u jistgħu jsehhu rarament (anqas minn każ wiehed f'kull 1,000 pazjent). L-aktar reazzjoni avversa komuni hija dijarrea.

Lista ttabulata ta' reazzjonijiet avversi:

Ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina (Tabella 1) huma elenkati taht it-titlu tal-frekwenza, l-aktar frekwenti l-ewwel, bil-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjeta tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 1

Disturbi fis-sistema immuni	
Rari:	Reazzjonijiet anafilattiċi, reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni:	Sturdament
Disturbi fil-qalb	
Mhux komuni:	Palpitazzjonijiet
Disturbi vaskulari	
Mhux komuni:	Pressjoni baxxa
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Mhux komuni:	Soghla
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni:	Dijarea
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Mhux komuni:	Reazzjonijiet avversi serji fuq il-ġilda (SCARs) li jinludu s-sindrom ta' Stevens Johnson, nekrolizi epidermali tossika (TEN) u reazzjonijiet mukużi fil-halq, raxx, hakk, urtikarja
Rari:	Angjoedima, eritema
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni:	Artralġja
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	
Mhux komuni:	Insuffiċjenza akuta tal-kliwi, indeboliment tal-kliwi
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Mhux komuni:	Edima periferali
Investigazzjonijiet	
Komuni:	Iperkalimja
Mhux komuni:	Żieda fl-enzimi fil-fwied
Rari:	Traqqis fl-emoglobina, tnaqqis fl-ematokrit, zieda fil-kreatinina tad-dem

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva inkluż reazzjonijiet anafilattiċi u angjoedema sehew waqt il-kura b'aliskiren.

Fi provi kliniċi kkontrollati, angjoedema u reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva sehew b'mod rari waqt il-kura b'aliskiren b'rati li setgħu jitqabblu mal-kura bi placebo jew komparaturi.

Kazijiet ta' angjoedima jew sintomi li jissuggerixxu angjoedima (nefha fil-wieċċ, fix-xofftejn, fil-gerżuma u/jew fl-ilsien) kienu rrapportati wkoll fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq. Numru minn dawn il-pazjenti kellhom storja ta' angjoedima jew sintomi li jissuggerixxu angjoedima, li f'xi kazijiet kienet assoċjata mal-ġhota ta' medicini oħrajn magħrufa li jikkawżaw angjoedima, inkluż imblokkaturi tal-RAAS (ACEIs jew I-ARBs).

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu rrapportati kazijiet ta' angjoedima jew reazzjonijiet li jixbhu lil angjoedima u dan meta aliskiren ingħata flimkien ma' ACEIs u/jew ARBs.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi kienu rrapportati wkoll wara li l-prodott tqiegħed fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

F'każ ta' kwalunkwe sinjali li jindikaw reazzjoni ta' sensitività eċċessiva/ anġjoedima (l-aktar tbatija biex tiegħu n-nifs jew tibra', raxx, ħakk, horriqija jew nefha tal-wiċċ, fl-idejn u s-saqajn, għajnejn, xofftejn u/jew ilsien, sturdament), il-pazjenti għandhom iwaqqfu l-kura u jgħamlu kuntatt mat-tabib (ara sezzjoni 4.4).

L-Artralġja giet irrappurtata f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. F'xi każijiet dan sehh bhala parti minn reazzjoni ta' sensitività eċċessiva.

Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, disfunzjoni tal-kliewi u każijiet ta' insuffiċjenza akuta tal-kliewi kienu rrapportati f'pazjenti li kienu f'riskju (ara sezzjoni 4.4).

Sejbiet tal-laboratorju

Fi provi kliniċi kkontrollati, bidliet klinikament rilevanti f'parametri standard tal-laboratorju kienu assoċjati b'mod mhux komuni ma' l-għoti ta' Riprazo. Fi studji kliniċi f'pazjenti bi pressjoni għolja, Riprazo ma kellux effetti klinikament importanti fuq il-kolesterol totali, lipoproteina tal-kolesterol ta' densità għolja (HDL-C), trigliċeridi ta' waqt is-sawm, glucose ta' waqt is-sawm jew uric acid.

Emoglobina u ematokrit: Deher tnaqqis żgħir fl-emoglobina u ematokrit (medja ta' tnaqqis b'madwar 0.05 mmol/l u 0.16 perċentwali tal-volum, rispettivament). Hadd mill-pazjenti ma waqqaf it-terapija minhabba anemija. Dan l-effett jidher ukoll b'agenti oħra li jaħdmu fuq is-sistema renin-angiotensin, bhall-ACEIs u l-ARBs.

Potassium fis-serum: Żidiet tal-potassium fis-serum gew osservati b'aliskiren, u dawn jistgħu jigu aggravati bl-użu konkomitanti ta' agent oħra li jaħdmu fuq l-RAAS jew bl-użu ta' NSAIDs. B'mod konsistenti mal-prattika medika standard, id-determinazzjoni perjodika tal-funzjoni renali inkluż l-elettroliti fis-serum hija rakkomandata f'każ li jiġi kkunsidrat bhala neċessarju l-għoti flimkien ma' sustanzi oħra. L-użu ta' aliskiren ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali (GFR < 60 ml/min/1.73 m²) u mhuwiex rakkomandat f'pazjenti oħra (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Hemm tagħrif limitat dwar l-użu eċċessiv fil-bniedem. L-aktar haga li x'aktarx tidher b'doża eċċessiva ta' Riprazo tkun pressjoni baxxa, relatata ma' l-effett ta' aliskiren li jibaxxi l-pressjoni.

Trattament

Jekk jidher sintomi ta' pressjoni baxxa, kura ta' support għandha tinbeda.

Fi studju mwettaq f'pazjenti b'mard renali fl-aħħar stadju (ESRD) mogħtija l-emodijalisi, it-tneħħija ta' aliskiren waqt id-dijalisi kien baxx (< 2% tat-tneħħija orali). Għaldaqstant id-dijalisi mhijiex xierqa sabiex tittratta l-espozizzjoni eċċessiva għal aliskiren.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi li jahdmu fuq is-sistema tar-renin-angiotensin; inibitur tar-renin, Kodiċi ATC: C09XA02

Aliskiren huwa inibitur dirett tar-renin tal-bniedem, attiv b'mod orali, selettiv u potenti, mhux peptajd.

Bl-inibizzjoni ta' l-enzima renin, aliskiren jinibixxi r-RAAS fil-punt ta' l-attivazzjoni, u b'hekk jimblokka l-konverżjoni ta' angiotensin f' angiotensin I u jnaqqas il-livell ta' angiotensin I u angiotensin II. Filwat li agenti ohrajn li jinibixxu r-RAAS (ACEI u imblukkatur tar-ricetturi ta' angiotensin II (ARB)) jikkawżaw żieda ta' kumpens fl-attività ta' renin fil-plażma (PRA), il-kura b'aliskiren tnaqqas il-PRA f' pazjenti bil-pessjoni għolja b'madwar 50 sa 80%. Tnaqqis simili deher meta aliskiren inġhata ma' agenti kontra l-pessjoni għolja ohrajn. L-implikazzjonijiet klinici tad-differenzi fl-effett fuq il-PRA mhux magħrufin sa' issa.

Pressjoni għolja

F' pazjenti bil-pessjoni għolja, l-għotja darba kuljum ta' Riprazo b'dozi ta' 150 mg u 300 mg ikkawżaw tnaqqis dipendenti mid-doża fil-pessjoni tad-demmm sistolika u diastolika li nżammu fuq perijodu shih ta' 24 siegħa ta' l-intervall bejn id-dozi (b'hekk żammew il-benefiċċju ta' kmieni filgħodu) b'medja fil-proporzjon bejn l-oghla u l-anqas għar-rispons dijastoliku sa' 98% għad-doża ta' 300 mg. 85 sa 90% ta' l-effett massimu li jbaxxi l-pessjoni deher wara gimgħatejn. L-effett li jbaxxi l-pessjoni inżamm waqt kura li nġhatat fit-tul, u ma kienetx tiddependi mill-età, sess, indiċi tal-massa tal-ġisem u razza. Riprazo kien studjat f'1,864 pazjent ta' etajiet minn 65 sena 'l fuq, u f'426 pazjent ta' etajiet minn 75 sena 'l fuq.

Studji b'monoterapija b'Riprazo urew li l-effetti li jbaxxi l-pessjoni kienu jitqabblu ma' klassijiet ohra ta' agenti li jbaxxu l-pessjoni inklużi ACEI u ARB. Meta mqabbel ma' diuretiku (hydrochlorothiazide - HCTZ), Riprazo 300 mg naqqas il-pessjoni sistolika/diastolika tad-demmm b'17.0/12.3 mmHg, imqabbel ma' 14.2/10.5 mmHg għal HCTZ 25 mg wara 12-il gimgħa ta' kura.

Hemm studji b'terapija ta' kombinazzjoni għal Riprazo mizjud mad-dijuretiku hydrochlorothiazide, l-imblukkatur tal-kanali tal-calcium amlodipine u l-imblukkatur beta atenolol. Dawn il-kombinazzjonijiet kienu tollerati sew. Riprazo ikkawża tnaqqis fil-pessjoni tad-demmm akbar meta żdied ma' hydrochlorothiazide. F' pazjenti li ma kellhomx rispons xieraq għall-5 mg ta' l-imblukkatur tal-kanali tal-calcium amlodipine, iż-żieda ta' Riprazo 150 mg kellu effett li jbaxxi l-pessjoni simili għal dak miksub meta d-doża ta' amlodipine tiżdied għal 10 mg iżda kien hemm anqas kazijiet ta' edema (aliskiren 150 mg/amlodipine 5 mg 2.1% vs amlodipine 10 mg 11.2%).

L-effikaċja u s-sigurtà tat-terapija b'aliskiren tqabblu mat-terapija b'ramipril waqt studju mhux inferjuri li dam għaddej 9 xhur fost 901 pazjent anzjan (≥ 65 sena) bi pressjoni għolja sistolika essenzjali. Inġhataw 150 mg jew 300 mg aliskiren kuljum jew 5 mg jew 10 mg ramipril kuljum għal 30 gimgħa bil-possibbiltà ta' terapija mizjuda b'hydrochlorothiazide (12.5 mg jew 25 mg) fit-12-il gimgħa, u amlodipine (5 mg jew 10 mg) fit-22 gimgħa. Matul medda ta' 12-il gimgħa, il-monoterapija b'aliskiren naqqset il-pessjoni sistolika/diastolika tad-demmm b'14.0/5.1 mmHg, meta mqabbel mal-11.6/3.6 mmHg għal ramipril, konsistenti b'aliskiren li mhuwiex inferjuri għal ramipril bid-dozi magħzula u d-differenzi fil-pessjoni sistolika u diastolika tad-demmm kienu sinjifikanti statistikament. It-tollerabbiltà kienet komparabbli fiż-żewġ gruppi ttrattati, madanakollu s-soghla kienet aktar irrappurtata b'ramipril milli b'aliskiren (14.2% vs. 4.4%), filwaqt li d-dijarrea kienet aktar komuni b'aliskiren milli b'ramipril (6.6% vs. 5.0%).

Fi studju ta' 8 ġimgħat f'754 anzjan bi pressjoni għolja (≥ 65 sena) u pazjenti anzjani hafna ($30\% \geq 75$ sena) l-ghoti ta' aliskiren b'dozi ta' 75 mg, 150 mg u 300 mg pprovdew tnaqqis superjuri statistikament sinifikanti fil-pressjoni tad-demem (kemm sistolika u diastolika) meta mqabbel ma' placebo. Ma deher l-ebda effett ta' tnaqqis ieħor fil-pressjoni tad-demem meta ngħataw 300 mg aliskiren imqabbel ma' 150 mg aliskiren. It-tliet dozi kollha kienu ttollerati sew kemm fl-anzjani u f'pazjenti anzjani hafna.

F'pazjenti obezi li għandhom il-pressjoni għolja li ma wrewx rispons xieraq għal HCTZ 25 mg, kura bl-inkluzjoni ta' Riprazo 300 mg ipprovdiet tnaqqis addizzjonali fil-pressjoni tad-demem li seta' jitqabbel ma' kura bl-inkluzjoni ta' irbesartan 300 mg jew amlodipine 10 mg.

Ma kienx hemm evidenza ta' pressjoni baxxa bl-ewwel doża u l-ebda effett fuq r-rata tal-polz f'pazjenti ikkurati fi studji kliniċi kkontrollati. Pressjoni baxxa żżejjed kienet mhux komuni (0.1%) f'pazjenti bi pressjoni għolja mingħajr komplikazzjoni li kienu kkurati b'Riprazo wahdu. Pressjoni baxxa kienet ukoll mhux komuni ($< 1\%$) waqt terapija kombinata b'agenti kontra l-pressjoni għolja oħrajn. Meta twaqqfet it-terapija, l-pressjoni reġgħet lura għall-livelli tal-linja bażi fuq perijodu ta' numru ta' ġimgħat, mingħajr ma kien hemm effett rebound għall-pressjoni tad-demem jew PRA.

Waqt studju li dam għaddej 36 ġimgħa fost 820 pazjent b'disfunzjoni iskemika tal-ventrikolu xellugi, ma deher l-ebda tibdil fl-immudellar mill-ġdid tal-ventrikolu li kien evalwat permezz tal-volum sistoliku aħħari tal-ventrikolu xellugi b'aliskiren meta mqabbel mal-placebo fil-quċcata tat-terapija ta' sfond.

Ir-rati kkombinati ta' mewt kardjovaskulari, teħid l-isptar minħabba infart, attackki tal-qalb rikorrenti, puplesija u mewt għal għarrieda wara li l-pazjent kien reġa' gie f'sensih kienu jixbhu lil xulxin fil-grupp mogħti aliskiren u fil-grupp mogħti l-placebo. Madanakollu, f'pazjenti mogħtija aliskiren kien hemm rata oghla b'mod qawwi ta' iperkalemija, ipotensjoni u disfunzjoni tal-kliewi meta mqabbel mal-grupp mogħti l-placebo.

Aliskiren kien evalwat għall-benefiċċju kardjovaskulari u/jew tal-kliewi fi studju randomised, double-blind, kontrollat bi placebo f'8,606 pazjent b'dijabete tat-tip 2 u b'mard tal-kliewi kroniku (evidenzjat minn u proteïnurja u/jew $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) bi jew mingħajr mard kardjovaskulari. Fil-maġġoranza tal-pazjenti l-pressjoni tad-demem fl-arterji kienet ikkontrollata sew fil-linja bażi. It-tragward finali primarju kien taħl ta' komplikazzjonijiet kardjovaskulari u renali.

F'dan l-istudju, aliskiren 300 mg kien imqabbel ma' placebo meta gie miżjud ma' standard ta' kura li kien jinkludi jew impeditor tal-enzima li tikkonverti angiotensin, jew imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin. L-istudju twaqqaf qabel iż-żmien minħabba li kien probabbli li l-partecipanti ma kenux se jibbenefikaw minn aliskiren. Riżultati ta' studji preliminari indikaw proporzjon ta' periklu għat-tragward finali primarju ta' 1.09 favur placebo (95% *Confidence Interval*: 0.97, 1.22, 2-sided $p=0.17$). Barra minn hekk, kienet osservata inċidenza akbar ta' kondizzjonijiet avversi serji b'aliskiren meta mqabbel ma' placebo għal komplikazzjonijiet renali (4.7% kontra 3.3%), iperkalemija (36.9% kontra 27.1%), pressjoni baxxa (18.4% kontra 14.6%) u puplesija (2.7% kontra 2.0%). L-inċidenza akbar ta' puplesija mhux fatali kienet oghla f'pazjenti b'insuffiċjenza renali.

L-effetti benefiċi ta' Riprazo fuq il-mortalità jew morbidità kardjovaskulari u l-hsara fl-organu milqut b'nalissa mhumiex magħrufa.

Elettrofizjoloġija tal-qalb

Ma giex irrappurtat l-ebda effett fi studju randomised, double-blind, kontrollat bi placebo u bis-sustanza attiva b'elettrokardjografija standard u Holter.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Riprazo f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fil-pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara assorbiment orali, il-konċentrazzjonijiet ta' aliskiren fil-plażma laħqu l-quċċata wara 1-3 siegħat. Il-biodisponibilità assoluta ta' aliskiren hija madwar 2-3%. Ikliet b'kontenut għoli ta' xaham naqqsu is- C_{max} b' 85% u l-AUC b'70%. Fi stadju stabbli ikliet b'kontenut baxx ta' xaham naqqas is- C_{max} b'76% u l-AUC_{0-tau} b'67% f'pazjenti bi pressjoni għolja. Konċentrazzjonijiet fil-plażma fi stat fiss jintlahqu fi żmien 5-7 ijiem wara li jinghata darba kuljum u l-livelli ta' stat fiss huma darbtejn oghla minn dik li tintlaħaq bl-ewwel doża.

Distribuzzjoni

Wara li jinghata minn ġol-vina, il-medja tal-volum ta' distribuzzjoni fi stat fss hija madwar 135 litru, li jindika li aliskiren jinfirex b'mod estensiv fl-ispazju extravaskulari. Ir-rabta mal-proteini fil-plażma ta' aliskiren hija moderata (47-51%) u ma tiddependix fuq il-konċentrazzjoni.

Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Il-medja tal-half-life hija madwar 40 siegħa (medda bejn 34-41 siegħa). Aliskiren jiġi eliminat bħala kompost kimiku mhux mibdul fl-ippurgar (78%). Madwar 1.4% tad-doża orali totali tiġi metabolizzata. L-enzima responsabbli għal dan il-metabolizmu hija CYP3A4. Madwar 0.6% tad-doża tiġi rkuprata mill-awrina wara doża li tinghata mill-halq. Wara l-ghotja minn ġol-vina, it-tneħhija medja mill-plażma hija madwar 9 l/h.

Linearità

L-esponiment għal aliskiren żdied b'mod aktar minn proporzjonali għaż-żieda fid-doża. Wara li tinghata doża wahda fil-medda ta' dozi bejn 75 u 600 mg, meta d-doża tiġi rduppjata jkun hemm żieda ta' ~2.3 u 2.6-il darba fl-AUC u s- C_{max} rispettivament. Fi stat fiss in-nuqqas ta' linearità tista' tkun tidher aktar. Mekkanizmi responsabbli għad-devjazzjoni mill-linearità ma ġewx identifikati. Mekkanizmu possibbli huwa s-saturazzjoni tat-trasportaturi fis-sit ta' l-assorbiment jew fir-rota ta' tneħhija mill-fwied u mill-marrara.

Karatteristiċi f'pazjenti

Aliskiren huwa kura effettiva kontra l-pressjoni għolja f'pazjenti aduti, ikun x'ikun is-sess, l-età, l-indiċi tal-massa tal-ġisem u l-etnicità.

L-AUC huwa 50% oghla fl-anzjani (> 65 sena) milli f'individwi żgħażaġħ. Is-sess, piż u etnicità m'għandhomx influwenza klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' aliskiren.

Il-farmakokinetika ta' aliskiren kienet evalwata f'pazjenti bi gradi varji ta' insuffiċjenza renali. AUC u C_{max} relattivi ta' aliskiren f'individwi b'indeboliment renali kellhom medda ta' bejn 0.8 sa darbtejn il-livelli f'individwi b'saħħithom wara li nġhatat doża wahda u fi stat fiss. Dawn il-bidliet li dehru, madankollu, ma kienux jikkorrelataw mas-severità ta' l-indeboliment renali. Mhux meħtieġ bdil tad-doża tal-bidu ta' Riprazo f'pazjenti b'indeboliment renali hafif għal moderat (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Riprazo mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment renali sever (rata tal-filtrazzjoni fil-glomeruli (GFR) < 30 ml/min/1.73 m²). L-użu konkomitanti ta' Riprazo ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment renali (GFR < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjoni 4.3).

Il-farmakokinetiċi ta' aliskiren kienu evalwati f'pazjenti b'mard renali fl-aħħar stadju mogħtija l-*emodijalisi*. L-*ghoti* ta' doża waħda ta' 300 mg aliskiren kienet assoċjata ma' tibdiliet baxxi tal-farmakokinetiċi ta' aliskiren (bidla fis- C_{max} ta' anqas minn 1.2 drabi; zieda fil-AUC sa 1.6 drabi) mqabbel ta' pazjenti b'saħħithom imlaqqgħin. Iż-żmien meta nġhatat l-*emodijalisi* ma biddilx b'mod qawwi l-farmakokinetiċi ta' aliskiren f'pazjenti b'ESRD. Għaldaqstant, jekk jeħtieġ li aliskiren jingħata lil pazjenti b'ESRD li qed jingħataw l-*emodijalisi*, bidla fid-doża ma joffrix garanzija f'dawn il-pazjenti. Madanakollu, l-użu ta' aliskiren mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment tal-*kliewi* qawwi (ara sezzjoni 4.4).

Il-farmakokinetika ta' aliskiren ma nbidlitx b'mod sinifikanti f'pazjenti b'mard tal-*fwied* hafif għal sever. Għalhekk, mhux meħtieġ li d-doża tal-*bidu* ta' aliskiren tinbidel f'pazjenti b'indeboliment *epatiku* hafif għal sever.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Il-potenzjal *karċinoġenu* kien evalwat fi studju fuq firien li dam sentejn u fi studju fuq *griden* transġeniċi li dam 6 xhur. Ma nstabx potenzjal *karċinoġenu*. Każ ta' adenoma fil-*kolon* u każ ta' adenokarċinoma fil-*musrana* l-*għamja* li kien reġistrat fi firien b'doża ta' 1,500 mg/kg/jum ma kienux statistikament sinifikanti. Għalkemm huwa magħruf li aliskiren jista' jikkawża irritazzjoni, il-*margini* ta' sigurtà miksuba fil-*bniedem* b'doża ta' 300 mg waqt studju f'voluntiera b'saħħithom kienu meqjusa xierqa b'9-11-il darba ibbażat fuq *konċentrazzjonijiet* fl-*ippurġar* jew 6 darbiet fuq *konċentrazzjonijiet* fil-*mukuża* meta mqabbla ma' 250 mg/kg/jum fl-*studju* dwar il-*karċinoġeniċità* fil-*far*.

Aliskiren kien nieqes minn kull potenzjal *mutaġeniku* fl-*istudji* dwar il-*mutaġeniċità in vitro* u *in vivo*. L-*essejs* kienu jinkludu *essejs in vitro* f'ċelluli batteriċi u mammiferi u f'evalwazzjonijiet *in vivo* fi firien.

Studji dwar it-*tossiċità* fuq is-sistema *riproduttiva* b'aliskiren ma wrew l-*ebda* evidenza ta' *tossiċità* għall-*embriju/fetu* jew *teratoġeniċità* b'doži sa 600 mg/kg/jum fil-*firien* jew 100 mg/kg/jum fil-*fniek*. Il-*fertilità*, l-*iżvilupp* ta' qabel u wara t-*twelid* ma kienux *effettwati* fil-*firien* b'doži sa 250 mg/kg/jum. Id-*doži* fil-*firien* u *fniek* kienu jipprovdu *esponimenti* sistemiċi ta' 1 sa 4 darbiet oġhla, rispettivament, mill-*għola* doża rakkomandata fil-*bniedem* (300 mg).

Studji dwar is-sigurtà *farmakoloġika* ma wrew l-*ebda* effetti *aversi* fuq is-sistema *nervuża* ċentrali, *respiratorja* jew *funzjoni* *karċiovaskulari*. Is-sejbiet waqt studji ta' *tossiċità* minn doži ripetuti kienu konsistenti ma' l-*irritazzjoni* lokali li hi magħrufa jew ma' l-*effetti* *farmakoloġiċi* mistennija ta' aliskiren.

6. TAGħRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Crospovidone
Magnesium stearate
Cellulose, microcrystalline
Povidone
Silica, colloidal anhydrous
Hypromellose
Macrogol
Talc
Iron oxide, black (E 172)
Iron oxide, red (E 172)
Titanium dioxide (E 171)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji PA/Alu/PVC – Alu:

Pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 jew 280 pillola.

Pakketti li jkun fihom 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) jew 280 (20x14) pillola huma pakketti b'ħafna.

Folji PVC/polychlorotrifluoroethylene (PCTFE) – Alu:

Pakketti li jkun fihom 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 jew 280 pillola.

Pakketti li jkun fihom 98 (2x49) jew 280 (20x14) pillola huma pakketti b'ħafna.

Pakketti li jkun fihom 56 u 98 (2x49) pillola huma folji perforati diviżibbli f' dozi singoli.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/409/011-020

EU/1/07/409/031-040

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 Awwissu 2007

Data tal-ahhar tiġdid: 24 Awwissu 2012

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET CHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sistema ta' Farmakovigilanza

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jiżgura li s-sistema ta' farmakovigilanza pprezentata f'Modulu 1.8.1 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq tkun fis-seħħ u tiffunzjona qabel u waqt li l-prodott mediċinali jkun fis-suq.

Sistema ta' l-immaniġġar tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet ta' farmakovigilanza kif deskrit fil-Pjan ta' Farmakovigilanza kif inhu maqbul fil-RMP pprezentat f'Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti tal-RMP kif maqbul mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP).

Kif imsemmi fil-linji gwida tas-CHMP dwar Sistemi tal-Immaniġġar tar-Riskju għal prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem, l-RMP aġġornat irid jiġi pprezentat fl-istess żmien mar-Rapport Perjodiku ta' Aġġornament dwar is-Sigurtà (PSUR) li jmiss.

Barra minn hekk, l-RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat fi żmien xahar mid-Deciżjoni tal-Kummissjoni dwar il-proċedura ta' tiġdid. L-RMP għandu jinkludi dawn li ġejjin:

- Dati ta' skadenza għas-sottomissjoni tar-riżultati tal-istudju APOLLO;
- Deskrizzjoni u l-iskedi ta' żmien għall-istudju l-ġdid li jissostitwixxi lil APOLLO u mfassal sabiex jiċċara l-efficacia u s-sigurtà fl-anzjani, inkluż kancer gastrointestinali bħala punt ta' tmiem pre-speċifikat;
- Dati ta' skadenza sabiex tiġi sottomessa aktar dejta dwar episodji ta' iperplasija koloretali mill-istudju ALTITUDE;
- Impenn li jiġi sottomess ir-rapport ta' studju finali tal-istudju epidemjoloġiku dwar il-kolite iskemika;
- Deskrizzjoni u skedi ta' żmien għall-istudju ta' osservazzjoni l-ġdid dwar l-inċidenza ta' iperplasija koloretali f'pazjenti kkurati b'aliskiren.

Barra minn hekk, l-RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta tasal informazzjoni ġdida li jista' jkollha impatt fuq l-Ispeċifikazzjonijiet tas-Sigurtà, il-Pjan ta' Farmakovigilanza jew l-attivitajiet ta' minimizzazzjoni tar-riskju;
- Fi żmien 60 jum minn meta jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskju);
- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni.

PSURs

Iċ-ċiklu ta' PSUR għal-prodott medicinali għandu jsejwi ċiklu ta' sena jew kif mitlub mill-CHMP.

- **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Mhux applikabbli.

- **OBBLIGU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU KOMPLUTI**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jagħmel, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin

Deskrizzjoni	Data min ten nija
Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta r-riżultati finali u r-rapport ta' studju finali dwar il-fażi tat-trattament ta' kura attiva tal-istudju ALTITUDE meta dawn isiru disponibbli.	31 ta' Lulju 2012
Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżen a pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP) aġġornat li jiddeskrivi b'mod xieraq it-tħassib rigward is-sigurtà, l-attivitajiet ta' farmakovigilanza u l-interventi kollha maħsuba biex ir-riskji kollha jiġu identifikati, ikkaratterizzati, ipprevenuti jew minimizzati fi żmien xahar mid-Deciżjoni tal-Kummissjoni dwar il-procedura ta' tiġdid (EMA/H/C/853/R/068). L-RMP għandu jinkludi: <ul style="list-style-type: none">- Dati ta' skadenza għas-sottomissjoni tar-riżultati tal-istudju APOLLO;- Deskrizzjoni u l-iskedi ta' żmien għall-istudju l-ġdid li ji-sostitwixxi lil APOLLO u mfassal sabiex jiċċara l-effikaċja u s-sigurtà fl-anzjani, inkluż kanċer gastrointestinali bħala punt ta' tmiem pre-specifikat;- Dati ta' skadenza sabiex tiġi sottomessa aktar dejta dwar episodji ta' iperplasija koloretali mill-istudju ALTITUDE;- Impenn li jiġi sottomess ir-rapport ta' studju finali tal-istudju epidemjoloġiku dwar il-kolite iskemika;- Deskrizzjoni u skedi ta' żmien għall-istudju ta' osservazzjoni l-ġdid dwar l-inċidenza ta' iperplasija koloretali f'pazjenti kkurati b'aliskiren.	Fi żmien xahar wara li tohroġ id-deciżjoni tal-Kummissjoni dwar il-procedura ta' tiġdid

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA LI TINTLEWA GHAL PAKKETT B'WIEHED LI JKUN FIHA FOLJI PA/ALU/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 150 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg aliskiren (b'hala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 pilloli miksijin b'rita
14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
50 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINĠHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPECJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/07/409/001	7 pilloli miksijin b'rita
EU/1/07/409/002	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/003	28 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/004	30 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/005	50 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/006	56 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/008	90 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Riprazo 150 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA LI TINTLEWA GHAL PAKKETT B'WIEHED LI JKUN FIHA FOLJI PCTFE/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 150 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg aliskiren (b'hala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
50 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINĠHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPECJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/07/409/021	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/022	28 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/023	30 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/024	50 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/025	56 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/026	56 pillola miksija b'rita (folji perforati divizibbli f' dozi singoli)
EU/1/07/409/027	90 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/028	98 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodotti mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Riprazo 150 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

FOLJA (KALENDARJU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 150 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgħa

Il-Hamis

Il-Ġimgħa

Is-Sibt

Il-Hadd

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETTI B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI) LI JKUN FIHA FOLJI PA/ALU/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 150 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg aliskiren (b'hala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 20 pakkett, kull wiehed ikun fih 14-il pillola.
28 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 3 pakketti, kull wiehed ikun fih 28 pillola.
49 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 2 pakketti, kull wiehed ikun fih 49 pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Uzu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-uzu.

6. TWISSIJA SPECJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/409/007	84 pillola miksija b'rita (3x28)
EU/1/07/409/009	98 pillola miksija b'rita (2x49)
EU/1/07/409/010	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingl'ata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Riprazo 150 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETTI B'HAFNA (INKLUŻA L-KAXXA Ċ-ĊELESTI) LI JKUN FIHA FOLJI PA/ALU/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 150 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg aliskiren (b'hala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

84 pillola miksija b'rita
Pakkett b'hafna li jkun fih 3 pakketti, kull wiehed ikun fih 28 pillola.
98 pillola miksija b'rita
Pakkett b'hafna li jkun fih 2 pakketti, kull wiehed ikun fih 49 pillola.
280 pillola miksija b'rita.
Pakkett b'hafna li jkun fih 20 pakkett, kull wiehed ikun fih 14-il pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPECJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/07/409/007	84 pillola miksija b'rita (3x28)
EU/1/07/409/009	98 pillola miksija b'rita (2x49)
EU/1/07/409/010	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingl'ata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Riprazo 150 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETTI B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI) LI JKUN FIHA FOLJI PCTFE/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 150 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg aliskiren (bħala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 20 pakkett, kull wiehed ikun fih 14-il pillola.
49 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 2 pakketti, kull wiehed ikun fih 49 pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidherx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/409/029	98 pillola miksija b'rita (2x49) (folji perforati divizibbli f'dozi singoli)
EU/1/07/409/030	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Riprazo 150 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETTI B'HAFNA (INKLUŻA L-KAXXA Ċ-ĊELESTI) LI JKUN FIHA FOLJI PCTFE/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 150 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg aliskiren (bħala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

280 pillola miksija b'rita.
Pakkett b'hafna li jkun fih 20 pakkett, kull wiehed ikun fih 14-il pillola.
98 pillola miksija b'rita
Pakkett b'hafna li jkun fih 2 pakketti, kull wiehed ikun fih 49 pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/409/029	98 pillola miksija b'rita (2x49) (folji perforati divizibbli f'dozi singoli)
EU/1/07/409/030	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Riprazo 150 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA LI TINTLEWA GHAL PAKKETT B'WIEHED LI JKUN FIHA FOLJI PA/ALU/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 300 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg aliskiren (bħala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 pilloli miksijin b'rita
14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
50 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPECJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/409/011	7 pilloli miksijin b'rita
EU/1/07/409/012	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/013	28 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/014	30 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/015	50 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/016	56 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Riprazo 300 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA LI TINTLEWA GHAL PAKKETT B'WIEHED LI JKUN FIHA FOLJI PCTFE/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 300 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg aliskiren (b'hala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
50 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
90 pillola miksijin b'rita
98 pillola miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JIŦĦATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPECJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JIŦĦAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.
Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/409/031	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/032	28 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/033	30 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/034	50 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/035	56 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/036	56 pillola miksija b'rita (folji perforati divizibbli f' dozi singoli)
EU/1/07/409/037	90 pillola miksija b'rita
EU/1/07/409/038	98 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodotti mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Riprazo 300 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

FOLJA (KALENDARJU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 300 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgħa

Il-Hamis

Il-Ġimgħa

Is-Sibt

Il-Hadd

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETTI B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI) LI JKUN FIHA FOLJI PA/ALU/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 300 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg aliskiren (b'hala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 20 pakkett, kull wiehed ikun fih 14-il pillola.
28 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 3 pakketti, kull wiehed ikun fih 28 pillola.
30 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 3 pakketti, kull wiehed ikun fih 30 pillola.
49 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 2 pakketti, kull wiehed ikun fih 49 pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomri fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/07/409/017	84 pillola miksija b'rita (3x28)
EU/1/07/409/018	90 pillola miksija b'rita (3x30)
EU/1/07/409/019	98 pillola miksija b'rita (2x49)
EU/1/07/409/020	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott medċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Piprazo 300 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETTI B'HAFNA (INKLUŻA L-KAXXA Ċ-ĊELESTI) LI JKUN FIHA FOLJI PA/ALU/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 300 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg aliskiren (b'hala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

84 pillola miksija b'rita
Pakkett b'hafna li jkun fih 3 pakketti, kull wiehed ikun fih 28 pillola.
90 pillola miksija b'rita
Pakkett b'hafna li jkun fih 3 pakketti, kull wiehed bi 30 pillola.
98 pillola miksija b'rita
Pakkett b'hafna li jkun fih 2 pakketti, kull wiehed ikun fih 49 pillola.
280 pillola miksija b'rita.
Pakkett b'hafna li jkun fih 20 pakkett, kull wiehed ikun fih 14-il pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomri fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdià.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

EU/1/07/409/017	84 pillola miksija b'rita (3x28)
EU/1/07/409/018	90 pillola miksija b'rita (3x30)
EU/1/07/409/019	98 pillola miksija b'rita (2x49)
EU/1/07/409/020	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Piprazo 300 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETTI B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI) LI JKUN FIHA FOLJI PCTFE/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 300 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg aliskiren (bħala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 20 pakkett, kull wiehed ikun fih 14-il pillola.
49 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 2 pakketti, kull wiehed ikun fih 49 pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidherx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/409/039	98 pillola miksija b'rita (2x49) (folji perforati divizibbli f'dozi singoli)
EU/1/07/409/040	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Riprazo 300 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETTI B'HAFNA (INKLUŻA L-KAXXA Ċ-ĊELESTI) LI JKUN FIHA FOLJI PCTFE/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Riprazo 300 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg aliskiren (bħala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

280 pillola miksija b'rita.
Pakkett b'hafna li jkun fih 20 pakkett, kull wiehed ikun fih 14-il pillola.
98 pillola miksija b'rita
Pakkett b'hafna li jkun fih 2 pakketti, kull wiehed ikun fih 49 pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdià.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/409/039	98 pillola miksija b'rita (2x49) (folji perforati divizibbli f' dozi singoli)
EU/1/07/409/040	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jingl'ata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Riprazo 300 mg

B. FULJETT TA' TACHRIE

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Riprazo 150 mg pilloli miksijin b'rita

Aliskiren

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Riprazo u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Riprazo
3. Kif għandek tiehu Riprazo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Riprazo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Riprazo u għalxiex jintuza

I-pilloli Riprazo fihom sustanza attiva msejha aliskiren. Aliskiren jagħmel parti minn klassi ta' medicini li jissejgħu inibituri ta' renin. Riprazo jgħin biex ibaxxi l-pressjoni tad-demmm għolja f'pazjenti adulti. Inibituri ta' renin inaqqsu l-ammont ta' angiotensin II li l-gisem jista' jipproduci. B'angiotensin II il-vini tad-demmm jidjiequ u l-pressjoni tad-demmm toghla. Bit-tnaqqis ta' angiotensin II, il-vini tad-demmm jistrieħu, u l-pressjoni tad-demmm titbaxxa.

Pressjoni tad-demmm għolja izzid l-ammont ta' xogħol fuq il-qalb u l-arterji. Jekk dan idum għal żmien twil, jista' jagħmel il-ħsara fil-vini tad-demmm fil-moħħ, qalb u kliewi, u jista' jikkawza puplesija, insufficjenza tal-qalb, attakk tal-qalb jew insufficjenza tal-kliewi. Billi tbaxxi l-pressjoni tad-demmm għall-livelli normali jtnaqqas ir-riskju li tiżviluppa dawn id-disturbi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Riprazo

Tihux Riprazo

- jekk inti allergiku għal aliskiren jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk tahseb li tista' tkun allergiku, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.
- jekk għarrabt dawn il-forom li ġejjin ta' angjoedima (tbatija biex tiehu n-nifs jew biex tibra', jew nefha tal-wicċ, idejn u saqajn, għajnejn, xofftejn u/jew l-ilsien):
 - angjoedima meta hadt aliskiren.
 - angjoedima ereditarja.
 - angjoedima mingħajr l-ebda kawza magħrufa.
- fl-aħħar 6 xhur tat-tqala jew jekk qed tredda', ara sezzjoni Tqala u treddigh.
- jekk qed tiehu ciclosporin (medicina li tintuza f'każ ta' trapjant sabiex jiġi evitat li l-organu jiġi riġettat jew għal kundizzjonijiet oħra, eż artrite reumatoidje jew dermatite atopika), itraconazole (medicina wzata biex tikkura infezzjonijiet tal-fungu) jew quinidine (medicina li tintuza biex tirranġa r-ritmu tal-qalb).

- jekk inti ghandek dijabete mellitus jew indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi u qed tinghata kura b'wahda minn dawn il-klassijiet ta' medicini uzati għall-kura tal-pessjoni għolja:
 - b' "impeiditur tal-enzima li tikkonverti angiotensin" bħal enalapril, lisinopril, ramipril eċċ.
- jew
 - b' "imblukkatur tar-ricetturi ta' angiotensin II" bħal valsartan, telmisartan, irbesartan, eċċ.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Riprazo:

- jekk qed tiehu dijuretiku (tip ta' medicina magħrufa bħala pilloli "tal-pipi" li jzidu l-ammont ta' awrina li tagħmel).
- jekk qed tiehu wahda minn dawn il-klassijiet ta' medicini uzati għall-kura tal-pessjoni għolja:
 - "impeiditur tal-enzima li tikkonverti angiotensin" bħal enalapril, lisinopril, ramipril eċċ.
- jew
 - "imblukkatur tar-ricetturi ta' angiotensin II" bħal valsartan, telmisartan, irbesartan, eċċ.
- jekk ghandek indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, it-tabib tiegħek jikkunsidra sew jekk Riprazo huwiex xieraq għalik, u jista' jiddeciedi li jissorveljak mill-qrib.
- jekk digà kellek angjoedima (tbatija biex tiehu n-nifs jew biex tibla', jew nefha tal-wieċċ, idejn u saqajn, għajnejn u/jew l-ilsien). Jekk dan jigri, waqqaf Riprazo u kkuntatja lit-tabib tiegħek.
- jekk ghandek stenozi arterjali renali (tidjiq tal-vini tad-demmm għal wanda mill-kliewi jew għat-tnejn li huma).
- jekk ghandek insufficjenza kongestiva tal-qalb serja (tip ta' mard tal-qalb fejn il-qalb ma tistax tippompja biżżejjed demm madwar il-gisem).

Tfal u adoloxenti

L-użu ta' Riprazo fi tfal u adoloxenti sa 18-il sena mhux rakkomandat.

Anzjani

Jekk il-bieċa l-kbira tal-pazjenti ta' etajiet minn 65 sena 'l fuq, id-doża ta' 300 mg ta' Riprazo ma turi l-ebda benefiċċju ieħor b'risq it-tnaqqis tal-pessjoni tad-demmm imqabbel mad-doża ta' 150 mg.

Medicini oħra u Riprazo

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicina oħra.

Tehux Riprazo jekk qed tiehu ciclosporin (medicina uzata fit-trapjanti sabiex jevita li l-organu jkun rigettat jew għal kundizzjonijiet oħrajn, eż. artrite rewmatojde jew dermatite atopika), itraconazole (medicina uzata biex tkun ttrattati infezzjonijiet tal-fungu) jew quinidine (medicina uzata biex ttranga r-ritmu tal-qalb).

It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jiehu xi prekawzjonijiet oħra jekk qed tiehu xi wahda mill-medicini li ġejjin:

- medicini li jzidu l-ammont ta' potassium fid-demmm tiegħek. Dawn jinkludu dijuretici li jfaddlu l-potassium, sustanzi tal-potassium.
- furosemide, medicina li tagħmel parti minn dawm magħrufin bħala dijuretici, jew pilloli "tal-pipi", li jintużaw biex jizdied l-ammont ta' awrina li tagħmel.
- wahda minn dawn il-klassijiet ta' medicini uzati għall-kura tal-pessjoni għolja:
 - "impeiditur tal-enzima li tikkonverti angiotensin" bħal enalapril, lisinopril, ramipril eċċ.
- jew
 - "imblukkatur tar-ricetturi ta' angiotensin II" bħal valsartan, telmisartan, irbesartan, eċċ.
- ketoconazole, medicina li tintuża biex tikkura infezzjonijiet tal-fungu.

- verapamil, mediċina li tintuża biex tbaxxi l-pressjoni għolja, biex turranga r-ritmu tal-qalb jew għall-kura ta' angina pectoris.
- ċerti tipi ta' mediċini li jtaffu l-uġiġħ msejja mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

Riprazo ma' ikel u xorb

Għandek tiehu din il-mediċina ma' ikla hafifa darba kuljum, l-aħjar fl-istess hin kuljum. M'għandekx tiehu din il-mediċina mal-meraq tal-grejpfrut.

Tqala u treddiġħ

Tihux din il-mediċina jekk hrigt tqila jew qed tredda' (ara sezzjoni Tihux Riprazo). Jekk taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. Jekk tohrog tqila inti u tiehu din il-mediċina, ieqaf ħudha minnufih u kellem lit-tabib tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina tista' gġieghlek thossok sturdut u dan jista' jeffettwa l-hila tiegħek biex tikkonċentra. Qabel issuq karozza, thaddem makkinarju, jew tagħmel attivitajiet oħra li jeħtieġu konċentrazzjoni, għandhekk taċċerta ruħek li tkun taf x'tip ta' reazzjoni jkollok għall-effetti ta' din il-mediċina.

3. Kif għandek tiehu Riprazo

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Nies li jkolhom il-pressjoni tad-demem għolja hafna drabi ma jinnutaw l-ebda sinjal tal-problema. Hafna nies iħossuhom normali. Huwa importanti hafna li tiehu din il-mediċina eżattament kif jgħidlek it-tabib tiegħek sabiex tikseb l-aqwa riżultati u tnaqqas ir-riskju li jkollok effetti sekondarji. Żomm l-appuntamenti mat-tabib tiegħek anki jekk tkun qed thossok tajjeb.

Id-doża tal-bidu s-soltu tkun pillola waħda tal-150 mg darba kuljum. L-effett tad-doża li jbaxxi l-pressjoni tad-demem jibda jidher sa għima, jtejn wara t-tnedija tat-trattament.

Skond kif ikun ir-rispons tiegħek għall-kura t-tabib tiegħek jista' jordnalek doża oghla ta' pillola ta' 300 mg darba kuljum. It-tabib tiegħek jista' jordnalek Riprazo ma' mediċini oħra li jintużaw biex jikkuraw il-pressjoni tad-demem għolja.

Kif għandu jingħat

Huwa rakkomandat li tiehu l-pilloli ma' xi ftit ilma. Għandek tiehu din il-mediċina ma' ikla hafifa darba kuljum, l-aħjar fl-istess hin kuljum. M'għandekx tiehu din il-mediċina mal-meraq tal-grejpfrut.

Jekk tiehu Riprazo aktar milli suppost

Jekk biżżejjed ħadt wisq pilloli Riprazo, ikkonsulta mat-tabib tiegħek minnufih. Jista' jkollok bżonn a tenzjoni medika.

Jekk tinsa tiehu Riprazo

Jekk tinsa tiehu doża ta' Riprazo, ħudha hekk kif tiftakar u imbagħad hu d-doża li jmissek fil-hin tas-soltu. Izda, jekk ikun kważi wasal il-hin tad-doża li jmissek għandek sempliċement tiehu l-pillola li jkun imissek fil-hin tas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Xi effetti sekundarji jistgħu jkunu gravi:

Xi pazjenti esperjenzaw dawn l-effetti sekundarji sekundarji (*jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000*). **Jekk ikollok xi wiehed minn dawn li ġejjin, kellek lit-tabib tiegħek minnufih:** Reazzjoni allergika serja b' sintomi bħalma huma raxx, ħakk, nefha fil-wieċ jew fix-xofftejn jew fl-ilsien, diffikultà biex tiehu n-nifs, sturdament.

Effetti sekundarji possibbli:

Komuni (*jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda f'kull 10 min-nies*): Diarrea, uġiġ fil-ġogi (artralgja), livell għoli ta' potassium fid-demm, sturdament.

Mhux komuni (*jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda f'kull 100 ruh*): Raxx tal-ġilda (dan jista' jkun sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi jew anġjoedima – ara l-effetti sekundarji "Rari" hawn taht), problemi bil-kliewi li jinkludu indeboliment akut tal-kliewi (tnaqqis serju fl-awrina), nefha tal-idejn, għekiesi jew saqajn (edema periferali), reazzjonijiet serji fuq il-ġilda (nekrolizi epidermali tossika u/jew reazzjonijiet mukużi fil-halq – hmura fil-ġilda, infafet fix-xofftejn, fl-ġhajnejn jew il-halq, tqaxxir tal-ġilda, deni), pressjoni tad-demm baxxa, palpitazzjonijiet, soġħla, ħakk, raxx b' l-nakk (urtikarja), zieda fl-enzimi tal-fwied.

Rari (*jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda f'kull 1,000 ruh*): Reazzjoni allergika gravi (reazzjoni anafilattika), reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva) u anġjoedima (is-sintomi tagħha jistgħu jinkludu diffikultà biex tiehu n-nifs jew biex tibla', raxx, ħakk, horriqija jew nefha fil-wieċ, fl-idejn u fis-saqajn, fl-ġhajnejn, fix-xofftejn u/jew fl-ilsien, sturdament), zieda fil-livell ta' kreatinina fid-demm, hmura fil-ġilda (eritema).

Jekk xi wiehed minn dawn jaffettwak b'mod gravi, kellek lit-tabib tiegħek. Jista' jkun li jkollok twaqqaf Riprazo.

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekundarju li mhuwiex elenkat f'dan il-foljett.

5. Kif taħzen Riprazo

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-abjar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura >1 fuq minn 30°C.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X' f' il Riprazo

- Is-sustanza attiva hi aliskiren (bħala hemifumarate) 150 mg.
- Is-sustanzi l-oħra huma crosopidone, hypromellose, magnesium stearate, macrogol, microcrystalline cellulose, povidone, colloidal anhydrous silica, talc, titanium dioxide (E 171), black iron oxide (E 172), red iron oxide (E 172).

Kif jidher Riprazo u l-kontenuti tal-pakkett

Riprazo 150 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli roża ċar, konvessi miz-żewġ naħat, tondi, ittimbrati 'IL' fuq naħa u 'NVR' fuq in-naħa l-oħra.

Riprazo jiġi f'pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 jew 280 pillola. Pakketti li fihom 84 (3x28), 98 (2x49) jew 280 (20x14) pillola huma pakketti b'hafna. Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkunu għal skop kummerċjali f'pajjiżek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

Il-Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-apprezentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

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 6131 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Riprazo 300 mg pilloli miksijin b'rita Aliskiren

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Riprazo u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Riprazo
3. Kif għandek tiehu Riprazo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Riprazo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Riprazo u għalxiex jintuza

I-pilloli Riprazo fihom sustanza attiva msejha aliskiren. Aliskiren jagħmel parti minn klassi ta' medicini li jissejgħu inibituri ta' renin. Riprazo jgħin biex ibaxxi l-pressjoni tad-demem għolja f'pazjenti adulti. Inibituri ta' renin inaqqsu l-ammont ta' angiotensin II li l-gisem jista' jipproduci. B'angiotensin II il-vini tad-demem jidjiequ u l-pressjoni tad-demem toghla. Bit-tnaqqis ta' angiotensin II, il-vini tad-demem jistrieħu, u l-pressjoni tad-demem titbaxxa.

Pressjoni tad-demem għolja izzid l-ammont ta' xogħol fuq il-qalb u l-arterji. Jekk dan idum għal żmien twil, jista' jagħmel il-ħsara fil-vini tad-demem fil-moħħ, qalb u kliewi, u jista' jikkawza puplesija, insufficjenza tal-qalb, attakk tal-qalb jew insufficjenza tal-kliewi. Billi tbaxxi l-pressjoni tad-demem għall-livelli normali jtnaqqas ir-riskju li tiżviluppa dawn id-disturbi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Riprazo

Tihux Riprazo

- jekk inti allergiku għal aliskiren jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6). Jekk tahseb li tista' tkun allergiku, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.
- jekk għarrabt dawn il-forom li ġejjin ta' angjoedima (tbatija biex tiehu n-nifs jew biex tibra', jew nefha tal-wicċ, idejn u saqajn, għajnejn, xofftejn u/jew l-ilsien):
 - angjoedima meta hadt aliskiren.
 - angjoedima ereditarja.
 - angjoedima mingħajr l-ebda kawża magħrufa.
- fl-aħħar 6 xhur tat-tqala jew jekk qed tredda', ara sezzjoni Tqala u treddigh.
- jekk qed tiehu ciclosporin (medicina li tintuza f'każ ta' trapjant sabiex jiġi evitat li l-organu jiġi riġettat jew għal kundizzjonijiet oħra, eż artrite reumatoidje jew dermatite atopika), itraconazole (medicina wżata biex tikkura infezzjonijiet tal-fungu) jew quinidine (medicina li tintuza biex tirroranja r-ritmu tal-qalb).

- jekk inti għandek dijabete mellitus jew indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi u qed tingħata kura b'waħda minn dawn il-klassijiet ta' mediċini użati għall-kura tal-pressjoni għolja:
 - b' "impeditur tal-enzima li tikkonverti angiotensin" bħal enalapril, lisinopril, ramipril eċċ.
- jew
 - b' "imblukkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II" bħal valsartan, telmisartan, irbesartan, eċċ.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Riprazo:

- jekk qed tiehu dijuretiku (tip ta' mediċina magħrufa bħala pilloli "tal-pipi" li jżidu l-ammont ta' awrina li tagħmel).
- jekk qed tiehu waħda minn dawn il-klassijiet ta' mediċini użati għall-kura tal-pressjoni għolja:
 - "impeditur tal-enzima li tikkonverti angiotensin" bħal enalapril, lisinopril, ramipril eċċ.
- jew
 - "imblukkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II" bħal valsartan, telmisartan, irbesartan, eċċ.
- jekk għandek indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, it-tabib tiegħek jikkunsidra sew jekk Riprazo huwiex xieraq għalik, u jista' jiddeċiedi li jissorveljak mill-qrib.
- jekk diġà kellek angjoedima (tbatija biex tiehu n-nifs jew biex tibla', jew nefha tal-wieċċ, idejn u saqajn, għajnejn u/jew l-ilsien). Jekk dan jgħri, waqqaf Riprazo u kkuntatja lit-tabib tiegħek.
- jekk għandek stenozi arterjali renali (tidjiq tal-vini tad-demmi għal waħda mill-kliewi jew għat-tnejn li huma).
- jekk għandek insuffiċjenza kongestiva tal-qalb serja (tip ta' mard tal-qalb fejn il-qalb ma tistax tippompja biżżejjed demm madwar il-gisem).

Tfal u adoloxxenti

L-użu ta' Riprazo fi tfal u adoloxxenti sa 18-il sena mhux rakkomandat.

Anzjani

Jekk il-bieċa l-kbira tal-pazjenti ta' etajiet minn 65 sena 'l fuq, id-doża ta' 300 mg ta' Riprazo ma turi l-ebda benefiċċju ieħor b'risq it-tnaqqis tal-pressjoni tad-demmi imqabbel mad-doża ta' 150 mg.

Mediċini oħra u Riprazo

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra.

Tehux Riprazo jekk qed tiehu ciclosporin (mediċina użata fit-trapjanti sabiex jevita li l-organu jkun riġettat jew għal kundizzjonijiet oħrajn, eż. artrite rewmatojde jew dermatite atopika), itraconazole (mediċina użata biex tkun ttrattati infezzjonijiet tal-fungu) jew quinidine (mediċina użata biex ttrranga r-ritmu tal-qalb).

It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jiehu xi prekawzjonijiet oħra jekk qed tiehu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

- mediċini li jżidu l-ammont ta' potassium fid-demmi tiegħek. Dawn jinkludu dijuretici li jfaddlu l-potassium, sustanzi tal-potassium.
- furosemide, mediċina li tagħmel parti minn dawk magħrufin bħala dijuretici, jew pilloli "tal-pipi", li jintużaw biex jizdied l-ammont ta' awrina li tagħmel.
- waħda minn dawn il-klassijiet ta' mediċini użati għall-kura tal-pressjoni għolja:
 - "impeditur tal-enzima li tikkonverti angiotensin" bħal enalapril, lisinopril, ramipril eċċ.
- jew
 - "imblukkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II" bħal valsartan, telmisartan, irbesartan, eċċ.
- ketoconazole, mediċina li tintuża biex tikkura infezzjonijiet tal-fungu.
- verapamil, mediċina li tintuża biex tbaxxi l-pressjoni għolja, biex ttranga r-ritmu tal-qalb jew għall-kura ta' angina pectoris.
- ċerti tipi ta' mediċini li jtaffu l-uġiħ msejha mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

Riprazo ma' ikel u xorb

Ghandek tiehu din il-medicina ma' ikla hafifa darba kuljum, l-ahjar fl-istess hin kuljum. M'ghandekx tiehu din il-medicina mal-meraq tal-grejpfrut.

Tqala u treddigh

Tihux din il-medicina jekk hriġt tqila jew qed tredda' (ara sezzjoni Tihux Riprazo). Jekk tahseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-medicina. Jekk tohroġ tqila inti u tiehu din il-medicina, ieqaf hudha minnufih u kellew lit-tabib tieghek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina tista' gġieghlek thossok sturdut u dan jista' jeffettwa l-hila tieghek biex tikkoncentra. Qabel issuq karozza, thaddem makkinarju, jew taghmel attivitajiet ohra li jehtiegu koncentrazzjoni, ghandhekk ta'certa ruhek li tkun taf x'tip ta' reazzjoni jkollok ghall-effetti ta' din il-medicina.

3. Kif ghandek tiehu Riprazo

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib tieghek. Dejjem ghandek ta'certa ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Nies li jkolhom il-pessjoni tad-demmm gholja hafna drabi ma jinnutaw l-ebda sinjal tal-problema. Hafna nies ihossuhom normali. Huwa importanti hafna li tiehu din il-medicina ezattament kif jghidlek it-tabib tieghek sabiex tikseb l-aqwa rizultati u tnaqqas ir-riskju li jkollok effetti sekondarji. Zomm l-appuntamenti mat-tabib tieghek anki jekk tkun qed thossok tajjeb.

Id-doza tal-bidu s-soltu tkun pillola wahda tal-150 mg darba kuljum. L-effett tad-doza li jbaxxi l-pessjoni tad-demmm jibda jidher sa gimaghtejn wara t-tnedija tat-trattament.

Skond kif ikun ir-rispons tieghek ghall-kura t-tabib tieghek jista' jordnalek doza oghla ta' pillola ta' 300 mg darba kuljum. It-tabib tieghek jista' jordnalek Riprazo ma' medicini ohra li jintuzaw biex jikkuraw il-pessjoni tad-demmm gholja.

Kif ghandu jinghata

Huwa rakkomandat li tiehu l-pilloli ma' xi ftit ilma. Ghandek tiehu din il-medicina ma' ikla hafifa darba kuljum, l-ahjar fl-istess hin kuljum. M'ghandekx tiehu din il-medicina mal-meraq tal-grejpfrut.

Jekk tiehu Riprazo aktar milli support

Jekk bi zball hadi wisq pilloli Riprazo, ikkonsulta mat-tabib tieghek minnufih. Jista' jkollok bzonn attenzjoni medika.

Jekk tinsa tiehu Riprazo

Jekk tinsa tiehu doza ta' Riprazo, hudha hekk kif tiftakar u imbaghad hu d-doza li jmissek fil-hin tas-soltu. Izda, jekk ikun kwazi wasal il-hin tad-doza li jmissek ghandek semplicement tiehu l-pillola li jkun imissek fil-hin tas-soltu. M'ghandekx tiehu doza doppja biex tpatti ghal kull doza li tkun insejt tiehu.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekundarji, ghalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Xi effetti sekundarji jistghu jkunu gravi:

Xi pazjenti esperjenzaw dawnl-effetti sekundarji sekundarji (*jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1,000*). **Jekk ikollok xi wiehed minn dawn li ġejjin, kellew lit-tabib tieghek minnufih:** Reazzjoni allergika serja b' sintomi bhalma huma raxx, hakk, nefha fil-wicċ jew fix-xofftejn jew fl-ilsien, diffikultà biex tiehu n-nifs, sturdament.

Effetti sekundarji possibbli:

Komuni (*jistghu jaffettwaw sa persuna wahda f'kull 10 min-nies*): Dijarrea, uġigh fil-ġogi (artralgja), livell gholi ta' potassium fid-demm, sturdament.

Mhux komuni (*jistghu jaffettwaw sa persuna wahda f'kull 100 ruh*): Raxx tal-ġilda (dan jista' jkun sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi jew anġjoedima – ara l-effetti sekundarji "Rari" hawn taht), problemi bil-kliewi li jinkludu indeboliment akut tal-kliewi (tnaqqis serju fl-awrina), nefha tal-idejn, ghekiesi jew saqajn (edema periferali), reazzjonijiet serji fuq il-ġilda (nekrolizi epidermali tossika u/jew reazzjonijiet mukużi fil-halq – hmura fil-ġilda, infafet fix-xofftejn, fl-ghajnejn jew il-halq, tqaxxir tal-ġilda, deni), pressjoni tad-demm baxxa, palpitazzjonijiet, soghla, hakk, raxx b'l-nakk (urtikarja), zieda fl-enzimi tal-fwied.

Rari (*jistghu jaffettwaw sa persuna wahda f'kull 1,000 ruh*): Reazzjoni allergika gravi (reazzjoni anafilattika), reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva) u anġjoedima (is-sintomi taghha jistghu jinkludu diffikultà biex tiehu n-nifs jew biex tibra', raxx, hakk, horriqija jew nefha fil-wicċ, fl-idejn u fis-saqajn, fl-ghajnejn, fix-xofftejn u/jew fl-ilsien, sturdament), zieda fil-livell ta' kreatinina fid-demm, hmura fil-ġilda (eritema).

Jekk xi wiehed minn dawn jaffettwak b'mod gravi, kellew lit-tabib tieghek. Jista' jkun li jkollok twaqqaf Riprazo.

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effett sekundarju li mhuwiex elenkat f'dan il-foljett.

5. Kif taħzen Riprazo

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-abjar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Riprazo

- Is-sustanza attiva hi aliskiren (bhala hemifumarate) 300 mg.
- Is-sustanzi l-oħra huma crosopovidone, hypromellose, magnesium stearate, macrogol, microcrystalline cellulose, povidone, colloidal anhydrous silica, talc, titanium dioxide (E 171), black iron oxide (E 172), red iron oxide (E 172).

Kif jidher Riprazo u l-kontenuti tal-pakkett

Riprazo 300 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli ahmar ċar, konvessi miż-żewġ naħat, f'ghamla ovali, ittimbrati 'IU' fuq naħa u 'NVR' fuq in-naħa l-oħra.

Riprazo jiġi f'pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 jew 280 pillola. Pakketti li fihom 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) jew 280 (20x14) pillola huma pakketti b'hafna. Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkunu għal skop kummerċjali f'pajjiżek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

Il-Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Dan il-foljett kien rivedut l-aħhar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>