

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sprimeo 150 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 150 mg aliskirenu (w postaci hemifumaranu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Jasnoróżowa, dwuwypukła, okrągła tabletka z oznaczeniem „IL” po jednej stronie i „NVR” po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie nadciśnienia tętniczego samoistnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka produktu Sprimeo wynosi 150 mg raz na dobę. U pacjentów, u których ciśnienie krwi nie jest odpowiednio kontrolowane, dawkę można zwiększyć do 300 mg raz na dobę.

Działanie przeciwnadciśnieniowe występuje zasadniczo w ciągu dwóch tygodni (85-90%) po rozpoczęciu leczenia dawką 150 mg raz na dobę.

Sprimeo można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi środkami przeciwnadciśnieniowymi z wyjątkiem stosowania w skojarzeniu z inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) lub antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek [tempo przesączania kłębuszkowego (GFR) <60 ml/min/1,73 m²] (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

Sprimeo należy zazywać raz na dobę z lekkim posiłkiem, najlepiej codziennie o tej samej porze. Nie należy spożywać soku grejpfrutowego w czasie stosowania produktu Sprimeo.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki początkowej u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4 i 5.2). Nie zaleca się stosowania produktu Sprimeo u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m²). Równoczesne stosowanie produktu Sprimeo z antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) lub inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) jest przeciwwskazane u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m²) (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowywania dawki początkowej u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

U pacjentów w podeszłym wieku zalecana dawka początkowa aliskirenu wynosi 150 mg. U większości pacjentów w podeszłym wieku nie zaobserwowano istotnego klinicznie dodatkowego zmniejszenia ciśnienia tętniczego po zwiększeniu dawki do 300 mg.

Dzieci i młodzież (w wieku poniżej 18 lat)

Produkt Sprimeo nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej lat 18 ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności (patrz punkt 5.2).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Obrzęk naczynioruchowy po aliskirenieniu w wywiadzie.

Dziedziczny lub idiopatyczny obrzęk naczynioruchowy.

Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

Równoczesne stosowanie aliskirenu z cyklosporyną i itrakonazolem, dwoma bardzo silnie działającymi inhibitorami P-gp, oraz innymi silnie działającymi inhibitorami P-gp (np. chinidyna) jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5).

Równoczesne stosowanie aliskirenu z antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) lub inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami czynności nerek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (patrz punkt 4.2, 4.4, 4.5 i 5.1).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosując aliskiren u pacjentów z ciężką zastoinową niewydolnością serca (klasy III lub IV wg NYHA – ang. New York Heart Association) należy zachować ostrożność.

Jeśli wystąpi ciężka i uporczywa biegunka, należy przerwać stosowanie produktu Sprimeo.

Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS)

U osób podatnych, szczególnie jeśli stosowały łącznie produkty lecznicze wpływające na ten układ, zgłaszano niedociśnienie, omdlenie, udar, hiperkaliemię oraz zmiany w czynności nerek (w tym ostrą niewydolność nerek) (patrz punkt 5.1). Z tego względu nie zaleca się stosowania podwójnej blokady układu renina-angiotensyna-aldosteron w efekcie połączenia aliskirenu z inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) lub antagonistami receptora angiotensynowego (ARB).

Stosowanie aliskirenu w skojarzeniu z ARB lub inhibitorami ACE jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami czynności nerek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (patrz punkt 4.3).

Obrzęk naczynioruchowy

Podobnie jak w przypadku innych leków działających na układ renina-angiotensyna, u pacjentów stosujących aliskiren zgłaszano występowanie obrzęku naczynioruchowego lub objawów sugerujących obrzęk naczynioruchowy (obrzęk twarzy, warg, gardła i (lub) języka).

U pacjentów tych występował obrzęk naczynioruchowy w wywiadzie lub objawy sugerujące obrzęk naczynioruchowy, co w niektórych przypadkach następowało po zastosowaniu innych produktów leczniczych, które mogą powodować obrzęk naczynioruchowy, w tym inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitorów konwertazy angiotensyny lub antagonistów receptora angiotensyny) (patrz punkt 4.8).

U pacjentów z obrzękiem naczynioruchowym w wywiadzie może wystąpić zwiększone ryzyko obrzęku naczynioruchowego podczas leczenia aliskirenem (patrz punkty 4.3 i 4.8). Należy zachować

ostrożność zalecając aliskiren pacjentom z obrzękiem naczynioruchowym w wywiadzie oraz należy ich uważnie monitorować podczas leczenia (patrz punkt 4.8), a w szczególności na początku leczenia.

W razie wystąpienia obrzęku naczynioruchowego, należy natychmiast przerwać stosowanie leku Sprimeo i zastosować odpowiednie leczenie, a stan chorego monitorować do czasu całkowitego i trwałego ustąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych. Jeśli obrzęk dotyczy języka, głośni lub krtani należy podać adrenalinę. Dodatkowo, należy zastosować środki niezbędne do zachowania drożności dróg oddechowych.

Pacjenci z niedoborem sodu i (lub) odwodnieni

U pacjentów ze znacznym zmniejszeniem objętości wewnątrznaczyniowej i (lub) ze znacznym niedoborem sodu (np. pacjenci otrzymujący duże dawki leków moczopędnych) po rozpoczęciu leczenia produktem Sprimeo może wystąpić objawowe niedociśnienie tętnicze. Stan ten należy wyrównać przed podaniem produktu Sprimeo lub rozpocząć leczenie pod ścisłą kontrolą lekarską.

Zaburzenia czynności nerek

W badaniach klinicznych nie oceniano produktu Sprimeo u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (stężenie kreatyniny w surowicy $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ lub $1,70 \text{ mg/dl}$ u kobiet i $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ lub $2,00 \text{ mg/dl}$ u mężczyzn i (lub) $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), dializowanych, z zespołem nerczycowym lub nadciśnieniem nerkowo-naczyniowym w wywiadzie. Nie zaleca się stosowania produktu Sprimeo u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Podobnie jak w przypadku innych leków działających na układ renina-angiotensyna, należy zachować ostrożność stosując aliskiren u pacjentów z czynnikami predysponującymi do wystąpienia zaburzeń czynności nerek, takimi jak zmniejszenie objętości krwi krążącej (np. skutek utraty krwi, ciężkiej lub przedłużającej się biegunki, przedłużających się wymiotów itp.), choroby serca, choroby wątroby, cukrzyca lub choroby nerek. Równoczesne stosowanie aliskirenu z inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) lub antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) jest przeciwwskazane u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano występowanie ostrej niewydolności nerek u pacjentów z grupy ryzyka, którzy otrzymywali aliskiren. Ustępowała ona po przerwaniu leczenia. W razie wystąpienia jakichkolwiek objawów niewydolności nerek, należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu stwierdzono przypadki zwiększenia stężenia potasu w surowicy u pacjentów stosujących aliskiren. Zmianę tę może nasilać równoczesne stosowanie innych środków działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Zgodnie ze standardową praktyką lekarską, zaleca się okresowe oznaczanie czynności nerek, w tym elektrolitów w surowicy, jeśli niezbędne jest równoczesne stosowanie leków.

Zwężenie tętnicy nerkowej

Nie istnieją dane z kontrolowanych badań klinicznych dotyczące stosowania produktu Sprimeo u pacjentów z jednostronnym lub obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej lub ze zwężeniem tętnicy jedynej nerki. Jednakże, podobnie jak w przypadku innych leków działających na układ renina-angiotensyna, istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek, w tym ostrej niewydolności nerek jeśli u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej stosuje się aliskiren. Dlatego u tych pacjentów należy zachować ostrożność. W przypadku wystąpienia niewydolności nerek, należy przerwać stosowanie leku.

Umiarkowane inhibitory P-gp

Jednoczesne stosowanie aliskirenu w dawce 300 mg z ketokonazolem w dawce 200 mg lub werapamilem w dawce 240 mg spowodowało zwiększenie wartości AUC aliskirenu o odpowiednio 76% lub 97%. Dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania aliskirenu z umiarkowanymi inhibitorami P-gp, takimi jak ketokonazol lub werapamil (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie aliskirenu w skojarzeniu z antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) lub inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami czynności nerek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) i nie jest zalecane u innych pacjentów (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

Produkty analizowane w klinicznych badaniach farmakokinetycznych to: acenokumarol, atenolol, celekoksyb, pioglitazon, allopurynol, 5-monoazotan izosorbidu i hydrochlorotiazyd. Nie stwierdzono żadnych interakcji.

Równoczesne podawanie aliskirenu z metforminą ($\downarrow 28\%$), amlodypiną ($\uparrow 29\%$) lub cymetydyną ($\uparrow 19\%$) spowodowało zmianę pomiędzy 20% i 30% wartości C_{\max} lub AUC produktu Sprimeo. Po podaniu z atorwastatyną, wartości AUC i C_{\max} produktu Sprimeo w stanie stacjonarnym zwiększyły się o 50%. Równoczesne podawanie produktu Sprimeo nie miało istotnego wpływu na farmakokinetykę atorwastatyny, metforminy lub amlodypiny. Dlatego nie ma konieczności dostosowywania dawki produktu Sprimeo ani podawanych równocześnie wymienionych produktów leczniczych.

Dostępność biologiczna digoksyny oraz werapamilu może być nieznacznie zmniejszona przez Sprimeo.

Na zwierzętach doświadczalnych wykazano, że P-gp jest głównym wyznacznikiem dostępności biologicznej produktu Sprimeo. Produkty indukujące P-gp (ziele dziurawca, ryfampicyna) mogą dlatego zmniejszać dostępność biologiczną produktu Sprimeo.

Interakcje z cytochromem CYP450

Aliskiren nie hamuje aktywności izoenzymów cytochromu CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A). Aliskiren nie indukuje CYP3A4 dlatego nie należy spodziewać się aby wpływał na ekspozycję ogólnoustrojową substancji, które hamują, indukują lub są metabolizowane przez te enzymy. Aliskiren jest metabolizowany w niewielkim stopniu przez enzymy cytochromu P-450, stąd nie należy się spodziewać interakcji spowodowanych hamowaniem lub indukowaniem izoenzymów cytochromu CYP450. Jednakże inhibitory CYP3A4 wpływają często na P-gp i dlatego można się spodziewać zwiększonej ekspozycji na aliskiren podczas równoczesnego podawania inhibitorów CYP3A4, które również hamują P-gp (patrz interakcje z glikoproteiną P poniżej).

Interakcje z glikoproteiną P

W badaniach przedklinicznych, MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) uznano za główny mechanizm aktywnego transportu (ang. efflux system) biorący udział we wchłanianiu w jelitach i wydalaniu aliskirenu z żółcią. Ryfampicyna, która jest induktorem glikoproteiny P, w badaniu klinicznym zmniejszyła dostępność biologiczną aliskirenu o ok. 50%. Inne induktory P-gp (ziele dziurawca zwyczajnego) mogą zmniejszać dostępność biologiczną produktu Sprimeo. Mimo iż nie było to przedmiotem badań nad aliskirenem, wiadomo, że P-gp kontroluje również wychwyty różnych substratów przez tkanki a inhibitory P-gp mogą zwiększać stosunek stężeń w tkance do osocza krwi. Dlatego właśnie inhibitory P-gp mogą bardziej zwiększać stężenie w tkankach niż stężenie w osoczu krwi. Możliwość wystąpienia interakcji pomiędzy lekami w miejscu P-gp będzie prawdopodobnie zależeć od tego, w jakim stopniu zostanie zahamowane białko transportujące.

Silne inhibitory P-gp

W badaniu interakcji po podaniu dawki pojedynczej z udziałem zdrowych ochotników wykazano, że cyklosporyna w dawkach wynoszących 200 mg oraz 600 mg zwiększa wartość C_{\max} aliskirenu w dawce 75 mg około 2,5-krotnie, a AUC około 5-krotnie. Wzrost ten może być większy w przypadku większych dawek aliskirenu. U zdrowych ochotników, itrakonazol w dawce 100 mg zwiększa wartość AUC i C_{\max} aliskirenu w dawce 150 mg odpowiednio 6,5-krotnie oraz 5,8-krotnie. Dlatego, jednoczesne podawanie aliskirenu i silnych inhibitorów P-gp jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Umiarkowane inhibitory P-gp

Jednoczesne podawanie ketokonazolu w dawce 200 mg lub werapamilu w dawce 240 mg z aliskirenem w dawce 300 mg spowodowało zwiększenie wartości AUC aliskirenu o odpowiednio 76% lub 97%. Należy spodziewać się, że zmiana stężeń aliskirenu w osoczu w obecności ketokonazolu lub werapamilu będzie mieścić się w granicach wartości osiąganych po podwojeniu dawki aliskirenu. W kontrolowanych badaniach klinicznych stwierdzono, że dawki aliskirenu wynoszące do 600 mg lub dwukrotność maksymalnej zalecanej dawki terapeutycznej są dobrze tolerowane. W badaniach przedklinicznych wskazano, że jednoczesne podawanie aliskirenu i ketokonazolu zwiększa wchłanianie aliskirenu z przewodu pokarmowego i zmniejsza jego wydalanie z żółcią. Dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania aliskirenu z ketokonazolem, werapamilem lub innymi umiarkowanymi inhibitorami P-gp (klarytromycyną, telitromycyną, erytromycyną, amiodaronem).

Substraty lub słabe inhibitory P-gp

Nie zaobserwowano istotnych interakcji z atenololem, digoksyną, amlodypiną ani cymetydyną. Wartości AUC i C_{max} aliskirenu w stanie równowagi dynamicznej zwiększyły się o 50% jeśli podawano go z atorwastatyną w dawce 80 mg.

Leki hamujące polipeptydy transportujące aniony organiczne (OATP)

Badania przedkliniczne wskazują, że aliskiren może być substratem polipeptydów transportujących aniony organiczne. Dlatego podczas jednoczesnego stosowania mogą wystąpić interakcje pomiędzy lekami hamującymi OATP i aliskirenem (patrz interakcje z Sokiem grejpfrutowym).

Furosemid

Gdy aliskiren podawano jednocześnie z furosemidem, wartości AUC i C_{max} furosemidu zmniejszyły się odpowiednio o 28% i 49%. Dlatego, aby uniknąć potencjalnego zmniejszenia korzyści z leczenia z powodu gromadzenia płynów, zaleca się monitorowanie działań w czasie rozpoczynania leczenia i dostosowywania dawki furosemidu.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Podobnie jak inne leki działające na układ renina-angiotensyna, niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe aliskirenu. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku) równoczesne podawanie aliskirenu z NLPZ może skutkować dalszym pogorszeniem czynności nerek, w tym ciężką niewydolnością nerek, która zazwyczaj jest odwracalna. Dlatego, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania aliskirenu z NLPZ, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku.

Produkty lecznicze wpływające na stężenie potasu w surowicy

Równoczesne stosowanie innych leków wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron, niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub innych produktów, które zwiększają stężenie potasu w surowicy (np. leków moczopędnych oszczędzających potas, uzupełniających potas, substytutów soli zawierających potas, heparyny) może prowadzić do zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Jeśli jednoczesne podawanie z lekiem wpływającym na stężenie potasu w surowicy jest niezbędne, zaleca się ostrożność. Stosowanie aliskirenu w skojarzeniu z antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) lub inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami czynności nerek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) i nie jest zalecane u innych pacjentów (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

Sok grejpfrutowy

Podawanie soku grejpfrutowego z aliskirenem powodowało zmniejszenie wartości AUC i C_{max} aliskirenu. Jednoczesne podawanie z aliskirenem w dawce 150 mg skutkowało zmniejszeniem wartości AUC o 61%, a jednoczesne podawanie z aliskirenem w dawce 300 mg skutkowało zmniejszeniem wartości AUC o 38%. Zmniejszenie to jest prawdopodobnie spowodowane hamowaniem przez sok grejpfrutowy polipeptydów transportujących aniony organiczne, które wychwytyją aliskiren w przewodzie pokarmowym. Dlatego, ze względu na ryzyko niepowodzenia terapeutycznego, nie należy spożywać soku grejpfrutowego w czasie stosowania produktu Sprimeo.

Warfaryna

Wpływ produktu Sprimeo na farmakokinetykę warfaryny nie był oceniany.

Spożycie pokarmu

Wykazano, że pokarmy o dużej zawartości tłuszczu znacznie zmniejszają wchłanianie produktu Sprimeo.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest danych dotyczących stosowania aliskirenu u kobiet w ciąży. Produkt Sprimeo nie miał działania teratogennego u szczurów i królików (patrz punkt 5.3). Inne substancje działające bezpośrednio na układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS) powodowały poważne zaburzenia rozwojowe płodów i śmierć noworodków. Podobnie, jak inne leki działające bezpośrednio na układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS), produkt Sprimeo nie powinien być stosowany w pierwszym trymestrze ciąży ani u kobiet planujących ciążę, a jego stosowanie w drugim i trzecim trymestrze jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Lekarze przepisujący wszelkie leki działające na układ renina-angiotensyna-aldosteron powinni poinformować kobiety w wieku rozrodczym o możliwym ryzyku związanym ze stosowaniem tych leków w okresie ciąży. W razie stwierdzenia ciąży w czasie leczenia, stosowanie produktu Sprimeo należy przerwać.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy aliskiren przenika do mleka kobiecego. Sprimeo przenika do mleka karmiących samic szczura. Dlatego nie zaleca się jego stosowania u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednak, podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych należy pamiętać, że podczas przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych sporadycznie mogą wystąpić zawroty głowy lub znużenie. Produkt leczniczy Sprimeo wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Produkt Sprimeo oceniano pod kątem bezpieczeństwa stosowania u ponad 7 800 pacjentów, w tym u 2 300 pacjentów leczonych przez ponad 6 miesięcy oraz u ponad 1 200 leczonych przez ponad 1 rok. Częstość występowania działań niepożądanych nie wykazywała związku z płcią, wiekiem, wskaźnikiem masy ciała, rasą lub przynależnością do danej grupy etnicznej. Leczenie produktem Sprimeo powodowało występowanie działań niepożądanych z częstością podobną do placebo w zakresie dawek do 300 mg. Działania niepożądane były na ogół łagodne i przemijające i tylko w rzadkich przypadkach wymagały przerwania leczenia. Najczęstszym działaniem niepożądanym leku jest biegunka.

Działania niepożądane leku (Tabela 1) uporządkowano według częstości występowania, zaczynając od najczęściej występujących, zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są przedstawione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1

Zaburzenia układu nerwowego	
Często:	Zawroty głowy
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często:	Niedociśnienie
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często:	Biegunka
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko:	Reakcje nadwrażliwości
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często:	Wysypka, ciężkie skórne działania niepożądane, w tym martwica toksyczno-rozplywna naskórka i zmiany w obrębie błony śluzowej jamy ustnej
Rzadko:	Obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Często:	Ból stawów
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często:	Ostra niewydolność nerek, zaburzenia czynności nerek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Niezbyt często:	Obrzęk obwodowy
Badania diagnostyczne	
Często:	Hiperkaliemia
Rzadko:	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie wartości hematokrytu
Rzadko:	Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi

W czasie leczenia aliskirenem występowały: obrzęk naczynioruchowy oraz reakcje nadwrażliwości. W kontrolowanych badaniach klinicznych, w czasie leczenia aliskirenem obrzęk naczynioruchowy oraz reakcje nadwrażliwości występowały rzadko, z częstością porównywalną do występującej w czasie przyjmowania placebo lub leczenia komparatorami.

Przypadki występowania obrzęku naczynioruchowego lub objawów sugerujących obrzęk naczynioruchowy (obrzęk twarzy, warg, gardła i (lub) języka) zgłaszano również po wprowadzeniu leku do obrotu. U pacjentów tych występował obrzęk naczynioruchowy w wywiadzie lub objawy sugerujące obrzęk naczynioruchowy, co w niektórych przypadkach następowało po zastosowaniu innych produktów leczniczych, które mogą powodować obrzęk naczynioruchowy, w tym inhibitorów układu renina-angiotensyna (inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) lub antagonistów receptora angiotensyny (ARB)).

Reakcje nadwrażliwości zgłaszano również po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów sugerujących reakcje nadwrażliwości/obrzęk naczynioruchowy (w szczególności trudności w oddychaniu lub połykaniu, wysypka, świąd, pokrzywka lub obrzęk twarzy, kończyn, oczu, warg i (lub) języka, zawroty głowy) pacjent powinien przerwać stosowanie produktu i skontaktować się z lekarzem (patrz punkt 4.4).

Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano występowanie bólu stawów. W niektórych przypadkach był on związany z reakcją nadwrażliwości.

Wyniki badań laboratoryjnych

W kontrolowanych badaniach klinicznych, klinicznie istotne zmiany w standardowych parametrach laboratoryjnych były niezbyt często związane ze stosowaniem leku Sprimeo. W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z nadciśnieniem tętniczym produkt Sprimeo nie miał klinicznie istotnego wpływu na stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu związanego z lipoproteinami o dużej gęstości (HDL-C), stężenie trójglicerydów na czczo, stężenie glukozy na czczo lub stężenie kwasu moczowego.

Hemoglobina i hematokryt: Obserwowano niewielkie zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu (średnie zmniejszenie odpowiednio o około 0,05 mmol/l i 0,16 procentu). Żaden z pacjentów nie przerwał leczenia z powodu niedokrwistości. Efekt ten obserwuje się również po podaniu innych leków działających na układ renina-angiotensyna, takich jak inhibitory ACE i ARB.

Stężenie potasu w surowicy: w czasie stosowania aliskirenu obserwowano zwiększenie stężenia potasu i może ono być nasilone w razie równoczesnego stosowania innych leków działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Zgodnie ze standardową praktyką lekarską, zaleca się okresowe oznaczanie czynności nerek, w tym elektrolitów w surowicy, jeśli niezbędne jest równoczesne stosowanie tych leków. Stosowanie aliskirenu w skojarzeniu z antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) lub inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami czynności nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m²) i nie jest zalecane u innych pacjentów (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

Po wprowadzeniu produktu na rynek zgłaszano zaburzenia czynności nerek oraz przypadki ostrej niewydolności nerek u pacjentów z grupy ryzyka (patrz punkt 4.4). Zgłaszano również obrzęk naczynioruchowy, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi oraz ciężkie skórne działania niepożądane, w tym martwica toksyczno-rozplywna naskórka i reakcje w obrębie błony śluzowej jamy ustnej.

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania leku u ludzi są nieliczne. Najbardziej prawdopodobnym objawem przedawkowania jest niedociśnienie tętnicze, związane z przeciwnadciśnieniowym działaniem aliskirenu. W przypadku wystąpienia objawowego niedociśnienia tętniczego, należy wdrożyć leczenie podtrzymujące.

W badaniu, w którym uczestniczyli pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek, poddawani hemodializoterapii, klirens nerkowy w czasie dializy był mały (< 2% wartości klirensu po podaniu doustnym). Dlatego dializa nie jest uznawana za właściwą metodę leczenia przedawkowania aliskirenu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitor reniny, kod ATC: C09XA02

Aliskiren jest czynnikiem po podaniu doustnym, niepeptydowym, silnym i wybiórczo działającym bezpośrednim inhibitorem ludzkiej reniny.

Hamując aktywność enzymu reniny, aliskiren hamuje układ renina-angiotensyna-aldosteron w punkcie aktywacji, blokując przekształcenie angiotensynogenu w angiotensynę I oraz zmniejszając stężenie angiotensyny I i angiotensyny II. Podczas, gdy inne środki hamujące układ renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE i antagoniści receptorów angiotensyny II) powodują kompensacyjne zwiększenie aktywności reninowej osocza, leczenie aliskirenem zmniejsza aktywność reninową osocza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym o około 50 do 80%. Podobne zmniejszenie obserwowano po podaniu aliskirenu w skojarzeniu z innymi środkami przeciwnadciśnieniowymi. W chwili obecnej konsekwencje kliniczne różnic we wpływie na aktywność reninową osocza nie są znane

Nadciśnienie tętnicze

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, podawanie produktu Sprimeo raz na dobę w dawkach 150 mg i 300 mg spowodowało zależne od dawki zmniejszenie zarówno skurczowego jak i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi, które utrzymywało się przez cały okres 24 godzin do

podania kolejnej dawki (utrzymując korzystne działanie we wczesnych godzinach porannych), przy średnim współczynniku T/P (trough-to-peak ratio) dla ciśnienia rozkurczowego do 98% dla dawki 300 mg. Po 2 tygodniach zaobserwowano 85 do 90% maksymalnego działania obniżającego ciśnienie krwi. Działanie obniżające ciśnienie tętnicze utrzymywało się podczas długotrwałego leczenia i było niezależne od wieku, płci, wskaźnika masy ciała i przynależności do grupy etnicznej. Produkt Sprimeo został przebadany u 1 864 pacjentów w wieku 65 lat lub starszych oraz u 426 pacjentów w wieku 75 lat lub starszych.

Badania z produktem Sprimeo stosowanym w monoterapii wykazały działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi porównywalne z działaniem produktów przeciwnadciśnieniowych z innych grup, w tym inhibitorów ACE oraz antagonistów receptorów angiotensyny II. W porównaniu z lekiem moczopędnym (hydrochlorotiazydem – HCTZ), produkt Sprimeo w dawce 300 mg zmniejszył skurczowe/rozkurczowe ciśnienie krwi o 17,0/12,3 mmHg, w porównaniu do zmniejszenia o 14,4/10,5 mmHg dla HCTZ w dawce 25 mg po 12 tygodniach leczenia.

Przeprowadzono badania dotyczące leczenia skojarzonego produktem Sprimeo i lekiem moczopędnym hydrochlorotiazydem, antagonistą wapnia - amlodypiną i beta-adrenolitykiem, takim jak atenolol. Takie leczenie skojarzone było dobrze tolerowane. Produkt Sprimeo wykazywał addycyjne działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi, jeśli był stosowany jednocześnie z hydrochlorotiazydem. U pacjentów, u których nie uzyskano pożądanej reakcji podczas stosowania antagonisty wapnia - amlodypiny, w dawce 5 mg, dodanie produktu Sprimeo w dawce 150 mg spowodowało działanie obniżające ciśnienie krwi, podobne do uzyskanego po zwiększeniu dawki amlodypiny do 10 mg, jednak częstość występowania obrzęku była mniejsza (aliskiren 150 mg/amlodypina 5 mg 2,1% w porównaniu do amlodypiny 10 mg 11,2%).

W 9-miesięcznym badaniu równoważności z udziałem 901 pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat) z pierwotnym nadciśnieniem skurczowym skuteczność i bezpieczeństwo leczenia aliskirenem porównywano z leczeniem ramiprylem. Aliskiren w dawce 150 mg lub 300 mg na dobę lub ramipryl w dawce 5 mg lub 10 mg na dobę podawano przez 36 tygodni wraz z nieobowiązkowym leczeniem wspomagającym hydrochlorotiazydem (w dawce 12,5 mg lub 25 mg) w 12 tygodniu i amlodypiną (w dawce 5 mg lub 10 mg) w 22 tygodniu. W ciągu 12 tygodni, monoterapia aliskirenem spowodowała zmniejszenie skurczowego/rozkurczowego ciśnienia tętniczego o 14,0/5,1 mmHg w porównaniu ze zmniejszeniem o 11,6/3,6 mmHg w wyniku leczenia ramiprylem, z zachowaną zgodnością w zakresie równoważności aliskirenu i ramiprylu w wybranych dawkach, a różnice w skurczowym i rozkurczowym ciśnieniu tętniczym były istotne statystycznie. W obu grupach odnotowano porównywalną tolerancję leczenia, jednak wśród pacjentów otrzymujących ramipryl kaszel zgłaszano częściej niż w grupie aliskirenu (14,2% w porównaniu z 4,4%), natomiast biegunka występowała częściej wśród pacjentów otrzymujących aliskiren niż u osób leczonych ramiprylem (6,6% w porównaniu z 5,0%).

W 8-tygodniowym badaniu z udziałem 754 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w podeszłym wieku (≥ 65 lat) oraz w bardzo podeszłym wieku (30% ≥ 75 lat) aliskiren w dawkach 75 mg, 150 mg oraz 300 mg powodował istotnie statystycznie większe obniżenie ciśnienia tętniczego (zarówno skurczowego jak i rozkurczowego) w porównaniu z placebo. Nie stwierdzono dodatkowego zmniejszenia ciśnienia tętniczego po zastosowaniu aliskirenu w dawce 300 mg w porównaniu z aliskirenem w dawce 150 mg. Wszystkie trzy dawki były dobrze tolerowane zarówno u pacjentów w podeszłym wieku jak i u pacjentów w bardzo podeszłym wieku.

U otyłych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, u których nie uzyskano pożądanej reakcji podczas stosowania HCTZ w dawce 25 mg, leczenie skojarzone z produktem Sprimeo w dawce 300 mg spowodowało addycyjne zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, porównywalne z tym, jakie uzyskano podczas leczenia skojarzonego z irbesartanem w dawce 300 mg lub amlodypiną w dawce 10 mg.

Nie znaleziono dowodów na występowanie niedociśnienia tętniczego po podaniu pierwszej dawki ani nie stwierdzono wpływu na częstość tętna u pacjentów leczonych w ramach kontrolowanych badań klinicznych. Nasilone niedociśnienie tętnicze obserwowano niezbyt często (0,1%) u pacjentów z

niewpikłanym nadciśnieniem tętniczym, leczonych produktem Sprimeo w monoterapii. Niedociśnienie tętnicze było również niezbyt częste (< 1%) w przypadku leczenia skojarzonego z innymi środkami przeciwnadciśnieniowymi. Po przerwaniu leczenia, ciśnienie tętnicze krwi w okresie kilku tygodni stopniowo powracało do wartości wyjściowych i nie znaleziono dowodów na występowanie efektu z odbicia w odniesieniu do ciśnienia tętniczego krwi lub aktywności reninowej osocza.

W 36-tygodniowym badaniu z udziałem 820 pacjentów z zaburzeniami czynności lewej komory o etiologii niedokrwiennej, w leczeniu podstawowym nie stwierdzono zmian w przebudowie mięśnia komory ocenionych na podstawie objętości późnoskurczowej lewej komory po zastosowaniu aliskirenu w porównaniu z placebo.

Złożona częstość występowania zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, hospitalizacji z powodu niewydolności serca, powtarzających się zawałów serca, udarów i nagłego zgonu po reanimacji była podobna w grupie aliskirenu oraz w grupie placebo. Jednakże, u pacjentów otrzymujących aliskiren obserwowano zwiększoną częstość występowania hiperkalemii, niedociśnienia tętniczego i zaburzenia czynności nerek w porównaniu z grupą otrzymującą placebo.

Oceniano wpływ aliskirenu na układ sercowo-naczyniowy i nerki w randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu kontrolowanym placebo, w którym uczestniczyło 8 606 pacjentów z cukrzycą typu II i przewlekłą chorobą nerek [potwierdzoną na podstawie proteinurii i/(lub) GFR <60 ml/min/1,73 m²] z towarzyszącą chorobą sercowo-naczyniową lub bez niej. U większości pacjentów ciśnienie tętnicze krwi było dobrze kontrolowane w chwili włączenia do badania. Pierwszorzędowy punkt końcowy stanowił zestaw powikłań sercowo-naczyniowych i nerkowych.

W badaniu tym porównywano efekt dodania aliskirenu w dawce 300 mg lub placebo do standardowej terapii, na którą składał się inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę lub antagonistę receptora angiotensynowego. Badanie zakończono przedwcześnie z uwagi na małe prawdopodobieństwo by uczestnicy mogli odnieść korzyść ze stosowania aliskirenu. Wstępne wyniki badania wskazywały, że współczynnik ryzyka dla pierwszorzędowego punktu końcowego wynosi 1,09 dla placebo (przedział ufności 95%: 0,97; 1,22, dwustronny p=0,17). Ponadto, obserwowano zwiększoną częstość ciężkich zdarzeń niepożądanych w przypadku stosowania aliskirenu w porównaniu z placebo w odniesieniu do powikłań ze strony nerek (4,7% w porównaniu z 3,3%), hiperkalemii (36,9% w porównaniu z 27,1%), niedociśnienia (18,4% w porównaniu z 14,6%) i udaru mózgu (2,7% w porównaniu z 2,0%). Zwiększona częstość występowania udaru mózgu niezakończonych zgonem była większa u pacjentów z niewydolnością nerek.

Korzystny wpływ produktu Sprimeo na śmiertelność i chorobowość z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz powikłania narządowe nadciśnienia nie jest obecnie znany.

Elektrofizjologia serca

W randomizowanym badaniu z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, z placebo i aktywną kontrolą, w którym stosowano elektrokardiografię standardową i holterowską, nie obserwowano wpływu na odstęp QT.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym, maksymalne stężenia aliskirenu w osoczu osiągane są po 1-3 godzinach. Bezwzględna dostępność biologiczna aliskirenu wynosi około 2-3%. Posiłki o dużej zawartości tłuszczu zmniejszają C_{max} o 85% oraz pole powierzchni pod krzywą (AUC) o 70%. Stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym osiągane są w ciągu 5-7 dni w przypadku podawania raz na dobę i są o około 2-krotnie większe niż po podaniu dawki początkowej.

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym średnia objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi około 135 litrów, co wskazuje, że aliskiren jest w dużym stopniu dystrybuowany do przestrzeni pozanaczyniowej. Aliskiren wiąże się z białkami osocza w stopniu umiarkowanym (47-51%), niezależnie od stężenia.

Metabolizm i wydalanie

Średni okres półtrwania wynosi około 40 godzin (zakres 34-41 godzin). Aliskiren jest wydalany głównie w postaci niezmienionej z kałem (78%). Około 1,4% całkowitej dawki podanej doustnie jest metabolizowane. Za metabolizm aliskirenu odpowiada enzym CYP3A4. Po podaniu doustnym około 0,6% dawki jest wydalane z moczem. Po podaniu dożylnym średni klirens osoczowy wynosi około 9 l/h.

Liniowość/brak liniowości

Całkowity wpływ aliskirenu na organizm zwiększał się bardziej niż wynikałoby to z proporcji do zwiększenia dawki. Po podaniu pojedynczej dawki w zakresie dawek od 75 do 600 mg, 2-krotne zwiększenie dawki powodowało odpowiednio ~2,3 i ~2,6-krotne zwiększenie wartości AUC i C_{max} . W stanie stacjonarnym brak liniowości może być bardziej wyraźny. Nie zidentyfikowano mechanizmów odpowiedzialnych za odchylenia od liniowości. Jednym z możliwych mechanizmów jest nasycenie nośników w miejscu wchłaniania lub na drodze klirensu wątrobowo-żółciowego.

Charakterystyka u pacjentów

Aliskiren jest skutecznym lekiem przeciwnadciśnieniowym, stosowanym raz na dobę u dorosłych pacjentów, niezależnie od ich płci, wieku, wskaźnika masy ciała i przynależności do grupy etnicznej.

Pole powierzchni pod krzywą AUC jest o 50% większe u osób w podeszłym wieku (>65 lat) niż u osób młodych. Płeć, masa ciała, przynależność do grupy etnicznej nie mają klinicznie istotnego wpływu na farmakokinetykę aliskirenu.

Farmakokinetykę aliskirenu oceniano u pacjentów z niewydolnością nerek różnego stopnia. Względne wartości AUC i C_{max} aliskirenu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek były o 0,8 do 2-krotnie większe od wartości u osób zdrowych po podaniu pojedynczej dawki i w stanie stacjonarnym. Zmiany te nie korelowały jednak ze stopniem zaburzeń czynności nerek. Nie ma konieczności dostosowywania dawki początkowej produktu Sprimeo u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.2 i 4.4). Nie zaleca się stosowania produktu Sprimeo u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (tempo przesączania kłębuszkowego (GFR) <30 ml/min/1,73 m²). Równoczesne stosowanie produktu Sprimeo z antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) lub inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) jest przeciwwskazane u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m²) (patrz punkt 4.3).

Farmakokinetykę aliskirenu oceniano u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, poddawanych hemodializoterapii. Podanie pojedynczej dawki doustnej wynoszącej 300 mg aliskirenu było związane z bardzo niewielkimi zmianami w farmakokinetyce aliskirenu (zmiana w wartości C_{max} wynosiła mniej niż 1,2-krotność, zwiększenie wartości AUC wynosiło nie więcej niż 1,6-krotność) w porównaniu do odpowiadających im wartości u zdrowych ochotników. Czas przeprowadzenia hemodializy nie zmienił w znaczący sposób farmakokinetyki aliskirenu u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek. Dlatego, jeśli zastosowanie aliskirenu u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych hemodializoterapii jest konieczne, zmiana dawkowania u tych pacjentów nie ma uzasadnienia. Nie zaleca się jednak stosowania aliskirenu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Farmakokinetyka aliskirenu nie była istotnie zmieniona u osób z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby. Dlatego nie ma konieczności dostosowywania początkowej dawki aliskirenu u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie rakotwórcze oceniano w 2-letnim badaniu przeprowadzonym na szczurach oraz w 6-miesięcznym badaniu na myszach transgenicznych. Nie stwierdzono rakotwórczego działania leku. Jeden przypadek gruczolaka okrężnicy i jeden przypadek gruczolakoraka kąticy odnotowane u szczurów po podaniu dawki 1 500 mg/kg mc./dobę nie były statystycznie istotne. Pomimo, iż znane są właściwości drażniące aliskirenu, margines bezpieczeństwa uzyskany u ludzi po podaniu dawki 300 mg w badaniu z udziałem zdrowych ochotników uznano za odpowiedni przy 9-11-krotności na podstawie stężeń w kale i 6-krotności na podstawie stężeń w śluzówce w porównaniu do 250 mg/kg mc./dobę w badaniu działania rakotwórczego u szczurów.

Aliskiren był pozbawiony działania mutagennego w badaniach mutagenności *in vivo* i *in vitro*. W przeprowadzonych badaniach uwzględniono badania *in vitro* na komórkach bakterii i ssaków oraz badania *in vivo* na szczurach.

W badaniu toksycznego wpływu aliskirenu na rozmnażanie nie uzyskano dowodów na toksyczne działanie leku na zarodek i płód ani na jego działanie teratogenne podczas stosowania dawek do 600 mg/kg mc./dobę u szczurów lub 100 mg/kg mc./dobę u królików. Płodność, rozwój przed- i pourodzeniowy nie były zmienione u szczurów po podaniu dawek do 250 mg/kg mc./dobę. Dawki stosowane u szczurów i królików powodowały całkowite narażenie na lek odpowiednio 1 do 4 i 5-krotnie większe niż w przypadku stosowania maksymalnej zalecanej dawki u ludzi (300 mg).

Farmakologiczne badania bezpieczeństwa nie wykazały niepożądanego działania na ośrodkowy układ nerwowy, układ oddechowy lub układ sercowo-naczyniowy. U zwierząt wyniki badań toksyczności przewlekłej odpowiadały znanym możliwościom wywołania podrażnień lub spodziewanym działaniom farmakologicznym aliskirenu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Krospowidon
Magnezu stearynian
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon
Krzemionka koloidalna bezwodna
Hypromeloza
Makrogol
Talk
Żelaza tlenek czarny (E 172)
Żelaza tlenek czerwony (E 172)
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z PA/Alu/PCV – Aluminium:

Opakowania zawierające 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 lub 280 tabletek.

Opakowania zawierające 84 (3x28), 98 (2x49) lub 280 (20x14) tabletek stanowią opakowania zbiorcze.

Blistry z PCV/polichlorotrifluoroetyleny (PCTFE) – Aluminium:

Opakowania zawierające 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 lub 280 tabletek.

Opakowania zawierające 98 (2x49) lub 280 (20x14) tabletek stanowią opakowania zbiorcze.

Opakowania zawierające 56 i 98 (2x49) tabletek stanowią perforowane blistry podzielne na dawki pojedyncze.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/407/001-010

EU/1/07/407/021-030

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

22.08.2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Primeo 300 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 300 mg aliskirenu (w postaci hemifumaranu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Jasnoczerwona, dwuwypukła, owalna tabletki z oznaczeniem „IU” po jednej stronie i „NVR” po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie nadciśnienia tętniczego samoistnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka produktu Primeo wynosi 150 mg raz na dobę. U pacjentów, u których ciśnienie krwi nie jest odpowiednio kontrolowane, dawkę można zwiększyć do 300 mg raz na dobę.

Działanie przeciwnadciśnieniowe występuje zasadniczo w ciągu dwóch tygodni (85-90%) po rozpoczęciu leczenia dawką 150 mg raz na dobę.

Primeo można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi środkami przeciwnadciśnieniowymi z wyjątkiem stosowania w skojarzeniu z inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) lub antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniem czynności nerek [tempo przesączania kłębuszkowego (GFR) <60 ml/min/1,73 m²] (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

Primeo należy zazywać raz na dobę z lekkim posiłkiem, najlepiej codziennie o tej samej porze. Nie należy spożywać soku grejpfrutowego w czasie stosowania produktu Primeo.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki początkowej u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4 i 5.2). Nie zaleca się stosowania produktu Primeo u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m²). Równoczesne stosowanie produktu Primeo z antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) lub inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) jest przeciwwskazane u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m²) (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowywania dawki początkowej u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

U pacjentów w podeszłym wieku zalecana dawka początkowa aliskirenu wynosi 150 mg. U większości pacjentów w podeszłym wieku nie zaobserwowano istotnego klinicznie dodatkowego zmniejszenia ciśnienia tętniczego po zwiększeniu dawki do 300 mg.

Dzieci i młodzież (w wieku poniżej 18 lat)

Produkt Sprimeo nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej lat 18 ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności (patrz punkt 5.2).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Obrzęk naczynioruchowy po aliskiren w wywiadzie.

Dziedziczny lub idiopatyczny obrzęk naczynioruchowy.

Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkt 4.6).

Równoczesne stosowanie aliskirenu z cyklosporyną i itrakonazolem, dwoma bardzo silnie działającymi inhibitorami P-gp, oraz innymi silnie działającymi inhibitorami P-gp (np. chinidyna) jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5).

Równoczesne stosowanie aliskirenu z antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) lub inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami czynności nerek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (patrz punkt 4.2, 4.4, 4.5 i 5.1).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosując aliskiren u pacjentów z ciężką zastoinową niewydolnością serca (klasy III lub IV wg NYHA – ang. New York Heart Association) należy zachować ostrożność.

Jeśli wystąpi ciężka i uporczywa biegunka, należy przerwać stosowanie produktu Sprimeo.

Podwójna blokada układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS)

U osób podatnych, szczególnie jeśli stosowały łącznie produkty lecznicze wpływające na ten układ, zgłaszano niedociśnienie, omdlenie, udar, hiperkaliemię oraz zmiany w czynności nerek (w tym ostrą niewydolność nerek) (patrz punkt 5.1). Z tego względu nie zaleca się stosowania podwójnej blokady układu renina-angiotensyna-aldosteron w efekcie połączenia aliskirenu z inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) lub antagonistami receptora angiotensynowego (ARB).

Stosowanie aliskirenu w skojarzeniu z ARB lub inhibitorami ACE jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami czynności nerek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (patrz punkt 4.3).

Obrzęk naczynioruchowy

Podobnie jak w przypadku innych leków działających na układ renina-angiotensyna, u pacjentów stosujących aliskiren zgłaszano występowanie obrzęku naczynioruchowego lub objawów sugerujących obrzęk naczynioruchowy (obrzęk twarzy, warg, gardła i (lub) języka).

U pacjentów tych występował obrzęk naczynioruchowy w wywiadzie lub objawy sugerujące obrzęk naczynioruchowy, co w niektórych przypadkach następowało po zastosowaniu innych produktów leczniczych, które mogą powodować obrzęk naczynioruchowy, w tym inhibitorów układu renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitorów konwertazy angiotensyny lub antagonistów receptora angiotensyny) (patrz punkt 4.8).

U pacjentów z obrzękiem naczynioruchowym w wywiadzie może wystąpić zwiększone ryzyko obrzęku naczynioruchowego podczas leczenia aliskirenem (patrz punkty 4.3 i 4.8). Należy zachować

ostrożność zalecając aliskiren pacjentom z obrzękiem naczynioruchowym w wywiadzie oraz należy ich uważnie monitorować podczas leczenia (patrz punkt 4.8), a w szczególności na początku leczenia.

W razie wystąpienia obrzęku naczynioruchowego, należy natychmiast przerwać stosowanie leku Sprimeo i zastosować odpowiednie leczenie, a stan chorego monitorować do czasu całkowitego i trwałego ustąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych. Jeśli obrzęk dotyczy języka, głośni lub krtani należy podać adrenalinę. Dodatkowo, należy zastosować środki niezbędne do zachowania drożności dróg oddechowych.

Pacjenci z niedoborem sodu i (lub) odwodnieni

U pacjentów ze znacznym zmniejszeniem objętości wewnątrznaczyniowej i (lub) ze znacznym niedoborem sodu (np. pacjenci otrzymujący duże dawki leków moczopędnych) po rozpoczęciu leczenia produktem Sprimeo może wystąpić objawowe niedociśnienie tętnicze. Stan ten należy wyrównać przed podaniem produktu Sprimeo lub rozpocząć leczenie pod ścisłą kontrolą lekarską.

Zaburzenia czynności nerek

W badaniach klinicznych nie oceniano produktu Sprimeo u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (stężenie kreatyniny w surowicy $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ lub $1,70 \text{ mg/dl}$ u kobiet i $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ lub $2,00 \text{ mg/dl}$ u mężczyzn i (lub) $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), dializowanych, z zespołem nerczycowym lub nadciśnieniem nerkowo-naczyniowym w wywiadzie. Nie zaleca się stosowania produktu Sprimeo u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Podobnie jak w przypadku innych leków działających na układ renina-angiotensyna, należy zachować ostrożność stosując aliskiren u pacjentów z czynnikami predysponującymi do wystąpienia zaburzeń czynności nerek, takimi jak zmniejszenie objętości krwi krążącej (np. wskutek utraty krwi, ciężkiej lub przedłużającej się biegunki, przedłużających się wymiotów itp.), choroby serca, choroby wątroby, cukrzyca lub choroby nerek. Równoczesne stosowanie aliskirenu z inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) lub antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) jest przeciwwskazane u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano występowanie ostrej niewydolności nerek u pacjentów z grupy ryzyka, którzy otrzymywali aliskiren. Ustępowała ona po przerwaniu leczenia. W razie wystąpienia jakichkolwiek objawów niewydolności nerek, należy niezwłocznie przerwać stosowanie leku.

Po wprowadzeniu produktu do obrotu stwierdzono przypadki zwiększenia stężenia potasu w surowicy u pacjentów stosujących aliskiren. Zmianę tę może nasilać równoczesne stosowanie innych środków działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Zgodnie ze standardową praktyką lekarską, zaleca się okresowe oznaczanie czynności nerek, w tym elektrolitów w surowicy, jeśli niezbędne jest równoczesne stosowanie leków.

Zwężenie tętnicy nerkowej

Nie istnieją dane z kontrolowanych badań klinicznych dotyczące stosowania produktu Sprimeo u pacjentów z jednostronnym lub obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej lub ze zwężeniem tętnicy jedynej nerki. Jednakże, podobnie jak w przypadku innych leków działających na układ renina-angiotensyna, istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek, w tym ostrej niewydolności nerek jeśli u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej stosuje się aliskiren. Dlatego u tych pacjentów należy zachować ostrożność. W przypadku wystąpienia niewydolności nerek, należy przerwać stosowanie leku.

Umiarkowane inhibitory P-gp

Jednoczesne stosowanie aliskirenu w dawce 300 mg z ketokonazolem w dawce 200 mg lub werapamilem w dawce 240 mg spowodowało zwiększenie wartości AUC aliskirenu o odpowiednio 76% lub 97%. Dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania aliskirenu z umiarkowanymi inhibitorami P-gp, takimi jak ketokonazol lub werapamil (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie aliskirenu w skojarzeniu z antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) lub inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami czynności nerek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) i nie jest zalecane u innych pacjentów (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

Produkty analizowane w klinicznych badaniach farmakokinetycznych to: acenokumarol, atenolol, celekoksyb, pioglitazon, allopurynol, 5-monoazotan izosorbidu i hydrochlorotiazyd. Nie stwierdzono żadnych interakcji.

Równoczesne podawanie aliskirenu z metforminą ($\downarrow 28\%$), amlodypiną ($\uparrow 29\%$) lub cymetydyną ($\uparrow 19\%$) spowodowało zmianę pomiędzy 20% i 30% wartości C_{\max} lub AUC produktu Sprimeo. Po podaniu z atorwastatyną, wartości AUC i C_{\max} produktu Sprimeo w stanie stacjonarnym zwiększyły się o 50%. Równoczesne podawanie produktu Sprimeo nie miało istotnego wpływu na farmakokinetykę atorwastatyny, metforminy lub amlodypiny. Dlatego nie ma konieczności dostosowywania dawki produktu Sprimeo ani podawanych równocześnie wymienionych produktów leczniczych.

Dostępność biologiczna digoksyny oraz werapamilu może być nieznacznie zmniejszona przez Sprimeo.

Na zwierzętach doświadczalnych wykazano, że P-gp jest głównym wyznacznikiem dostępności biologicznej produktu Sprimeo. Produkty indukujące P-gp (ziele dziurawca, ryfampicyna) mogą dlatego zmniejszać dostępność biologiczną produktu Sprimeo.

Interakcje z cytochromem CYP450

Aliskiren nie hamuje aktywności izoenzymów cytochromu CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A). Aliskiren nie indukuje CYP3A4 dlatego nie należy spodziewać się aby wpływał na ekspozycję ogólnoustrojową substancji, które hamują, indukują lub są metabolizowane przez te enzymy. Aliskiren jest metabolizowany w niewielkim stopniu przez enzymy cytochromu P-450, stąd nie należy się spodziewać interakcji spowodowanych hamowaniem lub indukowaniem izoenzymów cytochromu CYP450. Jednakże inhibitory CYP3A4 wpływają często na P-gp i dlatego można się spodziewać zwiększonej ekspozycji na aliskiren podczas równoczesnego podawania inhibitorów CYP3A4, które również hamują P-gp (patrz interakcje z glikoproteiną P poniżej).

Interakcje z glikoproteiną P

W badaniach przedklinicznych, MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) uznano za główny mechanizm aktywnego transportu (ang. efflux system) biorący udział we wchłanianiu w jelitach i wydalaniu aliskirenu z żółcią. Ryfampicyna, która jest induktorem glikoproteiny P, w badaniu klinicznym zmniejszała dostępność biologiczną aliskirenu o ok. 50%. Inne induktory P-gp (ziele dziurawca zwyczajnego) mogą zmniejszać dostępność biologiczną produktu Sprimeo. Mimo iż nie było to przedmiotem badań nad aliskirenem, wiadomo, że P-gp kontroluje również wychwyty różnych substratów przez tkanki a inhibitory P-gp mogą zwiększać stosunek stężeń w tkance do osocza krwi. Dlatego właśnie inhibitory P-gp mogą bardziej zwiększać stężenie w tkankach niż stężenie w osoczu krwi. Możliwość wystąpienia interakcji pomiędzy lekami w miejscu P-gp będzie prawdopodobnie zależeć od tego, w jakim stopniu zostanie zahamowane białko transportujące.

Silne inhibitory P-gp

W badaniu interakcji po podaniu dawki pojedynczej z udziałem zdrowych ochotników wykazano, że cyklosporyna w dawkach wynoszących 200 mg oraz 600 mg zwiększa wartość C_{\max} aliskirenu w dawce 75 mg około 2,5-krotnie, a AUC około 5-krotnie. Wzrost ten może być większy w przypadku większych dawek aliskirenu. U zdrowych ochotników, itrakonazol w dawce 100 mg zwiększa wartość AUC i C_{\max} aliskirenu w dawce 150 mg odpowiednio 6,5-krotnie oraz 5,8-krotnie. Dlatego, jednoczesne podawanie aliskirenu i silnych inhibitorów P-gp jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Umiarkowane inhibitory P-gp

Jednoczesne podawanie ketokonazolu w dawce 200 mg lub werapamilu w dawce 240 mg z aliskirenem w dawce 300 mg spowodowało zwiększenie wartości AUC aliskirenu o odpowiednio 76% lub 97%. Należy spodziewać się, że zmiana stężeń aliskirenu w osoczu w obecności ketokonazolu lub werapamilu będzie mieścić się w granicach wartości osiąganych po podwojeniu dawki aliskirenu. W kontrolowanych badaniach klinicznych stwierdzono, że dawki aliskirenu wynoszące do 600 mg lub dwukrotność maksymalnej zalecanej dawki terapeutycznej są dobrze tolerowane. W badaniach przedklinicznych wskazano, że jednoczesne podawanie aliskirenu i ketokonazolu zwiększa wchłanianie aliskirenu z przewodu pokarmowego i zmniejsza jego wydalanie z żółcią. Dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania aliskirenu z ketokonazolem, werapamilem lub innymi umiarkowanymi inhibitorami P-gp (klarytromycyną, telitromycyną, erytromycyną, amiodaronem).

Substraty lub słabe inhibitory P-gp

Nie zaobserwowano istotnych interakcji z atenololem, digoksyną, amlodypiną ani cymetydyną. Wartości AUC i C_{max} aliskirenu w stanie równowagi dynamicznej zwiększyły się o 50% jeśli podawano go z atorwastatyną w dawce 80 mg.

Leki hamujące polipeptydy transportujące aniony organiczne (OATP)

Badania przedkliniczne wskazują, że aliskiren może być substratem polipeptydów transportujących aniony organiczne. Dlatego podczas jednoczesnego stosowania mogą wystąpić interakcje pomiędzy lekami hamującymi OATP i aliskirenem (patrz interakcje z Sokiem grejpfrutowym).

Furosemid

Gdy aliskiren podawano jednocześnie z furosemidem, wartości AUC i C_{max} furosemidu zmniejszyły się odpowiednio o 28% i 49%. Dlatego, aby uniknąć potencjalnego zmniejszenia korzyści z leczenia z powodu gromadzenia płynów, zaleca się monitorowanie działań w czasie rozpoczynania leczenia i dostosowywania dawki furosemidu.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

Podobnie jak inne leki działające na układ renina-angiotensyna, niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe aliskirenu. U niektórych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (pacjenci odwodnieni lub pacjenci w podeszłym wieku) równoczesne podawanie aliskirenu z NLPZ może skutkować dalszym pogorszeniem czynności nerek, w tym ciężką niewydolnością nerek, która zazwyczaj jest odwracalna. Dlatego, należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania aliskirenu z NLPZ, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku.

Produkty lecznicze wpływające na stężenie potasu w surowicy

Równoczesne stosowanie innych leków wpływających na układ renina-angiotensyna-aldosteron, niesteroidowych leków przeciwzapalnych lub innych produktów, które zwiększają stężenie potasu w surowicy (np. leków moczopędnych oszczędzających potas, uzupełniających potas, substytutów soli zawierających potas, heparyny) może prowadzić do zwiększenia stężenia potasu w surowicy. Jeśli jednoczesne podawanie z lekiem wpływającym na stężenie potasu w surowicy jest niezbędne, zaleca się ostrożność. Stosowanie aliskirenu w skojarzeniu z antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) lub inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami czynności nerek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) i nie jest zalecane u innych pacjentów (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

Sok grejpfrutowy

Podawanie soku grejpfrutowego z aliskirenem powodowało zmniejszenie wartości AUC i C_{max} aliskirenu. Jednoczesne podawanie z aliskirenem w dawce 150 mg skutkowało zmniejszeniem wartości AUC o 61%, a jednoczesne podawanie z aliskirenem w dawce 300 mg skutkowało zmniejszeniem wartości AUC o 38%. Zmniejszenie to jest prawdopodobnie spowodowane hamowaniem przez sok grejpfrutowy polipeptydów transportujących aniony organiczne, które wychwytyją aliskiren w przewodzie pokarmowym. Dlatego, ze względu na ryzyko niepowodzenia terapeutycznego, nie należy spożywać soku grejpfrutowego w czasie stosowania produktu Sprimeo.

Warfaryna

Wpływ produktu Sprimeo na farmakokinetykę warfaryny nie był oceniany.

Spożycie pokarmu

Wykazano, że pokarmy o dużej zawartości tłuszczu znacznie zmniejszają wchłanianie produktu Sprimeo.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest danych dotyczących stosowania aliskirenu u kobiet w ciąży. Produkt Sprimeo nie miał działania teratogennego u szczurów i królików (patrz punkt 5.3). Inne substancje działające bezpośrednio na układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS) powodowały poważne zaburzenia rozwojowe płodów i śmierć noworodków. Podobnie, jak inne leki działające bezpośrednio na układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAAS), produkt Sprimeo nie powinien być stosowany w pierwszym trymestrze ciąży ani u kobiet planujących ciążę, a jego stosowanie w drugim i trzecim trymestrze jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Lekarze przepisujący wszelkie leki działające na układ renina-angiotensyna-aldosteron powinni poinformować kobiety w wieku rozrodczym o możliwym ryzyku związanym ze stosowaniem tych leków w okresie ciąży. W razie stwierdzenia ciąży w czasie leczenia, stosowanie produktu Sprimeo należy przerwać.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy aliskiren przenika do mleka kobiecego. Sprimeo przenika do mleka karmiących samic szczura. Dlatego nie zaleca się jego stosowania u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Jednak, podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych należy pamiętać, że podczas przyjmowania leków przeciwnadciśnieniowych sporadycznie mogą wystąpić zawroty głowy lub znużenie. Produkt leczniczy Sprimeo wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Produkt Sprimeo oceniano pod kątem bezpieczeństwa stosowania u ponad 7 800 pacjentów, w tym u 2 300 pacjentów leczonych przez ponad 6 miesięcy oraz u ponad 1 200 leczonych przez ponad 1 rok. Częstość występowania działań niepożądanych nie wykazywała związku z płcią, wiekiem, wskaźnikiem masy ciała, rasą lub przynależnością do danej grupy etnicznej. Leczenie produktem Sprimeo powodowało występowanie działań niepożądanych z częstością podobną do placebo w zakresie dawek do 300 mg. Działania niepożądane były na ogół łagodne i przemijające i tylko w rzadkich przypadkach wymagały przerwania leczenia. Najczęstszym działaniem niepożądanym leku jest biegunka.

Działania niepożądane leku (Tabela 1) uporządkowano według częstości występowania, zaczynając od najczęściej występujących, zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są przedstawione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1

Zaburzenia układu nerwowego	
Często:	Zawroty głowy
Zaburzenia naczyniowe	
Niezbyt często:	Niedociśnienie
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często:	Biegunka
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko:	Reakcje nadwrażliwości
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często:	Wysypka, ciężkie skórne działania niepożądane, w tym martwica toksyczno-rozplywna naskórka i zmiany w obrębie błony śluzowej jamy ustnej
Rzadko:	Obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Często:	Ból stawów
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Niezbyt często:	Ostra niewydolność nerek, zaburzenia czynności nerek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Niezbyt często:	Obrzęk obwodowy
Badania diagnostyczne	
Często:	Hiperkaliemia
Rzadko:	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie wartości hematokrytu
Rzadko:	Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi

W czasie leczenia aliskirenem występowały: obrzęk naczynioruchowy oraz reakcje nadwrażliwości. W kontrolowanych badaniach klinicznych, w czasie leczenia aliskirenem obrzęk naczynioruchowy oraz reakcje nadwrażliwości występowały rzadko, z częstością porównywalną do występującej w czasie przyjmowania placebo lub leczenia komparatorami.

Przypadki występowania obrzęku naczynioruchowego lub objawów sugerujących obrzęk naczynioruchowy (obrzęk twarzy, warg, gardła i (lub) języka) zgłaszano również po wprowadzeniu leku do obrotu. U pacjentów tych występował obrzęk naczynioruchowy w wywiadzie lub objawy sugerujące obrzęk naczynioruchowy, co w niektórych przypadkach następowało po zastosowaniu innych produktów leczniczych, które mogą powodować obrzęk naczynioruchowy, w tym inhibitorów układu renina-angiotensyna (inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) lub antagonistów receptora angiotensyny (ARB)).

Reakcje nadwrażliwości zgłaszano również po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów sugerujących reakcje nadwrażliwości/obrzęk naczynioruchowy (w szczególności trudności w oddychaniu lub połykaniu, wysypka, świąd, pokrzywka lub obrzęk twarzy, kończyn, oczu, warg i (lub) języka, zawroty głowy) pacjent powinien przerwać stosowanie produktu i skontaktować się z lekarzem (patrz punkt 4.4).

Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano występowanie bólu stawów. W niektórych przypadkach był on związany z reakcją nadwrażliwości.

Wyniki badań laboratoryjnych

W kontrolowanych badaniach klinicznych, klinicznie istotne zmiany w standardowych parametrach laboratoryjnych były niezbyt często związane ze stosowaniem leku Sprimeo. W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z nadciśnieniem tętniczym produkt Sprimeo nie miał klinicznie istotnego wpływu na stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu związanego z lipoproteinami o dużej gęstości (HDL-C), stężenie trójglicerydów na czczo, stężenie glukozy na czczo lub stężenie kwasu moczowego.

Hemoglobina i hematokryt: Obserwowano niewielkie zmniejszenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu (średnie zmniejszenie odpowiednio o około 0,05 mmol/l i 0,16 procentu). Żaden z pacjentów nie przerwał leczenia z powodu niedokrwistości. Efekt ten obserwuje się również po podaniu innych leków działających na układ renina-angiotensyna, takich jak inhibitory ACE i ARB.

Stężenie potasu w surowicy: w czasie stosowania aliskirenu obserwowano zwiększenie stężenia potasu i może ono być nasilone w razie równoczesnego stosowania innych leków działających na układ renina-angiotensyna-aldosteron lub niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Zgodnie ze standardową praktyką lekarską, zaleca się okresowe oznaczanie czynności nerek, w tym elektrolitów w surowicy, jeśli niezbędne jest równoczesne stosowanie tych leków. Stosowanie aliskirenu w skojarzeniu z antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) lub inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) jest przeciwwskazane u pacjentów z cukrzycą lub zaburzeniami czynności nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m²) i nie jest zalecane u innych pacjentów (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.1).

Po wprowadzeniu produktu na rynek zgłaszano zaburzenia czynności nerek oraz przypadki ostrej niewydolności nerek u pacjentów z grupy ryzyka (patrz punkt 4.4). Zgłaszano również obrzęk naczynioruchowy, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi oraz ciężkie skórne działania niepożądane, w tym martwica toksyczno-rozplywna naskórka i reakcje w obrębie błony śluzowej jamy ustnej.

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania leku u ludzi są nieliczne. Najbardziej prawdopodobnym objawem przedawkowania jest niedociśnienie tętnicze, związane z przeciwnadciśnieniowym działaniem aliskirenu. W przypadku wystąpienia objawowego niedociśnienia tętniczego, należy wdrożyć leczenie podtrzymujące.

W badaniu, w którym uczestniczyli pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek, poddawani hemodializoterapii, klirens nerkowy w czasie dializy był mały (< 2% wartości klirensu po podaniu doustnym). Dlatego dializa nie jest uznawana za właściwą metodę leczenia przedawkowania aliskirenu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitor reniny, kod ATC: C09XA02

Aliskiren jest czynnikiem po podaniu doustnym, niepeptydowym, silnym i wybiórczo działającym bezpośrednim inhibitorem ludzkiej reniny.

Hamując aktywność enzymu reniny, aliskiren hamuje układ renina-angiotensyna-aldosteron w punkcie aktywacji, blokując przekształcenie angiotensynogenu w angiotensynę I oraz zmniejszając stężenie angiotensyny I i angiotensyny II. Podczas, gdy inne środki hamujące układ renina-angiotensyna-aldosteron (inhibitory ACE i antagoniści receptorów angiotensyny II) powodują kompensacyjne zwiększenie aktywności reninowej osocza, leczenie aliskirenem zmniejsza aktywność reninową osocza u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym o około 50 do 80%. Podobne zmniejszenie obserwowano po podaniu aliskirenu w skojarzeniu z innymi środkami przeciwnadciśnieniowymi. W chwili obecnej konsekwencje kliniczne różnic we wpływie na aktywność reninową osocza nie są znane

Nadciśnienie tętnicze

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, podawanie produktu Sprimeo raz na dobę w dawkach 150 mg i 300 mg spowodowało zależne od dawki zmniejszenie zarówno skurczowego jak i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi, które utrzymywało się przez cały okres 24 godzin do

podania kolejnej dawki (utrzymując korzystne działanie we wczesnych godzinach porannych), przy średnim współczynniku T/P (trough-to-peak ratio) dla ciśnienia rozkurczowego do 98% dla dawki 300 mg. Po 2 tygodniach zaobserwowano 85 do 90% maksymalnego działania obniżającego ciśnienie krwi. Działanie obniżające ciśnienie tętnicze utrzymywało się podczas długotrwałego leczenia i było niezależne od wieku, płci, wskaźnika masy ciała i przynależności do grupy etnicznej. Produkt Sprimeo został przebadany u 1 864 pacjentów w wieku 65 lat lub starszych oraz u 426 pacjentów w wieku 75 lat lub starszych.

Badania z produktem Sprimeo stosowanym w monoterapii wykazały działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi porównywalne z działaniem produktów przeciwnadciśnieniowych z innych grup, w tym inhibitorów ACE oraz antagonistów receptorów angiotensyny II. W porównaniu z lekiem moczopędnym (hydrochlorotiazydem – HCTZ), produkt Sprimeo w dawce 300 mg zmniejszył skurczowe/rozkurczowe ciśnienie krwi o 17,0/12,3 mmHg, w porównaniu do zmniejszenia o 14,4/10,5 mmHg dla HCTZ w dawce 25 mg po 12 tygodniach leczenia.

Przeprowadzono badania dotyczące leczenia skojarzonego produktem Sprimeo i lekiem moczopędnym hydrochlorotiazydem, antagonistą wapnia - amlodypiną i beta-adrenolitykiem, takim jak atenolol. Takie leczenie skojarzone było dobrze tolerowane. Produkt Sprimeo wykazywał addycyjne działanie obniżające ciśnienie tętnicze krwi, jeśli był stosowany jednocześnie z hydrochlorotiazydem. U pacjentów, u których nie uzyskano pożądanej reakcji podczas stosowania antagonisty wapnia - amlodypiny, w dawce 5 mg, dodanie produktu Sprimeo w dawce 150 mg spowodowało działanie obniżające ciśnienie krwi, podobne do uzyskanego po zwiększeniu dawki amlodypiny do 10 mg, jednak częstość występowania obrzęku była mniejsza (aliskiren 150 mg/amlodypina 5 mg 2,1% w porównaniu do amlodypiny 10 mg 11,2%).

W 9-miesięcznym badaniu równoważności z udziałem 901 pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat) z pierwotnym nadciśnieniem skurczowym skuteczność i bezpieczeństwo leczenia aliskirenem porównywano z leczeniem ramiprylem. Aliskiren w dawce 150 mg lub 300 mg na dobę lub ramipryl w dawce 5 mg lub 10 mg na dobę podawano przez 36 tygodni wraz z nieobowiązkowym leczeniem wspomagającym hydrochlorotiazydem (w dawce 12,5 mg lub 25 mg) w 12 tygodniu i amlodypiną (w dawce 5 mg lub 10 mg) w 22 tygodniu. W ciągu 12 tygodni, monoterapia aliskirenem spowodowała zmniejszenie skurczowego/rozkurczowego ciśnienia tętniczego o 14,0/5,1 mmHg w porównaniu ze zmniejszeniem o 11,6/3,6 mmHg w wyniku leczenia ramiprylem, z zachowaną zgodnością w zakresie równoważności aliskirenu i ramiprylu w wybranych dawkach, a różnice w skurczowym i rozkurczowym ciśnieniu tętniczym były istotne statystycznie. W obu grupach odnotowano porównywalną tolerancję leczenia, jednak wśród pacjentów otrzymujących ramipryl kaszel zgłaszano częściej niż w grupie aliskirenu (14,2% w porównaniu z 4,4%), natomiast biegunka występowała częściej wśród pacjentów otrzymujących aliskiren niż u osób leczonych ramiprylem (6,6% w porównaniu z 5,0%).

W 8-tygodniowym badaniu z udziałem 754 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w podeszłym wieku (≥ 65 lat) oraz w bardzo podeszłym wieku (30% ≥ 75 lat) aliskiren w dawkach 75 mg, 150 mg oraz 300 mg powodował istotnie statystycznie większe obniżenie ciśnienia tętniczego (zarówno skurczowego jak i rozkurczowego) w porównaniu z placebo. Nie stwierdzono dodatkowego zmniejszenia ciśnienia tętniczego po zastosowaniu aliskirenu w dawce 300 mg w porównaniu z aliskirenem w dawce 150 mg. Wszystkie trzy dawki były dobrze tolerowane zarówno u pacjentów w podeszłym wieku jak i u pacjentów w bardzo podeszłym wieku.

U otyłych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, u których nie uzyskano pożądanej reakcji podczas stosowania HCTZ w dawce 25 mg, leczenie skojarzone z produktem Sprimeo w dawce 300 mg spowodowało addycyjne zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, porównywalne z tym, jakie uzyskano podczas leczenia skojarzonego z irbesartanem w dawce 300 mg lub amlodypiną w dawce 10 mg.

Nie znaleziono dowodów na występowanie niedociśnienia tętniczego po podaniu pierwszej dawki ani nie stwierdzono wpływu na częstość tętna u pacjentów leczonych w ramach kontrolowanych badań klinicznych. Nasilone niedociśnienie tętnicze obserwowano niezbyt często (0,1%) u pacjentów z

niewpikłanym nadciśnieniem tętniczym, leczonych produktem Sprimeo w monoterapii. Niedociśnienie tętnicze było również niezbyt częste (< 1%) w przypadku leczenia skojarzonego z innymi środkami przeciwnadciśnieniowymi. Po przerwaniu leczenia, ciśnienie tętnicze krwi w okresie kilku tygodni stopniowo powracało do wartości wyjściowych i nie znaleziono dowodów na występowanie efektu z odbicia w odniesieniu do ciśnienia tętniczego krwi lub aktywności reninowej osocza.

W 36-tygodniowym badaniu z udziałem 820 pacjentów z zaburzeniami czynności lewej komory o etiologii niedokrwiennej, w leczeniu podstawowym nie stwierdzono zmian w przebudowie mięśnia komory ocenionych na podstawie objętości późnoskurczowej lewej komory po zastosowaniu aliskirenu w porównaniu z placebo.

Złożona częstość występowania zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, hospitalizacji z powodu niewydolności serca, powtarzających się zawałów serca, udarów i nagłego zgonu po reanimacji była podobna w grupie aliskirenu oraz w grupie placebo. Jednakże, u pacjentów otrzymujących aliskiren obserwowano zwiększoną częstość występowania hiperkalemii, niedociśnienia tętniczego i zaburzenia czynności nerek w porównaniu z grupą otrzymującą placebo.

Oceniano wpływ aliskirenu na układ sercowo-naczyniowy i nerki w randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu kontrolowanym placebo, w którym uczestniczyło 8 606 pacjentów z cukrzycą typu II i przewlekłą chorobą nerek [potwierdzoną na podstawie proteinurii i/(lub) GFR <60 ml/min/1,73 m²] z towarzyszącą chorobą sercowo-naczyniową lub bez niej. U większości pacjentów ciśnienie tętnicze krwi było dobrze kontrolowane w chwili włączenia do badania. Pierwszorzędowy punkt końcowy stanowił zestaw powikłań sercowo-naczyniowych i nerkowych.

W badaniu tym porównywano efekt dodania aliskirenu w dawce 300 mg lub placebo do standardowej terapii, na którą składał się inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę lub antagonistę receptora angiotensynowego. Badanie zakończono przedwcześnie z uwagi na małe prawdopodobieństwo by uczestnicy mogli odnieść korzyść ze stosowania aliskirenu. Wstępne wyniki badania wskazywały, że współczynnik ryzyka dla pierwszorzędowego punktu końcowego wynosi 1,09 dla placebo (przedział ufności 95%: 0,97; 1,22, dwustronny p=0,17). Ponadto, obserwowano zwiększoną częstość ciężkich zdarzeń niepożądanych w przypadku stosowania aliskirenu w porównaniu z placebo w odniesieniu do powikłań ze strony nerek (4,7% w porównaniu z 3,3%), hiperkalemii (36,9% w porównaniu z 27,1%), niedociśnienia (18,4% w porównaniu z 14,6%) i udaru mózgu (2,7% w porównaniu z 2,0%). Zwiększona częstość występowania udaru mózgu niezakończonych zgonem była większa u pacjentów z niewydolnością nerek.

Korzystny wpływ produktu Sprimeo na śmiertelność i chorobowość z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz powikłania narządowe nadciśnienia nie jest obecnie znany.

Elektrofizjologia serca

W randomizowanym badaniu z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, z placebo i aktywną kontrolą, w którym stosowano elektrokardiografię standardową i holterowską, nie obserwowano wpływu na odstęp QT.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym, maksymalne stężenia aliskirenu w osoczu osiągane są po 1-3 godzinach. Bezwzględna dostępność biologiczna aliskirenu wynosi około 2-3%. Posiłki o dużej zawartości tłuszczu zmniejszają C_{max} o 85% oraz pole powierzchni pod krzywą (AUC) o 70%. Stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym osiągane są w ciągu 5-7 dni w przypadku podawania raz na dobę i są o około 2-krotnie większe niż po podaniu dawki początkowej.

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym średnia objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi około 135 litrów, co wskazuje, że aliskiren jest w dużym stopniu dystrybuowany do przestrzeni pozanaczyniowej. Aliskiren wiąże się z białkami osocza w stopniu umiarkowanym (47-51%), niezależnie od stężenia.

Metabolizm i wydalanie

Średni okres półtrwania wynosi około 40 godzin (zakres 34-41 godzin). Aliskiren jest wydalany głównie w postaci niezmienionej z kałem (78%). Około 1,4% całkowitej dawki podanej doustnie jest metabolizowane. Za metabolizm aliskirenu odpowiada enzym CYP3A4. Po podaniu doustnym około 0,6% dawki jest wydalane z moczem. Po podaniu dożylnym średni klirens osoczowy wynosi około 9 l/h.

Liniowość/brak liniowości

Całkowity wpływ aliskirenu na organizm zwiększał się bardziej niż wynikałoby to z proporcji do zwiększenia dawki. Po podaniu pojedynczej dawki w zakresie dawek od 75 do 600 mg, 2-krotne zwiększenie dawki powodowało odpowiednio ~2,3 i ~2,6-krotne zwiększenie wartości AUC i C_{max} . W stanie stacjonarnym brak liniowości może być bardziej wyraźny. Nie zidentyfikowano mechanizmów odpowiedzialnych za odchylenia od liniowości. Jednym z możliwych mechanizmów jest nasycenie nośników w miejscu wchłaniania lub na drodze klirensu wątrobowo-żółciowego.

Charakterystyka u pacjentów

Aliskiren jest skutecznym lekiem przeciwnadciśnieniowym, stosowanym raz na dobę u dorosłych pacjentów, niezależnie od ich płci, wieku, wskaźnika masy ciała i przynależności do grupy etnicznej.

Pole powierzchni pod krzywą AUC jest o 50% większe u osób w podeszłym wieku (>65 lat) niż u osób młodych. Płeć, masa ciała, przynależność do grupy etnicznej nie mają klinicznie istotnego wpływu na farmakokinetykę aliskirenu.

Farmakokinetykę aliskirenu oceniano u pacjentów z niewydolnością nerek różnego stopnia. Względne wartości AUC i C_{max} aliskirenu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek były o 0,8 do 2-krotnie większe od wartości u osób zdrowych po podaniu pojedynczej dawki i w stanie stacjonarnym. Zmiany te nie korelowały jednak ze stopniem zaburzeń czynności nerek. Nie ma konieczności dostosowywania dawki początkowej produktu Sprimeo u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.2 i 4.4). Nie zaleca się stosowania produktu Sprimeo u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (tempo przesączania kłębuszkowego (GFR) <30 ml/min/1,73 m²). Równoczesne stosowanie produktu Sprimeo z antagonistami receptora angiotensynowego (ARB) lub inhibitorami konwertazy angiotensyny (inhibitorami ACE) jest przeciwwskazane u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (GFR <60 ml/min/1,73 m²) (patrz punkt 4.3).

Farmakokinetykę aliskirenu oceniano u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, poddawanych hemodializoterapii. Podanie pojedynczej dawki doustnej wynoszącej 300 mg aliskirenu było związane z bardzo niewielkimi zmianami w farmakokinetyce aliskirenu (zmiana w wartości C_{max} wynosiła mniej niż 1,2-krotność, zwiększenie wartości AUC wynosiło nie więcej niż 1,6-krotność) w porównaniu do odpowiadających im wartości u zdrowych ochotników. Czas przeprowadzenia hemodializy nie zmienił w znaczący sposób farmakokinetyki aliskirenu u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek. Dlatego, jeśli zastosowanie aliskirenu u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek poddawanych hemodializoterapii jest konieczne, zmiana dawkowania u tych pacjentów nie ma uzasadnienia. Nie zaleca się jednak stosowania aliskirenu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Farmakokinetyka aliskirenu nie była istotnie zmieniona u osób z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby. Dlatego nie ma konieczności dostosowywania początkowej dawki aliskirenu u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie rakotwórcze oceniano w 2-letnim badaniu przeprowadzonym na szczurach oraz w 6-miesięcznym badaniu na myszach transgenicznych. Nie stwierdzono rakotwórczego działania leku. Jeden przypadek gruczolaka okrężnicy i jeden przypadek gruczolakoraka kąticy odnotowane u szczurów po podaniu dawki 1 500 mg/kg mc./dobę nie były statystycznie istotne. Pomimo, iż znane są właściwości drażniące aliskirenu, margines bezpieczeństwa uzyskany u ludzi po podaniu dawki 300 mg w badaniu z udziałem zdrowych ochotników uznano za odpowiedni przy 9-11-krotności na podstawie stężeń w kale i 6-krotności na podstawie stężeń w śluzówce w porównaniu do 250 mg/kg mc./dobę w badaniu działania rakotwórczego u szczurów.

Aliskiren był pozbawiony działania mutagennego w badaniach mutagenności *in vivo* i *in vitro*. W przeprowadzonych badaniach uwzględniono badania *in vitro* na komórkach bakterii i ssaków oraz badania *in vivo* na szczurach.

W badaniu toksycznego wpływu aliskirenu na rozmnażanie nie uzyskano dowodów na toksyczne działanie leku na zarodek i płód ani na jego działanie teratogenne podczas stosowania dawek do 600 mg/kg mc./dobę u szczurów lub 100 mg/kg mc./dobę u królików. Płodność, rozwój przed- i pourodzeniowy nie były zmienione u szczurów po podaniu dawek do 250 mg/kg mc./dobę. Dawki stosowane u szczurów i królików powodowały całkowite narażenie na lek odpowiednio 1 do 4 i 5-krotnie większe niż w przypadku stosowania maksymalnej zalecanej dawki u ludzi (300 mg).

Farmakologiczne badania bezpieczeństwa nie wykazały niepożądanego działania na ośrodkowy układ nerwowy, układ oddechowy lub układ sercowo-naczyniowy. U zwierząt wyniki badań toksyczności przewlekłej odpowiadały znanym możliwościom wywołania podrażnień lub spodziewanym działaniom farmakologicznym aliskirenu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Krospowidon
Magnezu stearynian
Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon
Krzemionka koloidalna bezwodna
Hypromeloza
Makrogol
Talk
Żelaza tlenek czarny (E 172)
Żelaza tlenek czerwony (E 172)
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z PA/Alu/PCV – Aluminium:

Opakowania zawierające 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 lub 280 tabletek.

Opakowania zawierające 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) lub 280 (20x14) tabletek stanowią opakowania zbiorcze.

Blistry z PCV/polichlorotrifluoroetylen (PCTFE) – Aluminium:

Opakowania zawierające 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 lub 280 tabletek.

Opakowania zawierające 98 (2x49) lub 280 (20x14) tabletek stanowią opakowania zbiorcze.

Opakowania zawierające 56 i 98 (2x49) tabletek stanowią perforowane blistry podzielne na dawki pojedyncze.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/407/011-020

EU/1/07/407/031-040

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

22.08.2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

• INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

System nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych

Podmiot odpowiedzialny musi zapewnić, by system nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, przedstawiony w module 1.8.1 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, był zorganizowany i prawidłowo funkcjonował przed dopuszczeniem i po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

Plan Zarządzania Ryzykiem (RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie działania wyszczególnione w planie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, zgodnie z wersją z RMP (ang. Risk Management Plan), przedstawioną w module 1.8.2. dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkimi jego kolejnymi aktualizacjami uzgodnionymi z Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP, ang. Committee for Medicinal Products for Human Use).

Zgodnie z wytycznymi CHMP dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, uaktualniony RMP należy złożyć jednocześnie z kolejnym okresowym raportem o bezpieczeństwie (PSUR, ang. Periodic Safety Update Report).

Ponadto, uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- jeśli uzyskano nowe informacje, które istotnie wpływają na aktualną specyfikację dotyczącą bezpieczeństwa, plan monitorowania bezpieczeństwa lub działania służące ograniczeniu ryzyka;
- w ciągu 60 dni od uzyskania istotnych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka;
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków.

• WARUNKI OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU

Nie dotyczy.

• ZOBOWIĄZANIE DO WYKONANIA CZYNNOŚCI PO WPROWADZENIU DO OBROTU

Podmiot odpowiedzialny wykona, w określonych ramach czasowych, następujące czynności:

Opis	Termin
Podmiot odpowiedzialny przedstawi ostateczne wyniki oraz raport z badania dotyczący fazy aktywnego leczenia w badaniu ALTITUDE, gdy staną się dostępne.	31 lipca 2012
Podmiot odpowiedzialny przedstawi uaktualniony plan zarządzania ryzykiem (RMP), który w odpowiedni sposób opisuje wszystkie kwestie związane z bezpieczeństwem stosowania, nadzorem nad bezpieczeństwem stosowania oraz	W ciągu miesiąca od Decyzji Komisji

działania mające na celu zidentyfikowanie, określenie, zapobieganie i minimalizowanie ryzyka.	
---	--

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAN

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO ZAWIERAJĄCEGO
BLISTRY PA/ALU/PCV**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Primeo 150 mg tabletki powlekane
Aliskiren

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki powlekana zawiera 150 mg aliskirenu (w postaci hemifumaranu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek powlekanych
14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
50 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
90 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/407/001	7 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/002	14 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/003	28 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/004	30 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/005	50 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/006	56 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/008	90 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Primeo 150 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO ZAWIERAJĄCEGO
BLISTRY PCTFE/PCV**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Primeo 150 mg tabletki powlekane
Aliskiren

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki powlekana zawiera 150 mg aliskirenu (w postaci hemifumaranu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
50 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
90 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/407/021	14 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/022	28 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/023	30 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/024	50 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/025	56 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/026	56 tabletek powlekanych (perforowane blistry podzielne na dawki pojedyncze)
EU/1/07/407/027	90 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/028	98 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Sprimeo 150 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER
BLISTER (KALENDARZOWY)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Primeo 150 mg tabletki powlekane
Aliskiren

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Poniedziałek
Wtorek
Środa
Czwartek
Piątek
Sobota
Niedziela

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA POŚREDNIEGO WCHODZĄCEGO W SKŁAD OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (BEZ BLUE BOX) ZAWIERAJĄCEGO BLISTRY PA/ALU/PCV

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Primeo 150 mg tabletki powlekane
Aliskiren

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletkę powlekana zawiera 150 mg aliskirenu (w postaci hemifumaranu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
Składnik opakowania zbiorczego zawierającego 20 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.
28 tabletek powlekanych
Składnik opakowania zbiorczego zawierającego 3 opakowania, z których każde zawiera 28 tabletek.
49 tabletek powlekanych
Składnik opakowania zbiorczego zawierającego 2 opakowania, z których każde zawiera 49 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/407/007	84 tabletki powlekane (3x28)
EU/1/07/407/009	98 tabletek powlekanych (2x49)
EU/1/07/407/010	280 tabletek powlekanych (20x14)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Sprimeo 150 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (ZAWIERAJĄCYCH BLUE BOX) ZAWIERAJĄCYCH BLISTRY PA/ALU/PCV

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Primeo 150 mg tabletki powlekane
Aliskiren

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki powlekana zawiera 150 mg aliskirenu (w postaci hemifumaranu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

84 tabletki powlekane
Opakowanie zbiorcze zawierające 3 opakowania, z których każde zawiera 28 tabletek.
98 tabletek powlekanych
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 opakowania, z których każde zawiera 49 tabletek.
280 tabletek powlekanych
Opakowanie zbiorcze zawierające 20 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENI(A) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/407/007	84 tabletki powlekane (3x28)
EU/1/07/407/009	98 tabletek powlekanych (2x49)
EU/1/07/407/010	280 tabletek powlekanych (20x14)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Sprimeo 150 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA POŚREDNIEGO WCHODZĄCEGO W SKŁAD OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (BEZ BLUE BOX) ZAWIERAJĄCEGO BLISTRY PCTFE/PCV

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Primeo 150 mg tabletki powlekane
Aliskiren

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką powlekana zawiera 150 mg aliskirenu (w postaci hemifumaranu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
Składnik opakowania zbiorczego zawierającego 20 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.
49 tabletek powlekanych
Składnik opakowania zbiorczego zawierającego 2 opakowania, z których każde zawiera 49 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/407/029	98 tabletek powlekanych (2x49) (perforowane blistry podzielne na dawki pojedyncze)
EU/1/07/407/030	280 tabletek powlekanych (20x14)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Sprimeo 150 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (ZAWIERAJĄCYCH BLUE BOX) ZAWIERAJĄCYCH BLISTRY PCTFE/PCV

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Primeo 150 mg tabletki powlekane
Aliskiren

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką powlekana zawiera 150 mg aliskirenu (w postaci hemifumaranu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

280 tabletek powlekanych
Opakowanie zbiorcze zawierające 20 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.
98 tabletek powlekanych
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 opakowania, z których każde zawiera 49 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/407/029	98 tabletek powlekanych (2x49) (perforowane blistry podzielne na dawki pojedyncze)
EU/1/07/407/030	280 tabletek powlekanych (20x14)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Sprimeo 150 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO ZAWIERAJĄCEGO
BLISTRY PA/ALU/PCV**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Primeo 300 mg tabletki powlekane
Aliskiren

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletki powlekana zawiera 300 mg aliskirenu (w postaci hemifumaranu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek powlekanych
14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
50 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/407/011	7 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/012	14 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/013	28 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/014	30 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/015	50 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/016	56 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Sprimeo 300 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA JEDNOSTKOWEGO ZAWIERAJĄCEGO
BLISTRY PCTFE/PCV**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Primeo 300 mg tabletki powlekane
Aliskiren

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką powlekana zawiera 300 mg aliskirenu (w postaci hemifumaranu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
50 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
90 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/407/031	14 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/032	28 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/033	30 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/034	50 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/035	56 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/036	56 tabletek powlekanych (perforowane blistry podzielne na dawki pojedyncze)
EU/1/07/407/037	90 tabletek powlekanych
EU/1/07/407/038	98 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Sprimeo 300 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER
BLISTER (KALENDARZOWY)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sprimeo 300 mg tabletki powlekane
Aliskiren

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Novartis Europharm Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

Poniedziałek
Wtorek
Środa
Czwartek
Piątek
Sobota
Niedziela

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA POŚREDNIEGO WCHODZĄCEGO W SKŁAD OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (BEZ BLUE BOX) ZAWIERAJĄCEGO BLISTRY PA/ALU/PCV

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Primeo 300 mg tabletki powlekane
Aliskiren

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką powlekana zawiera 300 mg aliskirenu (w postaci hemifumaranu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
Składnik opakowania zbiorczego zawierającego 20 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.
28 tabletek powlekanych
Składnik opakowania zbiorczego zawierającego 3 opakowania, z których każde zawiera 28 tabletek.
30 tabletek powlekanych
Składnik opakowania zbiorczego zawierającego 3 opakowania, z których każde zawiera 30 tabletek.
49 tabletek powlekanych
Składnik opakowania zbiorczego zawierającego 2 opakowania, z których każde zawiera 49 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/407/017	84 tabletki powlekane (3x28)
EU/1/07/407/018	90 tabletek powlekanych (3x30)
EU/1/07/407/019	98 tabletek powlekanych (2x49)
EU/1/07/407/020	280 tabletek powlekanych (20x14)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Sprimeo 300 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (ZAWIERAJĄCYCH BLUE BOX) ZAWIERAJĄCYCH BLISTRY PA/ALU/PCV

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Primeo 300 mg tabletki powlekane
Aliskiren

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką powlekana zawiera 300 mg aliskirenu (w postaci hemifumaranu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

84 tabletki powlekane
Opakowanie zbiorcze zawierające 3 opakowania, z których każde zawiera 28 tabletek.
90 tabletek powlekanych
Opakowanie zbiorcze zawierające 3 opakowania, z których każde zawiera 30 tabletek.
98 tabletek powlekanych
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 opakowania, z których każde zawiera 49 tabletek.
280 tabletek powlekanych
Opakowanie zbiorcze zawierające 20 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/407/017	84 tabletki powlekane (3x28)
EU/1/07/407/018	90 tabletek powlekanych (3x30)
EU/1/07/407/019	98 tabletek powlekanych (2x49)
EU/1/07/407/020	280 tabletek powlekanych (20x14)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Sprimeo 300 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWANIA POŚREDNIEGO WCHODZĄCEGO W SKŁAD OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (BEZ BLUE BOX) ZAWIERAJĄCEGO BLISTRY PCTFE/PCV

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Primeo 300 mg tabletki powlekane
Aliskiren

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką powlekana zawiera 300 mg aliskirenu (w postaci hemifumaranu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
Składnik opakowania zbiorczego zawierającego 20 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.
49 tabletek powlekanych
Składnik opakowania zbiorczego zawierającego 2 opakowania, z których każde zawiera 49 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/407/039	98 tabletek powlekanych (2x49) (perforowane blistry podzielne na dawki pojedyncze)
EU/1/07/407/040	280 tabletek powlekanych (20x14)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Sprimeo 300 mg

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO KARTONOWE DLA OPAKOWAŃ ZBIORCZYCH (ZAWIERAJĄCYCH BLUE BOX) ZAWIERAJĄCYCH BLISTRY PCTFE/PCV

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Primeo 300 mg tabletki powlekane
Aliskiren

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką powlekana zawiera 300 mg aliskirenu (w postaci hemifumaranu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

280 tabletek powlekanych
Opakowanie zbiorcze zawierające 20 opakowań, z których każde zawiera 14 tabletek.
98 tabletek powlekanych
Opakowanie zbiorcze zawierające 2 opakowania, z których każde zawiera 49 tabletek.

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/07/407/039	98 tabletek powlekanych (2x49) (perforowane blistry podzielne na dawki pojedyncze)
EU/1/07/407/040	280 tabletek powlekanych (20x14)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Sprimeo 300 mg

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Primeo 150 mg tabletki powlekane Aliskiren

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Primeo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Primeo
3. Jak stosować lek Primeo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Primeo
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK PRIMEO I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Primeo należy do nowej grupy leków zwanych inhibitorami reniny. Primeo pomaga obniżyć wysokie ciśnienie tętnicze krwi. Inhibitory reniny zmniejszają ilość angiotensyny II wytwarzanej przez organizm. Angiotensyna II powoduje zwężenie naczyń, co zwiększa ciśnienie tętnicze krwi. Zmniejszenie ilości angiotensyny II powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych, a w konsekwencji obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

Wysokie ciśnienie tętnicze krwi zwiększa obciążenie serca i tętnic. Jeśli stan taki utrzymuje się przez dłuższy czas, może dojść do uszkodzenia naczyń krwionośnych mózgu, serca i nerek, co może doprowadzić do udaru, niewydolności serca, zawału serca lub niewydolności nerek. Obniżenie ciśnienia tętniczego krwi do prawidłowych wartości zmniejsza ryzyko wystąpienia tych zaburzeń.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU PRIMEO

Kiedy nie stosować leku Primeo

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na aliskiren lub którykolwiek z pozostałych składników leku Primeo; jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, powinien zwrócić się o poradę do lekarza.
- jeśli u pacjenta wystąpiły następujące postaci obrzęku naczynioruchowego (trudności w oddychaniu lub połykaniu, lub obrzęk twarzy, rąk i stóp, powiek, warg i (lub) języka);
 - obrzęk naczynioruchowy w czasie przyjmowania aliskirenu;
 - obrzęk naczynioruchowy dziedziczny;
 - obrzęk naczynioruchowy o nieznanym przyczynie.
- w czasie ostatnich 6 miesięcy ciąży lub jeśli pacjentka karmi piersią, patrz punkt Cięża i karmienie piersią.
- jeśli pacjent przyjmuje cyklosporynę (lek stosowany w przypadku przeszczepów w celu zapobieżenia odrzuceniu narządu lub w innych stanach, np. reumatoidalnym zapaleniu stawów lub atopowym zapaleniu skóry), itrakonazol (lek stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych) lub chinidynę (lek stosowany w celu leczenia zaburzeń rytmu serca).
- jeśli pacjent ma cukrzycę lub zaburzenia czynności nerek i stosuje lek należący do jednej z następujących klas leków obniżających wysokie ciśnienie krwi:

- inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę, takie jak enalapryl, lizynopryl, ramipryl lub
- blokery receptora angiotensyny II, takie jak walsartan, telmisartan, irbesartan itp.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Sprimeo

- jeśli pacjent przyjmuje leki moczopędne (leki zwiększające ilość wytwarzanego moczu).
- jeśli pacjent stosuje lek należący do jednej z następujących klas leków obniżających wysokie ciśnienie krwi:
 - inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę takie jak enalapryl, lizynopryl, ramipryl lub
 - blokery receptora angiotensyny II, takie jak walsartan, telmisartan, irbesartan itp.
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek lekarz dokładnie rozważy, czy produkt Sprimeo jest odpowiedni dla danego pacjenta i może zechcieć monitorować stan pacjenta.
- jeśli u pacjenta występuje obrzęk naczynioruchowy (trudności w oddychaniu lub przełykaniu, lub obrzęk twarzy, rąk i stóp, powiek, warg i (lub) języka). Jeśli wystąpi taki stan, należy przerwać stosowanie leku Sprimeo i skontaktować się z lekarzem.

Jeśli którakolwiek z tych sytuacji odnosi się do pacjenta, należy poinformować o tym lekarza przed zażyciem leku Sprimeo.

Nie zaleca się stosowania leku Sprimeo u dzieci i młodzieży.

Zazwyczaj stosowana dawka leku Sprimeo u pacjentów w wieku 65 lat i starszych wynosi 150 mg.

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Lekarz prowadzący może być zmuszony do zmiany dawki i (lub) zastosowania innych środków ostrożności, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- leki, które zwiększają ilość potasu we krwi, w tym leki moczopędne oszczędzające potas, suplementy potasu.
- furosemid, lek należący do grupy leków moczopędnych, stosowany w celu zwiększenia ilości wytwarzanego moczu.
- leki należące do jednej z następujących klas leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi:
 - inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę, takie jak: enalapryl, lizynopryl, ramipryl lub
 - blokery receptora angiotensyny II takie jak walsartan, telmisartan, irbesartan itp.
- ketokonazol, lek stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych.
- werapamil, lek stosowany w celu obniżenia ciśnienia tętniczego, w leczeniu zaburzeń rytmu serca lub w leczeniu duszniczy bolesnej.
- określony rodzaj leków przeciwbólowych nazywanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).

Stosowanie leku Sprimeo z jedzeniem i piciem

Sprimeo należy zażywać raz na dobę z lekkim posiłkiem, najlepiej codziennie o tej samej porze. Nie należy przyjmować leku Sprimeo razem z sokiem grejpfrutowym.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy przyjmować leku Sprimeo w ciąży. W przypadku podejrzenia ciąży lub planowania ciąży należy natychmiast poinformować o tym lekarza. Nie należy karmić piersią podczas stosowania leku Sprimeo.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci mogą odczuwać zawroty głowy, które mogą zaburzać zdolność koncentracji. Przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów, obsługiwanie maszyn lub wykonywania innych czynności wymagających koncentracji uwagi należy upewnić się, że zna się swoją reakcję na działanie leku Sprimeo.

3. JAK STOSOWAĆ LEK SPRIMEO

Sprimeo należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Pacjenci z wysokim ciśnieniem tętniczym krwi zazwyczaj nie zauważają żadnych objawów choroby. Wielu z nich czuje się zupełnie normalnie. Ważne, by przyjmować ten lek dokładnie według wskazań lekarza, co pozwoli uzyskać najlepsze wyniki leczenia i zmniejszy ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Należy zgłaszać się na umówione wizyty lekarskie, nawet jeśli pacjent czuje się dobrze.

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku Sprimeo wynosi jedną tabletkę o mocy 150 mg raz na dobę.

Lekarz może przepisać większą dawkę leku, jedną tabletkę o mocy 300 mg raz na dobę, w zależności od reakcji na leczenie. Lekarz może przepisać Sprimeo razem z innymi lekami stosowanymi w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi.

Sposób podawania

Zaleca się zażywać tabletki popijając niewielką ilością wody. Pacjent powinien zażywać lek Sprimeo raz na dobę z lekkim posiłkiem, najlepiej codziennie o tej samej porze. Nie należy przyjmować leku Sprimeo razem z sokiem grejpfrutowym.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Sprimeo

W razie przypadkowego zażycia zbyt dużej ilości tabletek leku Sprimeo, należy natychmiast skonsultować się z lekarzem. Pacjent może wymagać pomocy medycznej.

Pominięcie zastosowania leku Sprimeo

Jeśli pacjent zapomni przyjąć dawkę leku Sprimeo, powinien przyjąć ją natychmiast, gdy sobie przypomni, a następną dawkę przyjąć o zwykłej porze. Jeśli jednak zbliża się pora przyjęcia następnej dawki, należy po prostu przyjąć kolejną tabletkę o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Sprimeo może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Może być konieczne zaprzestanie stosowania leku Sprimeo.

Często (występujące rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów): biegunka, ból stawów, wysokie stężenie potasu we krwi, zawroty głowy.

Niezbyt często (występujące rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów): wysypka skórna (może być również objawem reakcji alergicznych lub obrzęku naczynioruchowego - patrz poniżej „Działania niepożądane występujące rzadko”), zaburzenia nerek w tym ostra niewydolność nerek (znacznie zmniejszone wytwarzanie moczu), obrzęk rąk, kostek lub stóp (obrzęk obwodowy), ciężkie reakcje skórne (martwica toksyczno-rozplywna naskórka i (lub) zmiany w obrębie błony śluzowej jamy ustnej – zaczerwienienie skóry, powstawanie pęcherzy na ustach, w okolicy oka lub jamy ustnej, złuszczenie się skóry, gorączka), niskie ciśnienie tętnicze krwi.

Rzadko (występujące rzadziej niż u 1 na 1 000 pacjentów): reakcje alergiczne (nadwrażliwość) oraz obrzęk naczynioruchowy (których objawy mogą obejmować trudności w oddychaniu lub przełykaniu, wysypkę, swędzenie, pokrzywkę lub obrzęk twarzy, rąk i stóp, powiek, warg i (lub) języka, zawroty głowy), zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK SPRIMEO

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Sprimeo po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze.

Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera Sprimeo

- Substancją czynną leku jest aliskiren (w postaci hemifumaranu) 150 mg.
- Ponadto lek zawiera krospowidon, hypromelozę, magnezu stearynian, makrogol, celulozę mikrokryształiczną, powidon, krzemionkę koloidalną bezwodną, talk, tytanu dwutlenek (E 171), żelaza tlenek czarny (E 172), żelaza tlenek czerwony (E 172).

Jak wygląda Sprimeo i co zawiera opakowanie

Sprimeo 150 mg tabletki powlekane ma postać jasnoróżowych, dwuwypukłych, okrągłych tabletek z oznaczeniem „IL” po jednej stronie i „NVR” po drugiej stronie.

Lek Sprimeo jest dostępny w opakowaniach zawierających 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 lub 280 tabletek. Opakowania zawierające 84 (3x28), 98 (2x49) lub 280 (20x14) tabletek stanowią opakowania zbiorcze. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą być dostępne w danym kraju.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Malta

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.
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

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: +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

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Primeo 300 mg tabletki powlekane Aliskiren

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Primeo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Primeo
3. Jak stosować lek Primeo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Primeo
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK PRIMEO I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Primeo należy do nowej grupy leków zwanych inhibitorami reniny. Primeo pomaga obniżyć wysokie ciśnienie tętnicze krwi. Inhibitory reniny zmniejszają ilość angiotensyny II wytwarzanej przez organizm. Angiotensyna II powoduje zwężenie naczyń, co zwiększa ciśnienie tętnicze krwi. Zmniejszenie ilości angiotensyny II powoduje rozszerzenie naczyń krwionośnych, a w konsekwencji obniżenie ciśnienia tętniczego krwi.

Wysokie ciśnienie tętnicze krwi zwiększa obciążenie serca i tętnic. Jeśli stan taki utrzymuje się przez dłuższy czas, może dojść do uszkodzenia naczyń krwionośnych mózgu, serca i nerek, co może doprowadzić do udaru, niewydolności serca, zawału serca lub niewydolności nerek. Obniżenie ciśnienia tętniczego krwi do prawidłowych wartości zmniejsza ryzyko wystąpienia tych zaburzeń.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU PRIMEO

Kiedy nie stosować leku Primeo

- jeśli pacjent ma uczulenie (nadwrażliwość) na aliskiren lub którykolwiek z pozostałych składników leku Primeo; jeśli pacjent uważa, że może być uczulony, powinien zwrócić się o poradę do lekarza.
- jeśli u pacjenta wystąpiły następujące postaci obrzęku naczynioruchowego (trudności w oddychaniu lub połykaniu, lub obrzęk twarzy, rąk i stóp, powiek, warg i (lub) języka):
 - obrzęk naczynioruchowy w czasie przyjmowania aliskirenu;
 - obrzęk naczynioruchowy dziedziczny;
 - obrzęk naczynioruchowy o nieznanym przyczynie.
- w czasie ostatnich 6 miesięcy ciąży lub jeśli pacjentka karmi piersią, patrz punkt Cięża i karmienie piersią.
- jeśli pacjent przyjmuje cyklosporynę (lek stosowany w przypadku przeszczepów w celu zapobieżenia odrzuceniu narządu lub w innych stanach, np. reumatoidalnym zapaleniu stawów lub atopowym zapaleniu skóry), itrakonazol (lek stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych) lub chinidynę (lek stosowany w celu leczenia zaburzeń rytmu serca).
- jeśli pacjent ma cukrzycę lub zaburzenia czynności nerek i stosuje lek należący do jednej z następujących klas leków obniżających wysokie ciśnienie krwi:

- inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę, takie jak enalapryl, lizynopryl, ramipryl lub
- blokery receptora angiotensyny II, takie jak walsartan, telmisartan, irbesartan itp.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Sprimeo

- jeśli pacjent przyjmuje leki moczopędne (leki zwiększające ilość wytwarzanego moczu).
- jeśli pacjent stosuje lek należący do jednej z następujących klas leków obniżających wysokie ciśnienie krwi:
 - inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę takie jak enalapryl, lizynopryl, ramipryl lub
 - blokery receptora angiotensyny II, takie jak walsartan, telmisartan, irbesartan itp.
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności nerek lekarz dokładnie rozważy, czy produkt Sprimeo jest odpowiedni dla danego pacjenta i może zechcieć monitorować stan pacjenta.
- jeśli u pacjenta występuje obrzęk naczynioruchowy (trudności w oddychaniu lub przełykaniu, lub obrzęk twarzy, rąk i stóp, powiek, warg i (lub) języka). Jeśli wystąpi taki stan, należy przerwać stosowanie leku Sprimeo i skontaktować się z lekarzem.

Jeśli którakolwiek z tych sytuacji odnosi się do pacjenta, należy poinformować o tym lekarza przed zażyciem leku Sprimeo.

Nie zaleca się stosowania leku Sprimeo u dzieci i młodzieży.

Zazwyczaj stosowana dawka leku Sprimeo u pacjentów w wieku 65 lat i starszych wynosi 150 mg.

Stosowanie innych leków

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie lub ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Lekarz prowadzący może być zmuszony do zmiany dawki i (lub) zastosowania innych środków ostrożności, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- leki, które zwiększają ilość potasu we krwi, w tym leki moczopędne oszczędzające potas, suplementy potasu.
- furosemid, lek należący do grupy leków moczopędnych, stosowany w celu zwiększenia ilości wytwarzanego moczu.
- leki należące do jednej z następujących klas leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi
 - inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę, takie jak: enalapryl, lizynopryl, ramipryl lub
 - blokery receptora angiotensyny II takie jak walsartan, telmisartan, irbesartan itp.
- ketokonazol, lek stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych.
- werapamil, lek stosowany w celu obniżenia ciśnienia tętniczego, w leczeniu zaburzeń rytmu serca lub w leczeniu duszniczy bolesnej.
- określony rodzaj leków przeciwbólowych nazywanych niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).

Stosowanie leku Sprimeo z jedzeniem i piciem

Sprimeo należy zażywać raz na dobę z lekkim posiłkiem, najlepiej codziennie o tej samej porze. Nie należy przyjmować leku Sprimeo razem z sokiem grejpfrutowym.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy przyjmować leku Sprimeo w ciąży. W przypadku podejrzenia ciąży lub planowania ciąży należy natychmiast poinformować o tym lekarza. Nie należy karmić piersią podczas stosowania leku Sprimeo.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci mogą odczuwać zawroty głowy, które mogą zaburzać zdolność koncentracji. Przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów, obsługiwanie maszyn lub wykonywania innych czynności wymagających koncentracji uwagi należy upewnić się, że zna się swoją reakcję na działanie leku Sprimeo.

3. JAK STOSOWAĆ LEK SPRIMEO

Sprimeo należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Pacjenci z wysokim ciśnieniem tętniczym krwi zazwyczaj nie zauważają żadnych objawów choroby. Wielu z nich czuje się zupełnie normalnie. Ważne, by przyjmować ten lek dokładnie według wskazówek lekarza, co pozwoli uzyskać najlepsze wyniki leczenia i zmniejszy ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Należy zgłaszać się na umówione wizyty lekarskie, nawet jeśli pacjent czuje się dobrze.

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa leku Sprimeo wynosi jedną tabletkę o mocy 150 mg raz na dobę.

Lekarz może przepisać większą dawkę leku, jedną tabletkę o mocy 300 mg raz na dobę, w zależności od reakcji na leczenie. Lekarz może przepisać Sprimeo razem z innymi lekami stosowanymi w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego krwi.

Sposób podawania

Zaleca się zażywać tabletki popijając niewielką ilością wody. Pacjent powinien zażywać lek Sprimeo raz na dobę z lekkim posiłkiem, najlepiej codziennie o tej samej porze. Nie należy przyjmować leku Sprimeo razem z sokiem grejpfrutowym.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Sprimeo

W razie przypadkowego zażycia zbyt dużej ilości tabletek leku Sprimeo, należy natychmiast skonsultować się z lekarzem. Pacjent może wymagać pomocy medycznej.

Pominięcie zastosowania leku Sprimeo

Jeśli pacjent zapomni przyjąć dawkę leku Sprimeo, powinien przyjąć ją natychmiast, gdy sobie przypomni, a następną dawkę przyjąć o zwykłej porze. Jeśli jednak zbliża się pora przyjęcia następnej dawki, należy po prostu przyjąć kolejną tabletkę o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Sprimeo może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Może być konieczne zaprzestanie stosowania leku Sprimeo.

Często (występujące rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów): biegunka, ból stawów, wysokie stężenie potasu we krwi, zawroty głowy.

Niezbyt często (występujące rzadziej niż u 1 na 100 pacjentów): wysypka skórna (może być również objawem reakcji alergicznych lub obrzęku naczynioruchowego - patrz poniżej „Działania niepożądane występujące rzadko”), zaburzenia nerek w tym ostra niewydolność nerek (znacznie zmniejszone wytwarzanie moczu), obrzęk rąk, kostek lub stóp (obrzęk obwodowy), ciężkie reakcje skórne (martwica toksyczno-rozplywna naskórka i (lub) zmiany w obrębie błony śluzowej jamy ustnej – zaczerwienienie skóry, powstawanie pęcherzy na ustach, w okolicy oka lub jamy ustnej, złuszczenie się skóry, gorączka), niskie ciśnienie tętnicze krwi.

Rzadko (występujące rzadziej niż u 1 na 1 000 pacjentów): reakcje alergiczne (nadwrażliwość) oraz obrzęk naczynioruchowy (których objawy mogą obejmować trudności w oddychaniu lub przełykaniu, wysypkę, swędzenie, pokrzywkę lub obrzęk twarzy, rąk i stóp, powiek, warg i (lub) języka, zawroty głowy), zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK SPRIMEO

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Sprimeo po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze.

Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera Sprimeo

- Substancją czynną leku jest aliskiren (w postaci hemifumaranu) 300 mg.
- Ponadto lek zawiera krospowidon, hypromelozę, magnezu stearynian, makrogol, celulozę mikrokryształiczną, powidon, krzemionkę koloidalną bezwodną, talk, tytanu dwutlenek (E 171), żelaza tlenek czarny (E 172), żelaza tlenek czerwony (E 172).

Jak wygląda Sprimeo i co zawiera opakowanie

Sprimeo 300 mg tabletki powlekane ma postać jasnoczerwonych, dwuwypukłych, owalnych tabletek z oznaczeniem „IU” po jednej stronie i „NVR” po drugiej stronie.

Lek Sprimeo jest dostępny w opakowaniach zawierających 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 lub 280 tabletek. Opakowania zawierające 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) lub 280 (20x14) tabletek stanowią opakowania zbiorcze. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą być dostępne w danym kraju.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Malta

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.
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

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: +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

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>