

**ANNESS I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sprimeo 150 mg pilloli miksijin b'rita

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

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

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pressjoni għolja naturali.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

Sprimeo jista' jintuża wahdu jew ma' agenti 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 m<sup>2</sup>) (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Sprimeo għandu jittiehed ma' ikla hafifa darba kuljum, l-aħjar fl-istess hin tal-ġurnata kuljum. Il-meraq tal-grejpfrut m'għandux jittiehed flimkien ma' Sprimeo.

#### 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). Sprimeo mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment renali sever (GFR < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). L-użu konkomitanti ta' Sprimeo ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment renali (GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) (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 (minn 65 sena 'l fuq)

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.

### Pazjenti tfal (taħt it-18-il sena)

Sprimeo mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal ta' taħt it-18-il sena peress li m'hemmx biżżejjed informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja (ara sezzjoni 5.2).

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Storja ta' angjoedima b'aliskiren.

Angjoedima ereditarja jew idjopatika.

It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjoni 4.6).

L-użu konkromittanti 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 konkromittanti ta' aliskiren ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali (GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4, 4.5 u 5.1).

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

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]).

F'każ ta' dijarea severa u persistenti, it-terapija b'Sprimeo għandha titwaqqaf.

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

Kienu rrapportati pressjoni baxxa, sinkope, puplesija, iperkalemija u bidliet fil-funzjoni renali (inkluż insuffiċjenza akuta tal-kliewi) 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' imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARB) mhuwiex rakkomandat.

L-użu konkromittanti ta' aliskiren ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali (GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) (ara sezzjoni 4.3).

### Angjoedima

Bħal b'sustanzi oħra li jaħdmu fuq is-sistema tar-renin –angiotensin, angjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu angjoedima (nefha fil-wieċ, fix-xofftejn, fil-gerżuma u/jew fl-ilsien) kien rrapportati f'pazjenti kkurati b'aliskiren.

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

Pazjenti bi storja ta' angjoedima jistgħu jkunu f'riskju akbar li jgarrbu angjoedima 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' angjoedima, u pazjenti bħal dawn għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib waqt il-kura (ara sezzjoni 4.8) speċjalment fil-bidu tal-kura.

Jekk angjoedima ssehh, Sprimeo għandu jitwaqqaf mill-ewwel u kura xierqa u monitoraġġ għandhom jiġu pprovduti sakemm is-sinjali u s-sintomi jfiegħu għalkollox u ma jergħux ifiġġu. Fejn ikun involut l-ilsien, il-glottide jew il-laringi għandha tingħata l-adrenalina. Flimkien ma' dan, għandhom jiġu pprovduti l-mizuri meħtieġa biex il-passaġġi tan-nifs jinżammu miftuħa.

### 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' diuretici) jista' jkun hemm sintomi ta' pressjoni baxxa wara li tibda l-kura b' Sprimeo. Din il-kundizzjoni għandha tiġi korretta qabel ma jingħata Sprimeo, jew il-kura għandha tinbeda taht superviżjoni medika stretta.

### Indeboliment renali

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

Bhal sustanzi 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-kliewi bhal ipovolimja (eż. minħabba telf ta' demm, dijarea qawwiya jew li ddum, rimettar li jdum, eċc.), mard tal-qalb, mard tal-fwied, dijabete mellitus jew mard tal-kliewi. 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-kliewi, 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-tqeghid fis-sug. F'każ li jsehhu xi sinjali ta' insuffiċjenza tal-kliewi, aliskiren għandu jitwaqqaf mill-ewwel.

Židiet tal-potassium fis-serum ġew osservati b'aliskiren wara l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-sug u dawn jistgħu jihraxu bl-użu konkomitanti ta' sustanzi oħra li jaħdmu fuq RAAS jew ta' medicini 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-għoti flimkien ma' sustanzi oħra.

### Stenozi ta' l-arterja renali

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

### Inibituri moderati ta' P-gp

L-għotja fl-istess hin ta' aliskiren  $300 \text{ mg}$  ma' ketoconazole  $200 \text{ mg}$  jew verapamil  $240 \text{ mg}$  wasslet għal zieda ta'  $76\%$  jew  $97\%$  fl-AUC ta' aliskiren, rispettivament. Għalhekk, għandha ssir kawtela meta aliskiren jingħata ma' inibituri ta' P-gp moderati bhal ketoconazole jew verapamil (ara sezzjoni 4.5).

## **4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarjiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott**

L-użu ta' aliskiren ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali (GFR  $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) u mhuwiex rakkomandat f'pazjenti oħra (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

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 ( $\downarrow 28\%$ ), amlodipine ( $\uparrow 29\%$ ) jew cimetidine ( $\uparrow 19\%$ ) is- $C_{\text{max}}$  jew AUC ta' Sprimeo inbidlu b'bejn  $20\%$  u  $30\%$ . Meta ngħata ma' atorvastatin, l-AUC u  $C_{\text{max}}$  fi stat fiss ta' Sprimeo ždiedu b' $50\%$ . Meta Sprimeo ingħata ma' atorvastatin, metformin jew amlodipine dan ma

kellux impatt sinifikanti fuq il-farmakokinetika tagħhom. Għalhekk, m'hemmx bżonn ta' aġġustar tad-doża għal Sprimeo jew ta' dawn il-prodotti mediċinali li jingħataw miegħu.

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

F'animali esperimentali, intwera li P-gp jiddetermina bil-kbir il-biodisponibilità ta' Sprimeo. Indutturi ta' P-gp (St. John's wort, rifampicin) għalhekk jistgħu jnaqqsu l-biodisponibilità ta' Sprimeo.

#### Interazzjonijiet ma' CYP450

Aliskiren ma jninibixxi l-izoenzimi CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A). Aliskiren ma jinducix 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-ghotja fl-istess hin ta' inibituri ta' CYP3A4 li jimpedixxu wkoll P-gp tista' għalhekk tkun mistennija (ara interazzjonijiet ma' glikoproteina-P hawn taht).

#### Interazzjonijiet ma' glikoproteina P

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 tnehhija mill-marrara ta' aliskiren. Rifampicin, li huwa induttur 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' Sprimeo. Għalkemm din ma ġietx investigata għal aliskiren, huwa magħruf li P-gp jikkontrolla wkoll it-tehid ta' varjeta ta' sottostrati mit-tessuti u inibituri ta' P-gp jistgħu jżidu l-proporzjon tal-konċentrazzjoni 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 potenti ta' P-gp

Studju dwar interazzjoni b'doża wahda f'individvi b'saħħithom wera li ciclosporin (200 u 600 mg) iżid is- $C_{max}$  ta' aliskiren 75 mg b'madwar 2.5 drabi u l-AUC b'madwar 5 darbiet. Iż-żiediet jistgħu jkunu oghla b'dozi oghla ta' aliskiren. F'individvi 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-indikat (ara sezzjoni 4.3).

#### 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).

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

Ma dehrx 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 żiedu b'50%.

#### 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-meraġ tat-tronġa).

#### Furosemide

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

#### Mediċini antinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs)

Bhal ma jiġri b'sustanzi oħra li jaħdmu fuq is-sistema ta' renin-angiotensin, l-NSAIDs jistgħu jnaqqsu l-effetti li għandu aliskiren kontra l-pessjoni għolja. F'xi pazjenti b'funzjoni tal-kliewi kompromessa (pazjenti deidratati jew pazjenti anzjani) aliskiren mogħti flimkien ma' NSAIDs jista' jwassal għal funzjoni tal-kliewi li aktar tmur għall-aġħar, inkluż il-possibiltà ta' insuffiċjenza tal-kliewi riversibbli. Ghalhekk it-tahlita ta' aliskiren flimkien ma' NSAID tinhtieg attenzjoni, speċjalment f'pazjenti anzjani.

#### Prodotti mediċinali li jaffettwaw livelli ta' potassium fis-serum

L-użu flimkien ma' aġenti oħra li jaffettwaw l-RAAS, ta' NSAIDs jew ta' aġenti li jżidu l-livelli ta' potassium fis-serum (eż. diuretici 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 tinghata flimkien ma' aġent 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'diabeto mellitus jew b'indeboliment renali ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) u mhuwiex rakkomandat f'pazjenti oħra (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

#### 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. Ghalhekk minhabba r-riskju ta' falliment terapewtiku, il-meraq tal-grejpfrut m'għandux jittiehed flimkien ma' Sprimeo.

#### Warfarin

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

#### It-teħid ta' l-ikel

Ikliet b'kontenut ta' xaħam għoli niwerew li jnaqqsu l-assorbiment ta' Sprimeo b'mod sostanzjali.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

M'hemmx tagħrif bizzejjed dwar l-użu ta' aliskiren waqt it-tqala. Sprimeo 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 mediċina oħra li taħdem direttament fuq ir-RAAS, Sprimeo m'għandux jintuza waqt l-ewwel trimestru tat-tqala jew f'nisa li qed jippjanaw biex johorgu tqal u huwa kontra-indikat waqt it-tieni u t-tielet trimestri (ara sezzjoni 4.3). Professjonisti fil-kura tas-saħħa li jkunu qed jordnaw xi aġenti 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-aġenti waqt it-tqala. Jekk jinsab li hemm tqala waqt it-terapija, Sprimeo għandu jitwaqqaf kemm jista' jkun malajr kif ikun xieraq.

#### Treddigh

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

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Madankollu, waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni ghandu jkun meqjus il-fatt li jista' jkun hemm, xi kultant, sturdament jew gheja bl-użu ta' terapija kontra l-pressjoni gholja. Sprimeo ftit li xejn ghandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sprimeo gie 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-incidenta ta' reazzjonijiet avversi ma wrietx assoċjazzjoni mas-sess, età, indici tal-massa tal-gisem, razza jew etniċità. Kura b'Sprimeo wasslet għal incidenta globali ta' reazzjonijiet avversi simili għal placebo sa' 300 mg. Reazzjonijiet avversi kienu hfief b'mod generali u ta' natura li jghaddu u ma kienux frekwenti l-każijiet fejn kellha titwaqqaf il-kura. L-aktar reazzjoni avversa komuni għall-medicina hija dijarrea.

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-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

**Tabella 1**

<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
Komuni:	Sturdament
<b>Disturbi vaskulari</b>	
Mhux komuni:	Pressjoni baxxa
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Komuni:	Dijarea
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	
Rari:	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>	
Mhux komuni:	Raxx, reazzjonijiet avversi serji fuq il-ġilda (SCARs), nekrolizi epidermali tossika (TEN) u reazzjonijiet mukużi fil-halq
Rari:	Anġjoedima
<b>Disturbi muskolu-skeletalri u tal-connective tissue</b>	
Komuni:	Artralġja
<b>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja</b>	
Mhux komuni:	Insuffiċjenza akuta tal-kliwi, indeboliment tal-kliwi
<b>Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	
Mhux komuni:	Edima periferali
<b>Investigazzjonijiet</b>	
Komuni:	Iperkalimja
Rari:	Tnaqqis fl-emoglobina, tnaqqis fl-ematokrit
Rari:	Żieda fil-kreatinina tad-dem

Anġjoedema u reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva sehew waqt il-kura b'aliskiren. Fi provi kliniċi kkontrollati, anġjoedema 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.

Każijiet ta' anġjoedima jew sintomi li jissuggerixxu anġjoedima (nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fil-gerżuma u/jew fl-ilsien) kienu rappurtati wkoll fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Numru minn dawn il-pazjenti kellhom storja ta' anġjoedima jew sintomi li jissuggerixxu anġjoedima, li f'xi każijiet kienet assoċjata mal-ghoti ta' medicini oħrajn magħrufa li jikkawżaw anġjoedima, inkluż imblokkaturi tal-RAAS (impedituri tal-ACE jew l-ARBs).

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva kienu rrapportati wkoll wara li l-prodott tqiegħed fis-suq.

F'każ ta' kwalunkwe sinjali li jindikaw reazzjoni ta' sensitività eċċessiva/ anġjoedima (l-aktar tbatija 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 kuntatt mat-tabib (ara sezzjoni 4.4).

L-Artralġja giet irrappurtata f'esperjenza ta' wara t-tqiegħid fis-suq. F'xi każijiet dan seħħ bħala parti minn reazzjoni ta' sensitività eċċessiva.

#### 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' Sprimeo. Fi studji kliniċi f'pazjenti bi pressjoni għolja, Sprimeo 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, bħall-ACEI u l-ARBs.

*Potassium fis-serum:* Żidiet tal-potassium fis-serum ġew osservati b'aliskiren, u dawn jistgħu jiġu 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 periodika tal-funzjoni renali inkluz l-elettroliti fis-serum hija rakkomandata f'każ li jiġi kkunsidrat bħala 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 m<sup>2</sup>) u mhuwiex rakkomandat f'pazjenti oħra (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Fl-esperjenza ta' wara t-tqiegħid fis-suq, disfunzjoni tal-kliwi u każijiet ta' insufficjenza akuta tal-kliwi kienu rrapportati f'pazjenti li kienu f'riskju (ara sezzjoni 4.4). Kien hemm ukoll rapporti ta' edima periferali, zieda fil-kreatinina fid-denm u reazzjonijiet avversi serji fuq il-gilda (SCARs), inkluża n-nekroliżi epidermali tossika (TEN) u reazzjonijiet mukużi fil-ħalq.

## **4.9 Doża eċċessiva**

Hemm tagħrif limitat dwar l-użu eċċessiv fil-bniedem. L-aktar ħaga li x'aktarx tidher b'doża eċċessiva ta' Sprimeo tkun pressjoni baxxa, relatata ma' l-effett ta' aliskiren li jbaxxi l-pressjoni. Jekk jidhru sintomi ta' pressjoni baxxa, kura ta' support għandha tinbeda.

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

## **5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU**

### **5.1 Tagħrif farmakodinamiku**

Kategorija farmakoterapewtika: 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 agent oħrajn li jinibixxu r-RAAS (ACEI u imblukkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARB)) jikkawżaw zieda ta' kumpens fl-attività ta' renin fil-plażma (PRA), il-kura

b'aliskiren tnaqqas il-PRA f'pazjenti bil-pressjoni gholja b'madwar 50 sa 80%. Tnaqqis simili deher meta aliskiren inghata ma' agenti kontra l-pressjoni gholja ohrajn. L-implikazzjonijiet klinici tad-differenzi fl-effett fuq il-PRA mhux maghrufin sa' issa.

### Pressjoni gholja

F'pazjenti bil-pressjoni gholja, l-ghotja darba kuljum ta' Sprimeo b'dozi ta' 150 mg u 300 mg ikkawżaw tnaqqis dipendenti mid-doża fil-pressjoni tad-demmm sistolika u dijastolika li nzammu fuq perijodu shih ta' 24 siegħa ta' l-intervall bejn id-dozi (b'hekk zammew il-beneficju ta' kmieni filghodu) 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 gimghatejn. L-effett li jbaxxi l-pressjoni inżamm waqt kura li ngħatat fit-tul, u ma kienetx tiddependi mill-età, sess, indici tal-massa tal-gisem u razza. Sprimeo 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'Sprimeo urew li l-effetti li jbaxxi l-pressjoni kienu jitqabblu ma' klassijiet ohra ta' agenti li jbaxxu l-pressjoni inkluzi ACEI u ARB. Meta mqabbel ma' dijuretiku (hydrochlorothiazide - HCTZ), Sprimeo 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 gimgha ta' kura.

Hemm studji b'terapija ta' kombinazzjoni għal Sprimeo mizjud mad-dijuretiku hydrochlorothiazide, l-imblukkatur tal-kanali tal-calcium amlodipine u l-imblukkatur beta atenolol. Dawn il-kombinazzjonijiet kienu tollerati sew. Sprimeo ikkawża tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm akbar meta zdieg ma' hydrochlorothiazide. F'pazjenti li ma kellhomx rispons xieraq għall-5 mg ta' l-imblukkatur tal-kanali tal-calcium amlodipine, iż-żieda ta' Sprimeo 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 ( $\geq 65$  sena) bi pressjoni gholja sistolika essenzjali. Inghataw 150 mg jew 300 mg aliskiren kuljum jew 5 mg jew 10 mg ramipril kuljum għal 36 gimgha bil-possibilità ta' terapija mizjuda b'hydrochlorothiazide (12.5 mg jew 25 mg) fit-12-il gimgha, u amlodipine (5 mg jew 10 mg) fit-22 gimgha. Matul medda ta' 12-il gimgha, 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 mhux inferjuri għal ramipril bid-dozi magħżula u d-differenzi fil-pressjoni sistolika u dijastolika tad-demmm kienu sinjifikanti statistikament. It-tollerabbiltà kienet komparabbli fiż-żewġ gruppi ttrattati, madanakollu s-sogħla kienet aktar irrapportata 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 gimghat f'754 anzjan bi pressjoni gholja ( $\geq 65$  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-demmm (kemm sistolika u dijastolika) meta mqabbel ma' placebo. Ma deher l-ebda effett ta' tnaqqis ieħor fil-pressjoni tad-demmm meta ngħataw 300 mg aliskiren imqabbel ma' 150 mg aliskiren. It-tliet dozi kollha kienu tollerati sew kemm fl-anzjani u f'pazjenti anzjani hafna.

F'pazjenti obezi li għandhom il-pressjoni gholja li ma wrewx rispons xieraq għal HCTZ 25 mg, kura bl-inkluzjoni ta' Sprimeo 300 mg ipprovdiet tnaqqis addizzjonali fil-pressjoni tad-demmm 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 klinici kkontrollati. Pressjoni baxxa zzejjed kienet mhux komuni (0.1%) f'pazjenti bi pressjoni gholja mingħajr komplikazzjoni li kienu kkurati b'Sprimeo wahdu. Pressjoni baxxa kienet ukoll mhux komuni ( $< 1\%$ ) waqt terapija kombinata b'agenti kontra l-pressjoni gholja ohrajn. Meta twaqqfet it-terapija, l-pressjoni reġgħet lura għall-livelli tal-linja bazi fuq perijodu ta' numru ta' gimghat, mingħajr ma kien hemm effett rebound għall-pressjoni tad-demmm jew PRA.

Waqf 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 aħhari tal-ventrikolu xellugi b' aliskiren meta mqabbel mal-plaċebo fil-quċċata tat-terapija ta' sfond.

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

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

F' dan l-istudju, aliskiren 300 mg kien imqabbel ma' plaċebo meta ġie miżjud ma' standard ta' kura li kien jinkludi jew impeditur tal-enzima li tikkonverti angiotensin, jew imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin. L-istudju twaqqaf qabel iż-żmien minhabba li kien probabbli li l-partiċipanti ma kenx se jibbenefikaw minn aliskiren. Riżultati ta' studji preliminari indikaw proporzjon ta' periklu għat-tragward finali primarju ta' 1.09 favur plaċebo (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' plaċebo għal kumplikazzjonijiet 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' Spireo fuq il-mortalità jew morbidià kardjovaskulari u l-ħsara fl-organu milqut bħalissa mhumiex magħrufa.

#### Elettrofizjoloġija tal-qalb

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

## **5.2 Tagħrif 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%. Konċentrazzjonijiet fil-plażma fi stat fiss jintlaħqu fi żmien 5-7 ijiem wara li jingħata darba kuljum u l-livelli ta' stat fiss huma darbtejn oghla minn dik li tintlaħaq bl-ewwel doża.

#### Distribuzzjoni

Wara li jingħata 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.

#### Metabolizmu 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 tingħata mill-halq. Wara l-ghotja minn ġol-vina, it-tneħħija medja mill-plażma hija madwar 9 l/h.

#### Linejarità/nuqqas ta' linejarità

L-esponiment għal aliskiren żdied b'mod aktar minn proporzjonali għaż-żieda fid-doża. Wara li tinghata doża waħda 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' linejarità tista' tkun tidher aktar. Mekkaniżmi responsabbli għad-devjazzjoni mill-linejarità ma gewx identifikati. Mekkaniżmu possibli huwa s-saturazzjoni tat-trasportaturi fis-sit ta' l-assorbiment jew fir-rotta ta' tnehhija mill-fwied u mill-marrara.

#### Karatteristiċi f'pazjenti

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

L-AUC huwa 50% oghla fl-anzjani (> 65 sena) milli f'individwi żgħażaġh. 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 waħda 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' Sprimeo f'pazjenti b'indeboliment renali hafif għal moderat (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Sprimeo mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment renali sever (rata tal-filtrazzjoni fil-glomeruli (GFR) < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). L-użu konkomitanti ta' Sprimeo ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment renali (GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) (ara sezzjoni 4.3).

Il-farmakokinetiċi ta' aliskiren kienu evalwati f'pazjenti b'mard renali fl-aħħar stadju mogħtija l-emodijalisi. L-għoti 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; żieda fil-AUC sa 1.6 drabi) mqabbel ta' pazjenti b'saħħithom imlaqqgħin. Iz-żmien meta nġhatat l-emodijalisi ma biddilx b'mod qawwi l-farmakokinetiċi ta' aliskiren f'pazjenti b'ESRD. Għaldaqstant, jekk jeħtieġ li aliskiren jinghata lil pazjenti b'ESRD li qed jinghataw l-emodijalisi, bidla fid-doża ma joffrix garanzija f'dawn il-pazjenti. Madankollu, l-użu ta' aliskiren mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi 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 tal-mediċina**

Il-potenzjal karċinoġenu kien evalwat fi studju fuq firien li dam sentejn u fi studju fuq ġrieden transġenji 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-ippurgar jew 6 darbiet fuq konċentrazzjonijiet fil-mukuża meta mqabbla ma' 250 mg/kg/jum fl-istudju dwar il-karċinoġeniċità fil-far.

Aliskiren kien nieqes minn kull potenzjal mutageniku fl-istudji dwar il-mutageniċità *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'dozi 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'dozi sa 250 mg/kg/jum.

Id-dożi fil-firien u fniek kienu jipprovdu esponimenti sistemiċi ta' 1 sa 4 darbiet oghla, rispettivament, mill-ghola doża rrakkomandata fil-bniedem (300 mg).

Studji dwar is-sigurtà farmakoloġika ma wrew l-ebda effetti avversi fuq is-sistema nervuża ċentrali, respiratorja jew funzjoni kardjovaskulari. Is-sejbiet waqt studji ta' tossiċità minn dozi 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' sustanzi mhux attivi**

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 Inkompatibilitajiet**

Ma jghoddx f'dan il-każ.

### **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 oriġinali 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 għall-skop kummerċjali.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema**

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

**7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIGDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI**

22.08.2007

**10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzati

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Spimeo 300 mg pilloli miksijin b'rita

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija 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.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

Spimeo jista' jintuza waħdu jew ma' agenti 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 m<sup>2</sup>) (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Spimeo għandu jittiehed ma' ikla hafifa darba kuljum, l-aħjar fl-istess hin tal-ġurnata kuljum. Il-meraġ tal-grejpfrut m'għandux jittiehed flimkien ma' Spimeo.

#### 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). Spimeo mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment renali sever (GFR < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). L-użu konkomitanti ta' Spimeo ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment renali (GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) (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 (minn 65 sena 'l fuq)

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

#### Pazjenti tfal (taħt it-18-il sena)

Sprimeo mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal ta' taħt it-18-il sena peress li m'hemmx biżżejjed informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja (ara sezzjoni 5.2).

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

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 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4, 4.5 u 5.1).

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

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]).

F'każ ta' dijarea severa u persistenti, it-terapija b'Sprimeo għandha titwaqqaf.

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

Kienu rrapportati pressjoni baxxa, sinkope, puleġsija, iperkalemija u bidliet fil-funzjoni renali (inkluż insuffiċjenza akuta tal-kliewi) 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 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) (ara sezzjoni 4.3).

#### Angjoedima

Bħal b'sustanzi oħra li jaħdmu fuq is-sistema tar-renin –angiotensin, angjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu angjoedima (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' angjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu angjoedima, li f'xi każijiet seħhet wara użu ta' mediċini oħra li jistgħu jikkawżaw angjoedima, inkluż imblokkaturi tal-RAAS (impedituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin jew imblokkaturi tar-riċettur ta' angiotensin) (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti bi storja ta' angjoedima jistgħu jkunu f'riskju akbar li jgarrbu angjoedima 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' angjoedima, u pazjenti bħal dawn għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib waqt il-kura (ara sezzjoni 4.8) speċjalment fil-bidu tal-kura.

Jekk angjoedima sseħh, Sprimeo għandu jitwaqqaf mill-ewwel u kura xierqa u monitoraġġ għandhom jiġu pprovduti sakemm is-sinjali u s-sintomi jfiegħu għalkollox u ma jergħux ifiġġu. 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 miftuħa.

#### 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' diuretici) jista' jkun hemm sintomi ta' pressjoni baxxa wara li tibda l-kura b'Sprimeo. Din il-kundizzjoni għandha tiġi korretta qabel ma jingħata Sprimeo, jew il-kura għandha tinbeda taħt supervizzjoni medika stretta.

#### Indeboliment renali

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

Bħal sustanzi 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 ipovolimja (eż. minħabba 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 irrapportat f'pazjenti li kienu f'riskju u kienu qed jirċievu aliskiren fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq. F'każ li jsehħu xi sinjali ta' insuffiċjenza tal-kliwi, aliskiren għandu jitwaqqaf mill-ewwel.

Židiet tal-potassium fis-serum ġew osservati b'aliskiren wara l-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq u dawn jistgħu jihraxu 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' Sprimeo f'pazjenti bi stenozi tal-arterja renali unilaterali jew bilaterali, jew fi stenozi i-kilwa waħda. Madankollu, kif jiġri b'sustanzi 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 isehħ indeboliment tal-kliwi, il-kura għandha titwaqqaf.

#### Inibituri moderati ta' P-gp

L-ghotja fl-istess hin ta' aliskiren 300 mg ma' ketoconazole 200 mg jew verapamil 240 mg wasslet għal żieda ta' 76% jew 97% fl-AUC ta' aliskiren, rispettivament. Għalhekk, għandha ssir kawtela meta aliskiren jingħata ma' inibituri ta' P-gp moderati bħal ketoconazole jew verapamil (ara sezzjoni 4.5).

### **4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarjiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott**

L-użu ta' aliskiren ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali (GFR  $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) u mhuwiex rakkomandat f'pazjenti oħra (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

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 jinghata ma' metformin ( $\downarrow$ 28%), amlodipine ( $\uparrow$ 29%) jew cimetidine ( $\uparrow$ 19%) is- $C_{\max}$  jew AUC ta' Sprimeo inbidlu b'bejn 20% u 30%. Meta nghata ma' atorvastatin, l-AUC u  $C_{\max}$  fi stat fiss ta' Sprimeo  $\downarrow$ ziedu b'50%. Meta Sprimeo inghata ma' atorvastatin, metformin jew amlodipine dan ma kellux impatt sinifikanti fuq il-farmakokinetika taghhom. Ghalhekk, m'hemm b'zonn ta' ag'gustar tad-doza ghal Sprimeo jew ta' dawn il-prodotti medicinali li jinghataw mieghu.

Il-biodisponibilita' ta' digoxin u verapamil tista' titnaqqas xi ftit b' Sprimeo.

F'annali sperimentali, intwera li P-gp jiddetermina bil-kbir il-biodisponibilita' ta' Sprimeo. Indutturi ta' P-gp (St. John's wort, rifampicin) ghalhekk jistghu jnaqqsu l-biodisponibilita' ta' Sprimeo.

#### Interazzjonijiet ma' CYP450

Aliskiren ma jninibixxi l-izoenzimi CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A). Aliskiren ma jindu'xi CYP3A4. Ghalhekk aliskiren mhux mistenni li jeffettwa l-esponiment sistemiku ta' sustanzi li jinibixxu, jindu'cu jew jigu metabolizzati b'dawn l-enzimi. Aliskiren jigi metabolizzat mill-anqas mill-enzimi cytochrome P450. Ghalhekk, 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 ghal aliskiren waqt l-ghotja fl-istess hin ta' inibituri ta' CYP3A4 li jimpedixxu wkoll P-gp tista' ghalhekk tkun mistennija (ara interazzjonijiet ma' glikoproteina-P hawn taht).

#### Interazzjonijiet ma' glikoproteina P

Fi studji ta' qabel l-u'z kliniku instab li MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) hija s-sistema ta' effluss li hi l-aktar involuta fl-assorbiment mill-imsaren u tnehhija mill-marrara ta' aliskiren. Rifampicin, li huwa induttur ta' P-gp, naqqas il-bijodisponibilita' b'madwar 50% waqt studju kliniku. Indutturi oħrajn ta' P-gp (St. John's Wort) jistghu jnaqqsu l-bijodisponibilita' ta' Sprimeo. Għalkemm din ma gietx investigata ghal aliskiren, huwa maghruf li P-gp jikkontrolla wkoll it-tehid ta' varjeta' ta' sottostrati mit-tessuti u inibituri ta' P-gp jistghu jzidu l-proporzjon tal-koncentrazzjoni tat-tessuti mal-plazma. Ghalhekk inibituri ta' P-gp jistghu izidu l-livelli fit-tessuti aktar mill-livelli fil-plazma. Il-potenzjal ta' interazzjonijiet fis-sit P-gp x'aktarx li jkun jiddependu mill-grad ta' inibizzjoni tat-trasportatur.

#### Inibituri potenti ta' P-gp

Studju dwar interazzjoni b'doza wahda f'individwi b'sahhithom wera li ciclosporin (200 u 600 mg) izid is- $C_{\max}$  ta' aliskiren 75 mg b'madwar 2.5 drabi u l-AUC b'madwar 5 darbiet. Iz-ziediet jistghu jkun oghla b'dozi oghla ta' aliskiren. F'indiviwi f'sahhithom, itraconazole (100 mg) izid AUC u  $C_{\max}$  ta' aliskiren (150 mg) b'6.5 darbiet u 5.8 darbiet, rispettivament. Ghalhekk, l-u'z ta' aliskiren u inibituri potenti ta' P-gp f'daqqa huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

#### Inibituri moderati ta' P-gp

L-ghoti ta' ketoconazole (200 mg) jew verapamil (240 mg) ma' aliskiren (300 mg) irrizulta f'zieda ta' 76% jew 97% fl-AUC ta' aliskiren, rispettivament. Il-bidla fil-livelli tal-plazma ta' aliskiren fil-prezenza ta' ketoconazole jew verapamil hija mistennija li tkun fil-medda li tintlaħaq li kieku d-doza ta' aliskiren kellha tigi rduppjata; id-dozi ta' aliskiren ta' mhux aktar minn 600 mg, jew darbtejn l-oghla d-doza terapewtika rakkomandata, instabu li jkun trollerati sewwa fi provi klinici kkontrollati. Studji preklinici jindikaw li l-ghoti ta' aliskiren flimkien ma' ketoconazole jtejjeb l-assorbiment gastrointestinali ta' aliskiren u jnaqqas l-eskrezzjoni biljari. Ghalhekk ghandha issir kawtela meta aliskiren jinghata ma' ketoconazole, verapamil jew inibituri moderati oħrajn ta' P-gp (clarithromycin, telithromycin, erythromycin, amiodarone).

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

Ma deher l-ebda interazzjonijiet rilevanti ma' atenolol, digoxin, amlodipine jew cimetidine. Meta inghata ma' atorvastatin (80 mg), l-AUC u  $C_{\max}$  ta' aliskiren (300 mg) fi stat fiss  $\downarrow$ ziedu b'50%.

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

Studji preklinici juru li aliskiren jista' jkun sustanza ta' pompa organika ta' esportazzjoni anjonika. Għaldaqstant, jezisti l-potenzjal li jkun hemm interazzjonijiet bejn l-inibituri ta' OATP u aliskiren meta jinghataw flimkien (ara l-interazzjoni tal-meraħ tat-tronġa).

### Furosemide

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

### Mediċini antinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs)

Bhal ma jiġri b'sustanzi oħra li jaħdmu fuq is-sistema ta' renin-angiotensin, l-NSAIDs jistgħu jnaqqsu l-effett li għandu aliskiren kontra l-pressjoni għolja. F'xi pazjenti b'funzjoni tal-kliwi compromessa (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. Ghalhekk it-tahlita ta' aliskiren flimkien ma' NSAID tinhtieg atenzjoni, speċjalment f'pazjenti anzjani.

### Prodotti mediċinali li jaffettwaw livelli ta' potassium fis-serum

L-użu flimkien ma' aġenti oħra li jaffettwaw l-RAAS, ta' NSAIDs jew ta' aġenti li jżidu l-livelli ta' potassium fis-serum (eż. diuretici li ma jhallux il-potassium jintilef, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il-potassium, heparin) jista' jwassal għal zidied tal-potassium fis-serum. Jekk ikun meħtieġ li l-medikazzjoni tinghata flimkien ma' aġent 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 ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) u mhuwiex rakkomandat f'pazjenti oħra (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

### 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. Ghalhekk minhabba r-riskju ta' falliment terapewtiku, il-meraq tal-grejpfrut m'għandux jittiehed flimkien ma' Sprimeo.

### Warfarin

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

### It-teħid ta' l-ikel

Ikliet b'kontenut ta' xaħam għoli ntwerew li jnaqqsu l-assorbiment ta' Sprimeo b'mod sostanzjali.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' aliskiren waqt it-tqala. Sprimeo 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 mediċina oħra li taħdem direttament fuq ir-RAAS, Sprimeo m'għandux jintuża waqt l-ewwel trimestru tat-tqala jew f'nisa li qed jippjanaw biex joħorgu tqal u huwa kontra-indikat waqt it-tieni u t-tielet trimestri (ara sezzjoni 4.3). Professjonisti fil-kura tas-saħħa li jkunu qed jordnaw xi aġenti 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-aġenti waqt it-tqala. Jekk jinsab li hemm tqala waqt it-terapija, Sprimeo għandu jitwaqqaf kemm jista' jkun malajr kif ikun xieraq.

### Treddigh

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

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Madankollu, waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni ghandu jkun meqjus il-fatt li jista' jkun hemm, xi kultant, sturdament jew gheja bl-użu ta' terapija kontra l-pessjoni gholja. Sprimeo ftit li xejn ghandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sprimeo gie 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-incidenta ta' reazzjonijiet avversi ma wrietx assoċjazzjoni mas-sess, età, indiċi tal-massa tal-gisem, razza jew etniċità. Kura b'Sprimeo wasslet għal incidenta globali ta' reazzjonijiet avversi simili għal placebo sa' 300 mg. Reazzjonijiet avversi kienu hfief b'mod ġenerali u ta' natura li jghaddu u ma kienux frekwenti l-każijiet fejn kellha titwaqqaf il-kura. L-aktar reazzjoni avversa komuni għall-medicina hija dijarrea.

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-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 1

<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
Komuni:	Sturdament
<b>Disturbi vaskulari</b>	
Mhux komuni:	Pressjoni baxxa
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Komuni:	Dijarea
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	
Rari:	Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>	
Mhux komuni:	Raxx, reazzjonijiet avversi serji fuq il-ġilda (SCARs), nekrolizi epidermalni tossika (TEN) u reazzjonijiet mukużi fil-halq
Rari:	Anġjoedima
<b>Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue</b>	
Komuni:	Artralġja
<b>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</b>	
Mhux komuni:	Insuffiċjenza akuta tal-kliewi, indeboliment tal-kliewi
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	
Mhux komuni:	Edima periferali
<b>Investigazzjonijiet</b>	
Komuni:	Iperkalimja
Rari:	Tnaqqis fl-emoglobina, tnaqqis fl-ematokrit
Rari:	Żieda fil-kreatinina tad-demem

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

Każijiet ta' anġjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu anġjoedima (nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fil-gerżuma u/jew fl-ilsien) kienu rappurtati wkoll fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Numru minn dawn il-pazjenti kellhom storja ta' anġjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu anġjoedima, li f'xi każijiet kienet assoċjata mal-ġhoti ta' medicini oħrajn magħrufa li jikkawżaw anġjoedima, inkluż imblokkaturi tal-RAAS (impedituri tal-ACE jew l-ARBs).

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva kienu rrapportati wkoll wara li l-prodott tqiegħed fis-suq.

F'każ ta' kwalunkwe sinjali li jindikaw reazzjoni ta' sensitività eċċessiva/ anġjoedima (l-aktar tbatija 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 kuntatt mat-tabib (ara sezzjoni 4.4).

L-Artralġja giet irrappurtata f'esperjenza ta' wara t-tqiegħid fis-suq. F'xi każijiet dan seħħ bħala parti minn reazzjoni ta' sensitività eċċessiva.

#### Sejbiet tal-laboratorju

Fi provi kliniċi kkontrollati, bidliet klinikament rilevanti f'parametri standard tal-laboratorju kienu assoċjati b'mod mhux komuni ma' l-ġħoti ta' Sprimeo. Fi studji kliniċi f'pazjenti bi pressjoni għolja, Sprimeo 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' traqqis b'madwar 0.05 mmol/l u 0.16 perċentwali tal-volum, rispettivament). Ħadd mill-pazjenti ma waqqaf it-terapija minhabba anemija. Dan l-effett jidher ukoll b'agenti oħra li jahdmu fuq is-sistema renin-angiotensin, bħall-ACEI u l-ARBs.

*Potassium fis-serum:* Żidiet tal-potassium fis-serum ġew osservati b'aliskiren, u dawn jistgħu jiġu aggravati bl-użu konkomitanti ta' agent oħra li jahdmu 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 bħala neċessarju l-ġħoti 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 m<sup>2</sup>) u mhuwiex rakkomandat f'pazjenti oħra (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Fl-esperjenza ta' wara t-tqiegħid fis-suq, disfunzjoni tal-kliwi u każijiet ta' insuffiċjenza akuta tal-kliwi kienu rrapportati f'pazjenti li kienu f'riskju (ara sezzjoni 4.4). Kien hemm ukoll rapporti ta' edima periferali, żieda fil-kreatinina fid-dem u reazzjonijiet avversi serji fuq il-ġilda (SCARs), inkluża n-nekroliżi epidermali tossika (TEN) u reazzjonijiet mukużi fil-ħalq.

## **4.9 Doża eċċessiva**

Hemm tagħrif limitat dwar l-użu eċċessiv fil-bniedem. L-aktar ħaga li x'aktarx tidher b'doża eċċessiva ta' Sprimeo tkun pressjoni baxxa, relatata ma' l-effett ta' aliskiren li jbaxxi l-pressjoni. Jekk jidheru 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-espożizzjoni eċċessiva għal aliskiren.

## **5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU**

### **5.1 Tagħrif farmakodinamiku**

Kategorija farmakoterapewtika: 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 agent oħrajn li jinibixxu r-RAAS (ACEI u imblukkaturi tar-riċetturi 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 ingħata ma' aġenti kontra l-pressjoni għolja oħrajn. L-implikazzjonijiet kliniċi tad-differenzi fl-effett fuq il-PRA mhux magħrufin sa' issa.

### Pressjoni għolja

F'pazjenti bil-pressjoni għolja, l-għotja darba kuljum ta' Sprimeo 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 zammew il-benefiċċju ta' kmieni filgħodu) b'medja fil-proporzjon bejn l-oghla u l-anqas għar-rispons diastoliku sa' 98% għad-doża ta' 300 mg. 85 sa 90% ta' l-effett massimu li jbaxxi l-pressjoni deher wara ġimgħatejn. 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. Sprimeo 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'Sprimeo urew li l-effetti li jbaxxi l-pressjoni kienu jitqabblu ma' klassijiet oħra ta' aġenti li jbaxxu l-pressjoni inklużi ACEI u ARB. Meta mqabbel ma' dijuretiku (hydrochlorothiazide - HCTZ), Sprimeo 300 mg naqqas il-pressjoni sistolika/diastolika tad-demmm b'17.0/12.3 mmHg, imqabbel ma' 14.2/10.5 mmHg għal HCTZ 25 mg wara 12-il ġimgħa ta' kura.

Hemm studji b'terapija ta' kombinazzjoni għal Sprimeo miżjud mad-dijuretiku hydrochlorothiazide, l-imblukkatur tal-kanali tal-calcium amlodipine u l-imblukkatur beta atenolol. Dawn il-kombinazzjonijiet kienu tollerati sew. Sprimeo 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' Sprimeo 150 mg kienet l-effett li jbaxxi l-pressjoni simili għal dak miksub meta d-doża ta' amlodipine tiżdied għal 10 mg iżda kien hemm anqas każijiet 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 ( $\geq 65$  sena) bi pressjoni għolja sistolika essenzjali. Inġhataw 150 mg jew 300 mg aliskiren kuljum jew 5 mg jew 10 mg ramipril kuljum għal 36 ġimgħa bil-possibiltà ta' terapija miżjuda b'hydrochlorothiazide (12.5 mg jew 25 mg) fit-12-il ġimgħa, u amlodipine (5 mg jew 10 mg) fit-22 ġimgħa. Matul medda ta' 12-il ġimgħa, il-monoterapija b'aliskiren naqqset il-pressjoni 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 magħżula u d-differenzi fil-pressjoni sistolika u diastolika tad-demmm kienu sinjifikanti statistikament. It-tollerabilità kienet komparabbli fiż-żewġ gruppi ttrattati, madanakollu s-sogħla 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 ( $\geq 65$  sena) u pazjenti anzjani hafna ( $30\% \geq 75$  sena) l-għoti ta' aliskiren b'dozi ta' 75 mg, 150 mg u 300 mg pprovdew tnaqqis superjuri statistikament sinifikanti fil-pressjoni tad-demmm (kemm sistolika u diastolika) meta mqabbel ma' placebo. Ma deher l-ebda effett ta' tnaqqis iehor fil-pressjoni tad-demmm meta nġhataw 300 mg aliskiren imqabbel ma' 150 mg aliskiren. It-tliet dozi kollha kienu tollerati 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-inklużjoni ta' Sprimeo 300 mg iprovdiet tnaqqis addizzjonali fil-pressjoni tad-demmm li seta' jitqabbel ma' kura bl-inklużjoni 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'Sprimeo waħdu. Pressjoni baxxa kienet ukoll mhux komuni ( $< 1\%$ ) waqt terapija kombinata b'aġenti kontra l-pressjoni għolja oħrajn. Meta twaqqfet it-terapija, l-pressjoni reġgħet lura għall-livelli tal-linja bazi fuq perijodu ta' numru ta' ġimgħat, mingħajr ma kien hemm effett rebound għall-pressjoni tad-demmm jew PRA.

Waqf 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 aħhari tal-ventrikolu xellugi b' aliskiren meta mqabbel mal-plaċebo fil-quċċata tat-terapija ta' sfond.

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

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

F' dan l-istudju, aliskiren 300 mg kien imqabbel ma' plaċebo meta ġie miżjud ma' standard ta' kura li kien jinkludi jew impeditur tal-enzima li tikkonverti angiotensin, jew imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin. L-istudju twaqqaf qabel iż-żmien minhabba li kien probabbli li l-partecipanti ma kenx se jibbenefikaw minn aliskiren. Riżultati ta' studji preliminari indikaw proporzjon ta' periklu għat-tragward finali primarju ta' 1.09 favur plaċebo (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' plaċebo għal kumplikazzjonijiet 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' Sprimeo fuq il-mortalità jew morbidità kardjovaskulari u l-hsara fl-organu milqut bħalissa mhumiex magħrufa.

### Elettrofizjoloġija tal-qalb

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

## **5.2 Tagħrif 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%. Konċentrazzjonijiet fil-plażma fi stat fiss jintlaħqu fi żmien 5-7 ijiem wara li jingħata darba kuljum u l-livelli ta' stat fiss huma darbtejn oghla minn dik li tintlaħaq bi ewwel doża.

### Distribuzzjoni

Wara li jingħata 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.

### Metabolizmu 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 tingħata mill-ħalq. Wara l-ghotja minn ġol-vina, it-tneħħija medja mill-plażma hija madwar 9 l/h.

### Linejarità/nuqqas ta' linejarità

L-esponiment għal aliskiren żdied b' mod aktar minn proporzjonali għaż-żieda fid-doża. Wara li tinghata doża waħda fil-medda ta' doži 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<sub>max</sub> rispettivament. Fi stat fiss in-nuqqas ta' linejarità tista' tkun tidher aktar. Mekkaniżmi responsabbli għad-devjazzjoni mill-linejarità ma għewx identifikati. Mekkaniżmu possibli huwa s-saturazzjoni tat-trasportaturi fis-sit ta' l-assorbiment jew fir-rotta ta' tneħhija mill-fwied u mill-marrara.

### Karatteristiċi f'pazjenti

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

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

Il-farmakokinetika ta' aliskiren kienetevalwata f'pazjenti bi gradi varji ta' insuffiċjenza renali. AUC u C<sub>max</sub> 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 waħda u fi stat fiss. Dawn il-bidliet li deheru, madankollu, ma kienux jikkorrelataw mas-severità ta' l-indeboliment renali. Mhux meħtieġ bdil tad-doża tal-bidu ta' Sprimeo f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif għal moderat (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Sprimeo mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment renali sever (rata tal-filtrazzjoni fil-glomeruli (GFR) < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). L-użu konkomitanti ta' Sprimeo ma' ARBs jew ACEIs huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment renali (GFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) (ara sezzjoni 4.3).

Il-farmakokinetiċi ta' aliskiren kienu evalwati f'pazjenti b' mard renali fl-aħhar 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<sub>max</sub> ta' anqas minn 1.2 drabi; żieda 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 jinghata lil pazjenti b'ESRD li qed jinghataw l-emodijalisi, bidla fid-doża ma joffrix garanzija f'dawn il-pazjenti. Madanakollu, l-użu ta' aliskiren mhuwiex irrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi qawwi (ara sezzjoni 4.4).

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

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina**

Il-potenzjal karcinogenu kien evalwat fi studju fuq firien li dam sentejn u fi studju fuq ġrieden transġenetiċi li dam 6 xhur. Ma nstabx potenzjal karcinogenu. Każ ta' adenoma fil-kolon u każ ta' adenokarcinoma fil-musrana l-għamja li kien registrat 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-ippurgar jew 6 darbiet fuq konċentrazzjonijiet fil-mukuża meta mqabbla ma' 250 mg/kg/jum fl-istudju dwar il-karcinogeniċità fil-far.

Aliskiren kien nieqes minn kull potenzjal mutageniku fl-istudji dwar il-mutageniċità *in vitro* u *in vivo*. L-essejs kienu jinkludu essejs *in vitro* f'celluli 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 teratoġenicità 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-dożi fil-firien u fniek kienu jipprovdu esponimenti sistemiċi ta' 1 sa 4 darbiet oghla, rispettivament, mill-ghola doża rrakkomandata fil-bniedem (300 mg).

Studji dwar is-sigurtà farmakoloġika ma wrew l-ebda effetti avversi fuq is-sistema nervuża ċentrali, respiratorja jew funzjoni kardjovaskulari. Is-sejbiet waqt studji ta' tossiċità minn dożi 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' sustanzi mhux attivi**

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 Inkompatibilitajiet**

Ma jghoddx f'dan il-każ.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Aħzen fil-pakkett oriġinali 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'dożi singoli.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema**

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

**7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIGDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI**

22.08.2007

**10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzati

**ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI  
GĦAT-TQEGĦID 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-TQEĠHID 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-sehh 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:

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

## • KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mhux applikabbli.

## • OBBLIGU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI

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

Deskrizzjoni	Data mistennija
Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta r-rizultati 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 jipprezenta pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP) aġġornat li jiddeskrivi b'mod xieraq it-	Fi żmien xahar wara li tohroġ id-

thassib rigward is-sigurtà, l-attivitajiet ta' farmakovigilanza u l-interventi kollha maħsuba biex ir-riskji kollha jiġu identifikati, ikkaratterizzati, ipprevjenuti jew minimizzati.

deċiżjoni tal-Kummissjoni

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

**ANNEX III**

**TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF**

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

**A. TIKKETTA**

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

**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**

Sprimeo 150 mg pilloli miksijin b'rita  
Aliskiren

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

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

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**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 JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/407/001	7 pilloli miksijin b'rita
EU/1/07/407/002	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/003	28 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/004	30 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/005	50 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/006	56 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/008	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**

Primeo 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**

Sprimeo 150 mg pilloli miksijin b'rita  
Aliskiren

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

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

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**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 JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/407/021	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/022	28 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/023	30 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/024	50 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/025	56 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/026	56 pillola miksija b'rita (folji perforati divizibbli f' dozi singoli)
EU/1/07/407/027	90 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/028	98 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**

Primeo 150 mg

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

**FOLJA**

**FOLJA (KALENDARJU)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Sprimeo 150 mg pilloli miksijin b'rita  
Aliskiren

**2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgħa

Il-Hamis

Il-Ġimgħa

Is-Sibt

Il-Hadd

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

**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**

Primeo 150 mg pilloli miksijin b'rita  
Aliskiren

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

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

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**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 pakkett, kull wiehed ikun fih 28 pillola.  
49 pillola miksija b'rita  
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 2 pakkett, 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 SPECJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET SPECJALI 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/407/007	84 pillola miksija b'rita (3x28)
EU/1/07/407/009	98 pillola miksija b'rita (2x49)
EU/1/07/407/010	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**

Primeo 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**

Primeo 150 mg pilloli miksijin b'rita  
Aliskiren

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

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

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**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' taghrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/407/007	84 pillola miksija b'rita (3x28)
EU/1/07/407/009	98 pillola miksija b'rita (2x49)
EU/1/07/407/010	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**

Primeo 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**

Sprimeo 150 mg pilloli miksijin b'rita  
Aliskiren

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

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

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**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 pakkett, 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 JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/407/029	98 pillola miksija b'rita (2x49) (folji perforati diviżibbli f' dozi singoli)
EU/1/07/407/030	280 pillola miksija b'rita (20x14)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Sprimeo 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**

Sprimeo 150 mg pilloli miksijin b'rita  
Aliskiren

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

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

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**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' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/407/029	98 pillola miksija b'rita (2x49) (folji perforati diviżibbli f' dozi singoli)
EU/1/07/407/030	280 pillola miksija b'rita (20x14)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Sprimeo 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**

Sprimeo 300 mg pilloli miksijin b'rita  
Aliskiren

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

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

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**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' taghrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/407/011	7 pilloli miksijin b'rita
EU/1/07/407/012	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/013	28 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/014	30 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/015	50 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/016	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**

Sprimeo 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**

Primeo 300 mg pilloli miksijin b'rita  
Aliskiren

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

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

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**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 JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/407/031	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/032	28 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/033	30 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/034	50 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/035	56 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/036	56 pillola miksija b'rita (folji perforati divizibbli f' dozi singoli)
EU/1/07/407/037	90 pillola miksija b'rita
EU/1/07/407/038	98 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**

Sprimeo 300 mg

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

**FOLJA**

**FOLJA (KALENDARJU)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Sprimeo 300 mg pilloli miksijin b'rita  
Aliskiren

**2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgħa

Il-Hamis

Il-Ġimgħa

Is-Sibt

Il-Hadd

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

**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**

Sprimeo 300 mg pilloli miksijin b'rita  
Aliskiren

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

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

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**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 pakkett, kull wiehed ikun fih 28 pillola.  
30 pillola miksija b'rita  
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 3 pakkett, kull wiehed ikun fih 30 pillola.  
49 pillola miksija b'rita  
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 2 pakkett, 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 JINTLAĦAQQ U MA JIDHIRX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/407/017	84 pillola miksija b'rita (3x28)
EU/1/07/407/018	90 pillola miksija b'rita (3x30)
EU/1/07/407/019	98 pillola miksija b'rita (2x49)
EU/1/07/407/020	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**

Sprimeo 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**

Sprimeo 300 mg pilloli miksijin b'rita  
Aliskiren

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

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

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**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 pakketti, kull wiehed ikun fih 14-il 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 JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/407/017	84 pillola miksija b'rita (3x28)
EU/1/07/407/018	90 pillola miksija b'rita (3x30)
EU/1/07/407/019	98 pillola miksija b'rita (2x49)
EU/1/07/407/020	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**

Sprimeo 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**

Sprimeo 300 mg pilloli miksijin b'rita  
Aliskiren

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

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

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**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 pakkett, 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 JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/407/039	98 pillola miksija b'rita (2x49) (folji perforati divizibbli f' dozi singoli)
EU/1/07/407/040	280 pillola miksija b'rita (20x14)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Sprimeo 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**

Sprimeo 300 mg pilloli miksijin b'rita  
Aliskiren

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

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

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**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 JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.  
Aħzen 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/407/039	98 pillola miksija b'rita (2x49) (folji perforati divizibbli f' dozi singoli)
EU/1/07/407/040	280 pillola miksija b'rita (20x14)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Sprimeo 300 mg

**B. FULJETT TA' TAGHRIF**

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

## FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

### Primeo 150 mg pilloli miksijin b'rita Aliskiren

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humieqx imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Sprimeo u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tiehu Sprimeo
3. Kif għandek tiehu Sprimeo
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħzen Sprimeo
6. Aktar tagħrif

### 1. X'INHU SPRIMEO U GHALXIEX JINTUŻA

Rasliez jagħmel parti minn klassi ġdida ta' medicini li jissejju inibituri ta' renin. Sprimeo jgħin biex ibaxxi l-pressjoni tad-demem għolja. Inibituri ta' renin inaqqsu l-ammont ta' angiotensin II li l-gisem jista' jipproduci. B'angiotensin II il-vini tad-demem jidjuequ 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' jikkawża puplesija, insufficjenza tal-qalb, attakk tal-qalb jew insufficjenza tal-kliewi. Billi tbaxxi l-pressjoni tad-demem għall-livelli normali jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa dawn id-disturbi.

### 2. QABEL MA TIEHU SPRIMEO

#### Tieħux Sprimeo

- jekk inti allergiku/a (tbat minn sensitività eċċessiva) għal aliskiren jew sustanzi oħra ta' Sprimeo. 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-wiċċ, idejn u saqajn, għajnejn, xofftejn u/jew l-ilsien):
  - angjoedima meta ħadt 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 tintuża f'każ ta' trapjant sabiex jiġi evitat li l-organu jiġi riġettat jew għal kundizzjonijiet oħra, eż artrite rewmatojde jew dermatite atopika), itraconazole (medicina wżata biex tikkura infezzjonijiet tal-fungu) jew quinidine (medicina li tintuża biex tirranġa r-ritmu tal-qalb).
- jekk inti għandek dijabete mellitus jew indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi u qed tingħata kura b'wahda minn dawn il-klassijiet ta' medicini 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 2" bħal valsartan, telmisartan, irbesartan, eċċ.

### **Oqghod attent hafna b'Sprimeo**

- jekk qed tiehu dijuretiku (tip ta' medicina maghrufa bhala pilloli "tal-pipi" li jzidu l-ammont ta' awrina li taghmel).
- jekk qed tiehu wahda minn dawn il-klassijiet ta' medicini uzati ghall-kura tal-pessjoni gholja:
  - "impeditur tal-enzima li tikkonverti angiotensin" bhal enalapril, lisinopril, ramipril ecc.
  - "imblukkatur tar-ricetturi ta' angiotensin 2" bhal valsartan, telmisartan, irbesartan, ecc.
- jekk ghandek indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, it-tabib tieghek jikkunsidra sew jekk Spimeo huwiex xieraq ghalik, u jista' jiddeciedi li jissorveljak mill-qrib.
- jekk iggarab angjoedima (tbatija biex tiehu n-nifs, jew biex tibra', jew nefha tal-wicc, idejn u saqajn, ghajnejn u/jew l-ilsien). Jekk dan jigri, waqqaf Spimeo u kkuntattja lit-tabib tieghek.

Jekk xi wiehed minn dawn jghodd ghalik, ghid lit-tabib tieghek qabel tiehu Spimeo.

L-uzu ta' Spimeo fi tfal u adolexxenti mhux rakkomandat.

Id-doza li s-soltu tinghata lil pazjenti ta' etajiet minn 65 sena 'l fuq hija ta' 150 mg.

### **Meta tuza medicini ohra**

Jekk joghgbok ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qieghed tiehu jew hadi dan l-ahhar xi medicini ohra, anki daww minghajr ricetta.

It-tabib tieghek jista' jkollu bzonn jibdillek id-doza u/jew jiehu xi prekawzjonijiet ohra jekk qed tiehu xi wahda mill-medicini li gejjin:

- medicini li jzidu l-ammont ta' potassium fid-demem tieghek. Dawn jinkludu dijuretici li jfaddlu l-potassium, sustanzi tal-potassium.
- furosemide, medicina li taghmel parti minn daww maghrufin bhala dijuretici, jew pilloli "tal-pipi", li jintuzaw biex jizdied l-ammont ta' awrina li taghmel.
- wahda minn dawn il-klassijiet ta' medicini uzati ghall-kura tal-pessjoni gholja:
  - "impeditur tal-enzima li tikkonverti angiotensin" bhal enalapril, lisinopril, ramipril ecc.
  - "imblukkatur tar-ricetturi ta' angiotensin 2" bhal valsartan, telmisartan, irbesartan, ecc.
- ketoconazole, medicina li tintuza biex tikkura infezzjonijiet tal-fungu.
- verapamil, medicina li tintuza biex tbaxxi l-pessjoni gholja, biex tirranga r-ritmu tal-qalb jew ghall-kura ta' angina pectoris.
- certi tipi ta' medicini li jtaffu l-ugigh msejha medicini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

### **Meta tiehu Spimeo ma' l-ikel u max-xorb**

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

### **Tqala u treddigh**

Tiehux Spimeo jekk hrigt tqila. Huwa importanti li tkellem lit-tabib tieghek mill-ewwel jekk tahseb li tista' tkun hrigt tqila jew qed tippjana biex tohrog tqila. Treddax jekk qed tiehu Spimeo.

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek qabel tiehu xi medicina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Tista' 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' Spimeo.

## **3. KIF GHANDEK TIEHU SPRIMEO**

Dejjem għandek tiehu Sprimeo skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Nies li jkolhom il-pessjoni tad-demmm għolja hafna drabi ma jinnutaw l-ebda sinjal tal-problema. Hafna nies iħossuhom normali. Huwa importanti hafna li tiehu din il-medicina eżattament kif jgħidlek it-tabib tiegħek sabiex tikseb l-aqwa rizultati 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.

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 Sprimeo ma' medicini ohra li jintużaw biex jikkuraw il-pessjoni tad-demmm għolja.

### **Kif għandu jinghata**

Huwa rakkomandat li tiehu l-pilloli ma' xi ftit ilma. Għandek tiehu Sprimeo ma' ikla hafna darba kuljum, l-aħjar fl-istess hin kuljum. M'għandekx tiehu Sprimeo mal-meraq tal-grejpfru.

### **Jekk tiehu Sprimeo aktar milli support**

Jekk bi żball hadt wisq pilloli Sprimeo, ikkonsulta mat-tabib tiegħek minnufin. Jista' jkollok bżonn attenzjoni medika.

### **Jekk tinsa tiehu Sprimeo**

Jekk tinsa tiehu doża ta' Sprimeo, huwa hekk kif tiftakar u imbagħad hu d-doża li jmisssek fil-hin tas-soltu. Izda, jekk ikun kważi wasal il-hin tad-doża li jmisssek għandek sempliċement tiehu l-pillola li jkun imisssek fil-hin tas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għad-doża li tkun insejt tiehu.

## **4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU**

Bħal kull medicina ohra, Sprimeo jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggħrava jew jekk tinnotta xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Jista' jkun li jkollok twaqqaf Sprimeo.

Effetti komuni (jeffettwaw anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti): Dijarrea, ugiġh fil-ġogi (artralġja), livell għoli ta' potassium fid-demmm, sturdament.

Mhux komuni (jeffettwaw anqas minn 1 f'kull 100 pazjent): Raxx tal-ġilda (dan jista' jkun sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi jew anġioedima – ara l-effetti sekondarji “Rari” hawn taht), problemi bil-kliwi li jinkludu indeboliment akut tal-kliwi (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-għajnejn jew il-halq, tqaxxir tal-ġilda, deni), pressjoni tad-demmm baxxa.

Rari (jeffettwaw anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent): Reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva) u anġioedima (is-sintomi tagħha jistgħu jinkludu diffikultà biex tiehu n-nifs jew biex tibla', raxx, ħakk, horriqija jew nefha fil-wiċċ, fl-idejn u fis-saqajn, fl-għajnejn, fix-xofftejn u/jew fl-ilsien, sturdament), zieda fil-livell ta' kreatinina fid-demmm.

## **5. KIF TAHZEN SPRIMEO**

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Sprimeo wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-folja. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

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

## 6. AKTAR TAGHRIF

### X'fih Sprimeo

- Is-sustanza attiva hi aliskiren (bħala hemifumarate) 150 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).

### Id-Dehra ta' Sprimeo u l-kontenuti tal-pakkett

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

Sprimeo jigi 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.

### Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq

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

### 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 ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

### België/Belgique/Belgien

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

### България

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

### Česká republika

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

### Danmark

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

### Deutschland

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

### Eesti

Novartis Pharma Services Inc.

### Luxembourg/Luxemburg

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

### Magyarország

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

### Malta

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2298 3217

### Nederland

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

### Norge

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

### Österreich

Novartis Pharma GmbH

Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Lietuva**

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

**Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

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: +353 (0)10 6133 200

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

## FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

### Primeo 300 mg pilloli miksijin b'rita Aliskiren

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina.

- Żomm 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. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humieqx imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Primeo u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tiehu Primeo
3. Kif għandek tiehu Primeo
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħzen Primeo
6. Aktar tagħrif

#### 1. X'INHU PRIMEO U GHALXIEX JINTUŻA

Rasliez jagħmel parti minn klassi ġdida ta' medicini li jissejju inibituri ta' renin. Primeo jgħin biex ibaxxi l-pressjoni tad-demem għolja. Inibituri ta' renin inaqqsu l-ammont ta' angiotensin II li l-gisem jista' jipproduci. B'angiotensin II il-vini tad-demem jidjuequ 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' jikkawża puplesija, insufficjenza tal-qalb, attakk tal-qalb jew insufficjenza tal-kliewi. Billi tbaxxi l-pressjoni tad-demem għall-livelli normali jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa dawn id-disturbi.

#### 2. QABEL MA TIEHU PRIMEO

##### Tieħux Primeo

- jekk inti allergiku/a (tbat minn sensitività eċċessiva) għal aliskiren jew sustanzi oħra ta' Primeo. Jekk taħseb li tista' tkun allergiku, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.
- jekk garrabt dawn il-forom li ġejjin ta' anġjoedima (tbatija biex tiehu n-nifs jew biex tibla', jew nefha tal-wiċċ, idejn u saqajn, għajnejn, xofftejn u/jew l-ilsien):
  - anġjoedima meta ħadt aliskiren.
  - anġjoedima ereditarja.
  - anġjoedima mingħajr l-ebda kawża magħrufa.
- fl-aħħar 6 xhur tat-tqala jew jekk qed tredda', ara sezzjoni Tqala u treddiġh.
- jekk qed tiehu ciclosporin (medicina li tintuża 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 tintuża biex tirranġa r-ritmu tal-qalb).
- jekk inti għandek dijabete mellitus jew indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi u qed tingħata kura b'wahda minn dawn il-klassijiet ta' medicini 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 2" bħal valsartan, telmisartan, irbesartan, eċċ.

### **Oqghod attent hafna b'Sprimeo**

- jekk qed tiehu dijuretiku (tip ta' medicina maghrufa bhala pilloli "tal-pipi" li jzidu l-ammont ta' awrina li taghmel).
- jekk qed tiehu wahda minn dawn il-klassijiet ta' medicini uzati ghall-kura tal-pessjoni gholja:
  - "impeditur tal-enzima li tikkonverti angiotensin" bhal enalapril, lisinopril, ramipril ecċ. jew
  - "imblukkatur tar-ricetturi ta' angiotensin 2" bhal valsartan, telmisartan, irbesartan, ecċ.
- jekk ghandek indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, it-tabib tieghek jikkunsidra sew jekk Spimeo huwiex xieraq ghalik, u jista' jiddeciedi li jissorveljak mill-qrib.
- jekk iggarab angjoedima (tbatija biex tiehu n-nifs, jew biex tibra', jew nefha tal-wicc, idejn u saqajn, ghajnejn u/jew l-ilsien). Jekk dan jigri, waqqaf Spimeo u kkuntattja lit-tabib tieghek.

Jekk xi wiehed minn dawn jghodd ghalik, ghid lit-tabib tieghek qabel tiehu Spimeo.

L-uzu ta' Spimeo fi tfal u adolexxenti mhux rakkomandat.

Id-doza li s-soltu tinghata lil pazjenti ta' etajiet minn 65 sena 'l fuq hija ta' 150 mg.

### **Meta tuza medicini ohra**

Jekk joghgbok ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qieghed tiehu jew hadi dan l-ahhar xi medicini ohra, anki dawk minghajr ricetta.

It-tabib tieghek jista' jkollu bzonn jibdillek id-doza u/jew jiehu xi prekawzjonijiet ohra jekk qed tiehu xi wahda mill-medicini li gejjin:

- medicini li jzidu l-ammont ta' potassium fid-demmi tieghek. Dawn jinkludu dijuretici li jfaddlu l-potassium, sustanzi tal-potassium.
- furosemide, medicina li taghmel parti minn dawk maghrufin bhala dijuretici, jew pilloli "tal-pipi", li jintuzaw biex jizdied l-ammont ta' awrina li taghmel.
- wahda minn dawn il-klassijiet ta' medicini uzati ghall-kura tal-pessjoni gholja:
  - "impeditur tal-enzima li tikkonverti angiotensin" bhal enalapril, lisinopril, ramipril ecċ. jew
  - "imblukkatur tar-ricetturi ta' angiotensin 2" bhal valsartan, telmisartan, irbesartan, ecċ.
- ketoconazole, medicina li tintuza biex tikkura infezzjonijiet tal-fungu.
- verapamil, medicina li tintuza biex tbaxxi l-pessjoni gholja, biex tirranga r-ritmu tal-qalb jew ghall-kura ta' angina pectoris.
- cċerti tipi ta' medicini li jtaffu l-ugigh msejha medicini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs).

### **Meta tiehu Spimeo ma' l-ikel u max-xorb**

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

### **Tqala u treddigh**

Tiehux Spimeo jekk hrigt tqila. Huwa importanti li tkellem lit-tabib tieghek mill-ewwel jekk tahseb li tista' tkun hrigt tqila jew qed tippjana biex tohrog tqila. Treddax jekk qed tiehu Spimeo.

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tieghek qabel tiehu xi medicina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Tista' thossok sturdut u dan jista' jeffettwa l-hila tieghek biex tikkoncentra. Qabel issuq karozza, thaddem makkinarju, jew taghmel attivitajiet ohra li jehtiegu koncentrazzjoni, ghandhekk taċċerta ruhek li tkun taf x'tip ta' reazzjoni jkollok ghall-effetti ta' Spimeo.

## **3. KIF GHANDEK TIEHU SPIMEO**

Dejjem għandek tiegħu Sprimeo skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Nies li jkolhom il-pessjoni tad-demmm għolja hafna drabi ma jinnutaw l-ebda sinjal tal-problema. Hafna nies iħossuhom normali. Huwa importanti hafna li tiegħu din il-medicina eżattament kif jgħidlek it-tabib tiegħek sabiex tikseb l-aqwa rizultati 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.

Skond kif ikun ir-rispons tiegħek għall-kura t-tabib tiegħek jista' jordnalek doża oġhla ta' pillola ta' 300 mg darba kuljum. It-tabib tiegħek jista' jordnalek Sprimeo ma' medicini oħra li jintuzaw biex jikkuraw il-pessjoni tad-demmm għolja.

### **Kif għandu jinghata**

Huwa rakkomandat li tiegħu l-pilloli ma' xi ffit ilma. Għandek tiegħu Sprimeo ma' ikla hafna darba kuljum, l-aħjar fl-istess hin kuljum. M'għandekx tiegħu Sprimeo mal-meraq tal-grejpfru.

### **Jekk tiegħu Sprimeo aktar milli suppost**

Jekk bi' żball hadt wisq pilloli Sprimeo, ikkonsulta mat-tabib tiegħek minnuhin. Jista' jkollok bżonn attenzjoni medika.

### **Jekk tinsa tiegħu Sprimeo**

Jekk tinsa tiegħu doża ta' Sprimeo, hudha hekk kif tiftakar u imbagnad hu d-doża li jmissek fil-hin tas-soltu. Izda, jekk ikun kważi wasal il-hin tad-doża li jmissek għandek sempliċement tiegħu l-pillola li jkun imissek fil-hin tas-soltu. M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għad-doża li tkun insejt tiegħu.

## **4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU**

Bħal kull medicina oħra, Sprimeo jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jggrava jew jekk tinnotta xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħgbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Jista' jkun li jkollok twaqqaf Sprimeo.

Effetti komuni (jeffettwaw anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti): Dijarrea, uġiġh fil-ġogi (artralġja), livell għoli ta' potassium fid-demmm, sturdament.

Mħux komuni (jeffettwaw anqas minn 1 f'kull 100 pazjent): Raxx tal-ġilda (dan jista' jkun sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi jew anġoedima – ara l-effetti sekondarji “Rari” hawn taht), problemi bil-kliewi li jinkludu indoliment 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-għajnejn jew il-halq, tqaxxir tal-ġilda, deni), pressjoni tad-demmm baxxa.

Rari (jeffettwaw anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent): Reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva) u anġoedima (is-sintomi tagħha jistgħu jinkludu diffikultà biex tiegħu n-nifs jew biex tibra', raxx, ħakk, horriqija jew nefha fil-wieċ, fl-idejn u fis-saqajn, fl-għajnejn, fix-xofftejn u/jew fl-ilsien, sturdament), zieda fil-livell ta' kreatinina fid-demmm.

## **5. KIF TAHŻEN SPRIMEO**

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Sprimeo wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-folja. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħhar gurnata ta' dak ix-xahar.

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

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

## 6. AKTAR TAGHRIF

### X'fih Sprimeo

- Is-sustanza attiva hi aliskiren (bhala hemifumarate) 300 mg.
- Is-sustanzi l-oħra huma cospovidone, 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).

### Id-Dehra ta' Sprimeo u l-kontenuti tal-pakkett

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

Sprimeo 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'ħafna. Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkunu għal skop kummerċjali f'pajjiżek.

### Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-Suq

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

### 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 ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid 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 2298 3217

### Danmark

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

### Nederland

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

### Deutschland

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

### Norge

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

### Eesti

### Österreich

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Lietuva**

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

**Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Agenzija Ewropea dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

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