

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## 1. NÁZOV LIEKU

Sprimeo 150 mg filmom obalené tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Svetloružová, bikonvexná, okrúhla tableta s vyrazeným označením „IL“ na jednej strane a „NVR“ na druhej strane.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba esenciálnej hypertenzie.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Odporúčaná dávka Sprimea je 150 mg raz denne. U pacientov s nedostatočne zníženým tlakom krvi dávku možno zvýšiť na 300 mg raz denne.

Antihypertenzívny účinok sa výrazne prejaví do dvoch týždňov (85-90%) od začatia liečby dávkou 150 mg raz denne.

Sprimeo možno podávať samotné alebo v kombinácii s inými antihypertenzívami s výnimkou použitia v kombinácii s inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI) alebo blokátormi receptorov angiotenzínu II (ARB) u pacientov, ktorí majú diabetes mellitus alebo poruchu funkcie obličiek (glomerulárna filtrácia (GFR) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Sprimeo sa má užívať s ľahkým jedlom raz denne, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Grapefruitová šťava sa nemá požiť spolu s Sprimeom.

#### Poškodenie funkcie obličiek

U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek nie je potrebná úprava začiatočnej dávky (pozri časti 4.4 a 5.2). Použitie Sprimea sa neodporúča u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Súbežné použitie Sprimea s ARB alebo ACEI je kontraindikované u pacientov s poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (pozri časť 4.3).

#### Poškodenie funkcie pečene

U pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie pečene nie je potrebná úprava začiatočnej dávky (pozri časť 5.2).

#### Starší pacienti (nad 65 rokov)

Odporúčaná začiatočná dávka aliskirenu u starších pacientov je 150 mg. Zvýšením dávky na 300 mg sa u väčšiny starších pacientov nedosiahne ďalšie klinicky významné zníženie krvného tlaku.

#### Deti a dospelí (mladší ako 18 rokov)

Riprazo sa neodporúča používať u detí a dospelých mladších ako 18 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti (pozri časť 5.2).

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

Anamnéza angioedému pri liečbe aliskirenom.

Dedičný alebo idiopatický angioedém.

Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6).

Súbežné použitie aliskirenu s cyklosporínom a itrakonazolom, dvomi vysoko účinnými inhibítormi P-gp, a inými silnými inhibítormi P-gp (napr. chinidínom) je kontraindikované (pozri časť 4.5).

Súbežné použitie aliskirenu s ARB alebo ACEI je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo s poruchou funkcie obličiek ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) (pozri časť 4.2, 4.4, 4.5 a 5.1).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Aliskiren sa má používať s opatrnosťou u pacientov so závažným kongestívnym zlyhávaním srdca (funkčná trieda III-IV podľa New York Heart Association [NYHA]).

V prípade ťažkej a pretrvávajúcej hnačky sa liečba Sprimeom má ukončiť.

#### Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Hypotenzia, synkopa, cievna mozgová príhoda, hyperkaliémia a zmeny funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek) sa zaznamenali u citlivých osôb, zvlášť pri kombinovaní liekov, ktoré ovplyvňujú tento systém (pozri časť 5.1). Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón kombinovaním aliskirenu s inhibítorom enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI) alebo blokátorom receptorov angiotenzínu II (ARB) sa preto neodporúča.

Použitie aliskirenu v kombinácii s ARB alebo ACEI je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo s poruchou funkcie obličiek ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) (pozri časť 4.3).

#### Angioedém

Tak ako pri iných látkach pôsobiacich na systém renín-angiotenzín, u pacientov liečených aliskirenom sa zaznamenali angioedém alebo symptómy naznačujúce angioedém (opuch tváre, pier, hrdla a/alebo jazyka).

Viacerí z týchto pacientov mali v anamnéze angioedém alebo symptómy naznačujúce angioedém, ktoré sa v niektorých prípadoch vyskytli po použití iných liekov, ktoré môžu vyvolať angioedém, vrátane blokátorov RAAS (inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín alebo blokátorov receptorov angiotenzínu II) (pozri časť 4.8).

U pacientov s angioedémom v anamnéze môže byť vyššie riziko výskytu angioedému počas liečby aliskirenom (pozri časti 4.3 a 4.8). Pri predpisovaní aliskirenu pacientom s angioedémom v anamnéze je preto potrebná opatrnosť a takýchto pacientov je potrebné počas liečby dôsledne sledovať (pozri časť 4.8), zvlášť na začiatku liečby.

Ak vznikne angioedém, Sprimeo sa má okamžite vysadiť a má sa poskytnúť príslušná liečba a monitorovanie až do úplného a trvalého vymiznutia príznakov a prejavov. Pri postihnutí jazyka, hlasivky alebo hrtanu sa má podať adrenalín. Okrem toho sa majú vykonať opatrenia potrebné na udržanie priechodnosti dýchacích ciest.

#### Pacienti s depléciou sodíka a/alebo objemu

U pacientov s výraznou depléciou objemu a/alebo soli (napr. tých, ktorí užívajú vysoké dávky diuretik) by po začatí liečby Sprimeom mohlo dôjsť k symptomatickej hypotenzii. Tento stav sa má korigovať pred podaním Sprimea, prípadne sa liečba má začať pod dôsledným dohľadom lekára.

#### Poškodenie funkcie obličiek

V klinických skúšaní sa sa Sprimeo nesledovalo u hypertonikov s ťažkým poškodením funkcie obličiek (sérový kreatinín  $\geq 150$   $\mu\text{mol/l}$  alebo 1,70 mg/dl u žien a  $\geq 177$   $\mu\text{mol/l}$  alebo 2,00 mg/dl u mužov a/alebo odhadovaná GFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), dialýzou v anamnéze, nefrotickým syndrómom alebo renovaskulárnou hypertenziou. Použitie Sprimeo sa neodporúča pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Tak ako pri iných látkach, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín, pri podávaní aliskirenu je potrebná opatrnosť, keď sú prítomné stavy predisponujúce k dysfunkcii obličiek, ako je hypovolémia (napr. následkom straty krvi, závažnej alebo dlho pretrvávajúcej hnačky, pretrvávajúceho vracania atď.), ochorenie srdca, ochorenie pečene, diabetes mellitus alebo ochorenie obličiek. Súbežné použitie aliskirenu a ARB alebo ACEI je kontraindikované u pacientov s poruchou funkcie obličiek (GFR  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Po uvedení aliskirenu na trh sa u rizikových pacientov, ktorí dostávali aliskiren, zaznamenalo akútne zlyhanie obličiek, reverzibilné po ukončení liečby. Pri vzniku akýchkoľvek príznakov zlyhania obličiek sa má aliskiren ihneď vysadiť.

Pri použití aliskirenu po uvedení na trh sa pozorovalo zvýšenie draslíka v sére, ktoré môže byť exacerbované súbežným použitím iných látok účinkujúcich na RAAS alebo nesteroidných protizápalových liekov (NSAID). V súlade so štandardnou medicínskou praxou sa odporúča pravidelná kontrola funkcie obličiek vrátane stanovenia sérových elektrolytov, ak sa súbežné použitie považuje za potrebné.

#### Stenóza renálnej artérie

Nie sú dostupné údaje z kontrolovaných klinických štúdií o použití Sprimea u pacientov s jednostrannou alebo obojstrannou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie pri solitárnej obličke. Tak ako pri iných látkach, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín, riziko insuficiencie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek je zvýšené, keď sa aliskiren podáva pacientom so stenózou renálnej artérie. U týchto pacientov je preto potrebné postupovať opatrne. Ak dôjde k zlyhaniu obličiek, liečba sa má ukončiť.

#### Stredne silné inhibitory P-gp

Súčasné podávanie aliskirenu 300 mg s ketokonazolom 200 mg alebo verapamilom 240 mg vyvolalo zvýšenie AUC aliskirenu o 76% alebo 97%. Preto je potrebná opatrnosť, keď sa aliskiren podáva so stredne silnými inhibítormi P-gp, ako je ketokonazol alebo verapamil (pozri časť 4.5).

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Kombinácia aliskirenu s ARB alebo ACEI je kontraindikovaná u pacientov s diabetes mellitus alebo s poruchou funkcie obličiek (GFR  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) a neodporúča sa u ostatných pacientov (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Medzi látky, ktoré sa skúmali v klinických farmakokinetických štúdiách, patrí acenokumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazón, alopurinol, izosorbid-5-mononitrát a hydrochlórotiazid. Nezistili sa nijaké interakcie.

Súčasné podávanie aliskirenu buď s metformínom ( $\downarrow$ 28%), amlodipínom ( $\uparrow$ 29%) alebo s cimetidínom ( $\uparrow$ 19%) malo za následok zmenu C<sub>max</sub> alebo AUC Sprimea o 20 až 30%. Pri podávaní s atorvastatínom sa AUC a C<sub>max</sub> Sprimea v rovnovážnom stave zvýšili o 50%. Súčasné podávanie Sprimea nemalo významný vplyv na farmakokinetiku atorvastatínu, metformínu alebo amlodipínu. Z toho vyplýva, že nie je nutné upravovať dávkovanie Sprimea alebo týchto liečiv pri ich súčasnom podávaní.

Sprimeo môže mierne znížiť biologickú dostupnosť digoxínu a verapamilu.

U pokusných zvierat sa preukázalo, že P-gp je významným faktorom určujúcim biologickú dostupnosť Sprimea. Induktory P-gp (ľubovník bodkovaný, rifampicín) môžu preto znížiť biologickú dostupnosť Sprimea.

#### Interakcie s CYP450

Aliskiren neinhibuje izoenzýmy CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A). Aliskiren neindukuje CYP3A4. Preto sa nepredpokladá, že by aliskiren ovplyvňoval systémovú expozíciu látkam, ktoré inhibujú, indukujú alebo sa metabolizujú uvedenými enzýmami. Aliskiren sa minimálne metabolizuje enzýmami cytochrómu P450. Preto sa neočakávajú interakcie spôsobené inhibíciou alebo indukciou izoenzýmov CYP450. Inhibítory CYP3A4 však často ovplyvňujú aj P-gp. Možno preto očakávať zvýšenú expozíciu aliskirenu počas súbežného podávania inhibítorov CYP3A4, ktoré inhibujú aj P-gp (pozri nižšie interakcie s glykoproteínom P).

#### Interakcie s glykoproteínom P

V predklinických štúdiách sa zistilo, že MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) je hlavný efluxný systém, ktorý sa podieľa na črevnej absorpcii aliskirenu a jeho vylučovaní žľou. Rifampicín, ktorý je induktorom P-gp, znížil v klinickej štúdiu biologickú dostupnosť aliskirenu o približne 50%. Iné induktory P-gp (ľubovník bodkovaný) môžu znižovať biologickú dostupnosť Sprimea. Hoci sa to pri aliskirene neskúmalo, je známe, že P-gp reguluje aj absorpciu mnohých substrátov tkanivami a inhibítory P-gp môžu zvyšovať pomer koncentrácií v tkanivách a plazme. Preto inhibítory P-gp môžu zvyšovať hladiny v tkanivách viac ako hladiny v plazme. Potenciál pre liekové interakcie lokalizované na P-gp bude pravdepodobne závisieť od miery inhibície tohto transportéra.

#### Silné inhibítory P-gp

Štúdia liekových interakcií po jednorazovom podaní zdravým osobám ukázala, že cyklosporín (200 a 600 mg) zvyšuje  $C_{max}$  aliskirenu v dávke 75 mg približne 2,5-krát a AUC približne 5-krát. Zvýšenie môže byť väčšie pri vyšších dávkach aliskirenu. U zdravých osôb itrakonazol (100 mg) zvyšuje AUC aliskirenu (150 mg) 6,5-násobne a  $C_{max}$  5,8-násobne. Preto je kontraindikované súbežné použitie aliskirenu a silných inhibítorov P-gp (pozri časť 4.3).

#### Stredne silné inhibítory P-gp

Súčasné podávanie ketokonazolu (200 mg) alebo verapamilu (240 mg) s aliskirenom (300 mg) vyvolalo zvýšenie AUC aliskirenu o 76% alebo 97%. Predpokladá sa, že zmena plazmatických hladín aliskirenu v prítomnosti ketokonazolu alebo verapamilu je v rozmedzí, ktoré by sa dosiahlo zdvojnásobením dávky aliskirenu; zistilo sa, že dávky aliskirenu až do 600 mg, alebo dvojnásobku najvyššej odporúčanej terapeutickú dávky, sa dobre znášali v kontrolovaných klinických skúšaní. Predklinické štúdie naznačujú, že súbežné podávanie aliskirenu a ketokonazolu zvyšuje gastrointestinálnu absorpciu aliskirenu a znižuje jeho vylučovanie žľou. Preto je potrebná opatrnosť, keď sa aliskiren podáva s ketokonazolom, verapamilom alebo inými stredne silnými inhibítormi P-gp (klaritromycínom, teľitromycínom, erytromycínom, amiodarónom).

#### Substráty alebo slabé inhibítory P-gp

Nepozorovali sa významné interakcie s atenololom, digoxínom, amlodipínom alebo cimetidínom. Pri podávaní s atorvastatínom (80 mg) sa AUC a  $C_{max}$  aliskirenu (300 mg) v rovnovážnom stave zvýšili o 50%.

#### Inhibítory polypeptidov transportujúcich organické anióny (OATP)

Predklinické štúdie naznačujú, že aliskiren môže byť substrátom polypeptidov transportujúcich organické anióny. Preto je pri súbežnom podávaní možnosť interakcií medzi inhibítormi OATP a aliskirenom (pozri interakciu s grapefruitovou šťavou).

#### Furosemid

Keď sa aliskiren podával súčasne s furosemidom, AUC furosemidu sa znížila o 28% a jeho  $C_{max}$  o 49%. Preto sa odporúča monitorovať účinky, keď sa liečba furosemidom začína alebo upravuje, aby sa predišlo jeho možnej nedostatočnej využitiu v klinických situáciách objemového preťaženia.

### Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)

Tak ako aj iné látky pôsobiace na systém renín-angiotenzín, NSAID môžu znížiť antihypertenzívny účinok aliskirenu. U niektorých pacientov s narušenou funkciou obličiek (dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti) môže aliskiren podávaný súčasne s NSAID vyvolať ďalšie zhoršenie funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je obvykle reverzibilné. Preto sa pri kombinácii aliskirenu s NSAID vyžaduje opatrnosť, najmä u starších pacientov.

### Lieky ovplyvňujúce koncentráciu draslíka v sére

Súbežné použitie iných látok ovplyvňujúcich RAAS, NSAID alebo látok, ktoré zvyšujú koncentráciu draslíka v sére (napr. diuretiká šetriacich kálium, doplnkov draslíka, náhrad solí obsahujúcich draslík, heparínu), môže viesť k zvýšeniu hodnôt draslíka v sére. Ak sa súčasne podávanie s látkou ovplyvňujúcou koncentráciu draslíka v sére považuje za potrebné, odporúča sa opatrnosť. Kombinácia aliskirenu s ARB alebo ACEI je kontraindikovaná u pacientov s diabetes mellitus alebo s poruchou funkcie obličiek ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) a neodporúča sa u ostatných pacientov (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

### Grapefruitová šťava

Podanie grapefruitovej šťavy s aliskirenom spôsobilo zníženie AUC a  $C_{\max}$  aliskirenu. Súčasné podanie so 150 mg aliskirenu spôsobilo zníženie AUC aliskirenu o 61% a súčasné podanie s 300 mg aliskirenu spôsobilo zníženie AUC aliskirenu o 38%. Tento pokles pravdepodobne spôsobuje inhibícia absorpcie aliskirenu sprostredkovanou polypeptidom transportujúcim organické anióny v gastrointestinálnom trakte. Vzhľadom na riziko zlyhania liečby sa preto grapefruitová šťava nemá požiť spolu so Sprimeom.

### Warfarín

Účinky Sprimea na farmakokinetiku warfarínu sa nevyhodnotili.

### Prijem potravy

Zistilo sa, že jedlá s vysokým obsahom tuku podstatne znižujú absorpciu Sprimea.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití aliskirenu u gravidných žien. Sprimeo nemalo teratogénne účinky u potkanov a králikov (pozri časť 5.3). Podávanie iných látok, ktoré priamo pôsobia na RAAS, sa spájalo so závažnými malformáciami plodu a smrťou novorodencov. Tak ako každý liek, ktorý priamo pôsobí na RAAS, Sprimeo sa nemá používať počas prvého trimestra gravidity alebo u žien, ktoré plánujú otehotnieť, a je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra (pozri časť 4.3). Zdravotnícki pracovníci, ktorí predpisujú akýkoľvek liek ovplyvňujúci RAAS, majú vysvetliť ženám vo fertilnom veku možné riziko užívania týchto látok v gravidite. Ak sa gravidita zistí počas liečby, Sprimeo je preto potrebné vysadiť.

### Laktácia

Nie je známe, či sa aliskiren vylučuje do ľudského mlieka. Sprimeo sa vylučovalo do mlieka dojčiacich potkaních samíc. Preto sa neodporúča jeho použitie u dojčiacich žien.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov je však potrebné brať do úvahy, že pri každej antihypertenzívnej liečbe sa príležitostne môžu vyskytnúť závraty alebo únava. Sprimeo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

Bezpečnosť Sprimea sa hodnotila u viac než 7 800 pacientov, vrátane 2 300 osôb liečených vyše 6 mesiacov a viac než 1 200 osôb liečených vyše 1 roka. Incidencia nežiaducich reakcií nevykazovala

nijakú súvislosť s pohlavím, vekom, indexom telesnej hmotnosti, rasou alebo etnickou príslušnosťou. Liečba Sprimeom do dávky 300 mg mala za následok celkovú incidenciu nežiaducich reakcií podobnú ako pri placebe. Vo všeobecnosti nežiaduce reakcie boli mierne a prechodné a len zriedka si vyžiadali prerušenie liečby. Najčastejšou nežiaducou reakciou na liek je hnačka.

Nežiaduce reakcie na liek (Tabuľka 1) sú usporiadané podľa frekvencie, najčastejšie ako prvé, pri čom sa používa nasledujúca konvencia: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1

<b>Poruchy nervového systému</b>	
Časté:	Závraty
<b>Poruchy ciev</b>	
Menej časté:	Hypotenzia
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	
Časté:	Hnačka
<b>Poruchy imunitného systému</b>	
Zriedkavé:	Reakcie z precitlivenosti
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	
Menej časté:	Exantém, závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reactions, SCAR) vrátane toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a reakcií ústnej sliznice
Zriedkavé:	Angioedém
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>	
Časté:	Artralgia
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>	
Menej časté:	Akútne zlyhanie obličiek, poškodenie funkcie obličiek
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	
Menej časté:	Periférny edém
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>	
Časté:	Hyperkaliemia
Zriedkavé:	Zníženie hemoglobínu, zníženie hematokritu
Zriedkavé:	Zvýšenie kreatinínu v krvi

Počas liečby aliskirenom sa vyskytli angioedém a reakcie z precitlivenosti. V kontrolovaných klinických skúšaní sa angioedém a reakcie z precitlivenosti počas liečby aliskirenom zaznamenali zriedkavo, s výskytom porovnateľným pri liečbe placebom alebo komparátormi.

Prípady angioedému alebo symptómy naznačujúce angioedém (opuch tváre, pier, hrdla a/alebo jazyka) boli hlásené aj pri použití po uvedení na trh. Viacerí z týchto pacientov mali v anamnéze angioedém alebo symptómy naznačujúce angioedém, ktoré sa v niektorých prípadoch dávali do súvislosti s podaním iných liekov, o ktorých je známe, že vyvolávajú angioedém, vrátane blokátorov RAAS (inhibítorov ACE alebo ARB).

Reakcie z precitlivenosti sa zaznamenali aj pri používaní lieku po jeho uvedení na trh.

V prípade akýchkoľvek príznakov poukazujúcich na reakciu z precitlivenosti/angioedém (zvlášť ťažkostí s dýchaním alebo prehltaním, exantému, svrbenia, urtikárie alebo edému tváre, končatín, očí, pier a/alebo jazyka, závratov) pacienti majú prerušiť liečbu a spojiť sa s lekárom (pozri časť 4.4).

Artralgia bola hlásená pri používaní lieku po uvedení na trh. V niektorých prípadoch sa vyskytla ako súčasť reakcie z precitlivenosti.

#### Laboratórne nálezy

V kontrolovaných klinických skúšaní boli klinicky významné zmeny štandardných laboratórnych parametrov spojené s podávaním Sprimea menej časté. V klinických skúšaní s hypertonikmi nemalo Sprimeo klinicky významný účinok na celkový cholesterol, cholesterol lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL-C), triacylglyceroly nalačno, glukózu nalačno alebo kyselinu močovú.

*Hemoglobín a hematokrit:* Pozoroval sa malý pokles hemoglobínu a hematokritu (priemerný pokles približne o 0,05 mmol/l a 0,16 objemových percent). Žiadny pacient neukončil účasť na klinickom skúšaní pre anémiu. Tento účinok sa pozoruje aj pri iných látkach pôsobiacich na systém renín-angiotenzín, napr. pri ACEI a ARB.

*Sérový draslík:* Zvýšenie draslíka v sére sa pozorovalo pri aliskirene a môže ho exacerbovať súbežné použitie iných látok účinkujúcich na RAAS alebo použitie NSAID. V súlade so štandardnou medicínskou praxou sa odporúča pravidelná kontrola funkcie obličiek vrátane stanovenia sérových elektrolytov, ak sa súbežné použitie považuje za potrebné. Kombinácia aliskirenu s ARB alebo ACEI je kontraindikovaná u pacientov s diabetes mellitus alebo s poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) a neodporúča sa u ostatných pacientov (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Po uvedení na trh sa zaznamenala porucha funkcie obličiek a prípady akútneho zlyhania obličiek u rizikových pacientov (pozri časť 4.4). Vyskytli sa aj hlásenia o periférnom edéme, zvýšení kreatinínu v krvi a závažných kožných nežiaducich reakciách (SCAR) vrátane toxického epidermálneho nekrolýzy (TEN) a reakcií ústnej sliznice.

#### **4.9 Predávkovanie**

Dostupné údaje v súvislosti s predávkovaním u ľudí sú obmedzené. Najpravdepodobnejším prejavom predávkovania by mohla byť hypotenzia súvisiaca s antihypertenzívnym účinkom aliskirenu. Pri vzniku symptomatickej hypotenzie sa má začať podporná liečba.

V klinickom skúšaní vykonanom u pacientov s chorobou obličiek v terminálnom štádiu (end stage renal disease, ESRD), ktorí boli liečení hemodialýzou, bol klírens aliskirenu dialýzou nízky (< 2% perorálneho klírensu). Preto dialýza nie je vhodná na liečbu nadmernej expozície aliskirenu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: inhibítor renínu, ATC kód: C09XA02

Aliskiren je perorálne aktívny, nepeptidový, účinný a selektívny priamy inhibítor humánneho renínu.

Inhibíciou enzýmu renín aliskiren inhibuje RAAS v bode aktivácie, čím blokuje konverziu angiotenzinogénu na angiotenzín I a znižuje hladiny angiotenzínu I a angiotenzínu II. Zatiaľ čo iné látky, ktoré inhibujú RAAS (ACEI a blokátory receptorov angiotenzínu II (ARB)), spôsobujú kompenzačné zvýšenie aktivity plazmatického renínu (PRA), liečba aliskirenom znižuje PRA u hypertonikov približne o 50 až 80%. Podobný pokles sa zistil pri kombinácii aliskirenu s inými antihypertenzívami. Klinické dôsledky rozdielov v účinku na PRA v súčasnosti nie sú známe.

#### Hypertenzia

U hypertonikov podávanie Sprimea raz denne v dávke 150 mg a 300 mg vyvolávalo pokles systolického aj diastolického krvného tlaku závislý od dávky, ktorý sa udržal počas celého 24-hodinového intervalu medzi dávkami (zachovávajúc priaznivý účinok zavčas ráno) s priemerným pomerom maxima a minima diastolickej odpovede až do 98% pri dávke 300 mg. Po 2 týždňoch sa pozorovalo 85 až 90% maximálneho hypotenzívneho účinku. Hypotenzívny účinok pretrvával počas dlhodobej liečby a nezávisel od veku, pohlavia, indexu telesnej hmotnosti a etnickej príslušnosti. Sprimeo sa sledovalo u 1 864 pacientov vo veku 65 rokov alebo starších a u 426 pacientov vo veku 75 rokov alebo starších.



Klinické skúšania monoterapie Sprimeom preukázali hypotenzívne účinky porovnateľné s inými triedami antihypertenzív vrátane ACEI a ARB. V porovnaní s diuretikom (hydrochlórotiazid - HCTZ) Sprimeo v dávke 300 mg po 12 týždňoch liečby znížilo systolický/diastolický tlak krvi o 17,0/12,3 mmHg oproti 14,4/10,5 mmHg pri HCTZ v dávke 25 mg.

Dostupné sú klinické skúšania kombinovanej liečby, v ktorých sa Sprimeo pridávalo k diuretikum hydrochlórotiazidu, blokátoru kalciových kanálov amlodipínu a betablokátoru atenololu. Znášanlivosť týchto kombinácií bola dobrá. Sprimeo malo aditívny hypotenzívny účinok, keď sa pridalo k hydrochlórotiazidu. U pacientov, ktorých odpoveď na 5 mg blokátora kalciových kanálov amlodipínu bola nedostatočná, pridanie Sprimeo v dávke 150 mg malo hypotenzívny účinok, ktorý bol podobný účinku dosiahnutému zvýšením dávky amlodipínu na 10 mg, ale s nižšou incidenciou edémov (2,1% pri aliskirene 150 mg/amlopidíne 5 mg oproti 11,2% pri amlodipíne 10 mg).

Účinnosť a bezpečnosť liečby založenej na aliskirene sa porovnali s liečbou založenou na ramiprile v štúdiu noninferiority trvajúcej 9 mesiacov u 901 starších pacientov ( $\geq 65$  rokov) s esenciálnou systolickou hypertenziou. Aliskiren 150 mg alebo 300 mg denne alebo ramipril 5 mg alebo 10 mg denne sa podávali 36 týždňov s možnosťou prídavnej liečby hydrochlorotiazidom (12,5 mg alebo 25 mg) po 12. týždni a amlodipínom (5 mg alebo 10 mg) po 22. týždni. V období 12 týždňov znížila monoterapia aliskirenom systolický/diastolický tlak krvi o 14,0/5,1 mmHg v porovnaní s 11,6/3,6 mmHg pri ramiprile, čo je v súlade s noninferioritou aliskirenu oproti ramiprilu pri zvolených dávkovaniach, pričom rozdiely systolického a diastolického krvného tlaku boli štatisticky významné. Znášanlivosť bola porovnateľná v oboch skupinách liečby, ale kašeľ sa zaznamenal častejšie pri podávaní ramiprilu ako pri podávaní aliskirenu (14,2% oproti 4,4%), zatiaľ čo hnačka bola častejšia pri podávaní aliskirenu ako pri podávaní ramiprilu (6,6% oproti 5,0%).

V štúdiu trvajúcej 8 týždňov u 754 starších ( $\geq 65$  rokov) a starých (30%  $\geq 75$  rokov) pacientov s hypertenziou vyvolal aliskiren v dávkach 75 mg, 150 mg a 300 mg štatisticky významne väčšie zníženie krvného tlaku (systolického a diastolického) v porovnaní s placebom. Ďalší antihypertenzívny účinok sa nepozoroval pri 300 mg aliskirenu v porovnaní so 150 mg aliskirenu. Všetky tri dávky dobre znášali starší aj starí pacienti.

U obéznych hypertonikov s nedostatočnou odpoveďou na HCTZ v dávke 25 mg prídavná liečba Sprimeom v dávke 300 mg vyvolala ďalšie zníženie tlaku krvi, ktoré bolo porovnateľné s prídavnou liečbou irbesartanom v dávke 300 mg alebo amlodipínom v dávke 10 mg.

Hypotenzia po prvej dávke a účinok na tepovú frekvenciu sa nepreukázali u pacientov liečených v kontrolovaných klinických skúšaniach. Nadmerná hypotenzia sa menej často (0,1%) pozorovala u pacientov s nekomplikovanou hypertenziou liečených samotným Sprimeom. Hypotenzia bola tiež menej častá (< 1%) počas kombinovanej liečby inými antihypertenzívami. Po prerušení liečby sa hodnoty krvného tlaku postupne vrátili na východiskové hodnoty v priebehu niekoľkých týždňov, pričom sa nedokázal „rebound“ účinok na tlak krvi alebo PRA.

V štúdiu trvajúcej 36 týždňov u 820 pacientov s ischemickou dysfunkciou ľavej komory sa pri aliskirene v porovnaní s placebom, keď sa pridali k základnej liečbe, nezistili zmeny v remodelácii komory, stanovené prostredníctvom objemu ľavej komory na konci systoly.

Kombinované počty úmrtí z kardiovaskulárnych príčin, hospitalizácií pre zlyhávanie srdca, opakovaných infarktov myokardu, mozgových cievnych príhod a náhlych úmrtí s resuscitáciou boli podobné v skupinách aliskirenu a placebo. Avšak u pacientov, ktorí dostávali aliskiren, bol v porovnaní so skupinou placebo významne vyšší výskyt hyperkaliémie, hypotenzie a dysfunkcie obličiek.

Prínos aliskirenu pre kardiovaskulárny systém a/alebo obličky sa vyhodnotil v dvojito slepom, randomizovanom klinickom skúšaní kontrolovanom placebom u 8 606 pacientov s diabetes mellitus 2. typu a chronickou chorobou obličiek (preukázanou proteínúriou a/alebo GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) s kardiovaskulárnou chorobou alebo bez nej. U väčšiny pacientov bol arteriálny krvný tlak dostatočne

znižený pri zaradení do skúšania. Primárny ukazovateľ bol zložený z kardiovaskulárnych a obličkových komplikácií.

V tomto klinickom skúšaní sa 300 mg aliskirenu porovnávalo s placebom, keď sa pridali k štandardnej liečbe, ktorá zahŕňala buď inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín alebo blokátor receptorov angiotenzínu. Skúšanie sa predčasne ukončilo, pretože nebolo pravdepodobné, že pre jeho účastníkov je aliskiren prínosom. Predbežné výsledky klinického skúšania ukázali pomer rizika pre primárny ukazovateľ 1,09 v prospech placeba (interval spoľahlivosti 95%: 0,97, 1,22, 2-stranné  $p=0,17$ ). Okrem toho sa pri aliskirene v porovnaní s placebom pozorovala zvýšená incidencia závažných nežiaducich následkov pri obličkových komplikáciách (4,7% oproti 3,3%), hyperkaliémii (36,9% oproti 27,1%), hypotenzii (18,4% oproti 14,6%) a cievnej mozgovej príhode (2,7% oproti 2,0%). Zvýšenie incidence nefatálnej cievnej mozgovej príhody bolo väčšie u pacientov s insuficienciou obličiek.

Priaznivé účinky Sprimea na mortalitu a kardiovaskulárnu morbiditu a poškodenie cieľového orgánu zatiaľ nie sú známe.

#### Elektrofyziológia srdca

Žiadny účinok na interval QT sa nezaznamenal v randomizovanom, dvojito slepom, placebom a účinnou látkou kontrolovanom klinickom skúšaní, v ktorom sa používala štandardná elektrokardiografia a monitorovanie podľa Holtera.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Po perorálnej absorpcii sa maximálne plazmatické koncentrácie aliskirenu dosiahnu po 1-3 hodinách. Absolútna biologická dostupnosť aliskirenu predstavuje približne 2-3%. Jedlá s vysokým obsahom tuku znižujú  $C_{max}$  o 85% a AUC o 70%. Rovnovážne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu v priebehu 5-7 dní po podávaní raz denne a rovnovážne hladiny sú približne 2-krát vyššie ako po začiatkovej dávke.

### Distribúcia

Po intravenóznom podaní je priemerný distribučný objem v rovnovážnom stave približne 135 litrov, čo naznačuje, že aliskiren sa distribuuje extenzívne do extravaskulárneho priestoru. Väzba aliskirenu na bielkoviny plazmy je stredne silná (47-51%) a nezávisí od koncentrácie.

### Metabolizmus a eliminácia

Stredný polčas je asi 40 hodín (rozmedzie 34-41 hodín). Aliskiren sa eliminuje prevažne v nezmenenej forme stolicou (78%). Približne 1,4% celkovej perorálnej dávky sa metabolizuje. Enzým zodpovedný za tento metabolizmus je CYP3A4. Po perorálnom podaní sa približne 0,6% dávky nájde v moči. Po intravenóznom podaní je priemerný plazmatický klírens približne 9 l/hod.

### Linearita/nelinearita

Expozícia aliskirenu sa zvyšovala viac, ako bolo úmerné zvyšovaniu dávky. Po podaní jednorazovej dávky v rozmedzí dávok 75 až 600 mg spôsobilo 2-násobné zvýšenie dávky ~2,3-násobné zvýšenie AUC a 2,6-násobné zvýšenie  $C_{max}$ . Nelinearita môže byť výraznejšia v rovnovážnom stave. Mechanizmus zodpovedný za odchýlku od linearity sa neidentifikoval. Možný mechanizmus je saturácia transportérov v mieste absorpcie alebo v dráhe hepatobiliárneho klírensu.

### Charakteristika u pacientov

Aliskiren podávaný raz denne predstavuje účinnú antihypertenzívnu liečbu dospelých pacientov bez ohľadu na ich pohlavie, vek, index telesnej hmotnosti a etnickú príslušnosť.

AUC je o 50% vyššia u starších (> 65 rokov) ako u mladších osôb. Pohlavie, telesná hmotnosť a etnická príslušnosť nemajú klinicky významný vplyv na farmakokinetiku aliskirenu.

Farmakokinetika aliskirenu sa hodnotila u pacientov s rôznym stupňom insuficiencie obličiek. Relatívna AUC a  $C_{max}$  aliskirenu u osôb s poškodením funkcie obličiek boli v rozmedzí 0,8- až 2-

násobku hladín u zdravých osôb po podaní jednorazovej dávky a v rovnovážnom stave. Tieto pozorované zmeny však nekorelovali so závažnosťou poškodenia funkcie obličiek. U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek nie je potrebná úprava začiatočnej dávky (pozri časti 4.2 a 4.4). Použitie Sprimea sa neodporúča u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (glomerulárna filtrácia (GFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Súbežné použitie Sprimea s ARB alebo ACEI je kontraindikované u pacientov s poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (pozri časť 4.3).

Farmakokinetika aliskirenu sa hodnotila u pacientov s chorobou obličiek v terminálnom štádiu, ktorí boli liečení hemodialýzou. Podanie jednorazovej perorálnej dávky 300 mg aliskirenu sa spájalo s veľmi malými zmenami farmakokinetiky aliskirenu (zmena C<sub>max</sub> o menej ako 1,2-násobok; zväčšenie AUC do 1,6-násobku) v porovnaní so zodpovedajúcimi zdravými osobami. Načasovanie hemodialýzy významne nezmenilo farmakokinetiku aliskirenu u pacientov s ESRD. Preto sa nevyžaduje úprava dávky u týchto pacientov, ak sa podanie aliskirenu pacientom s ESRD, ktorí sú liečení hemodialýzou, považuje za potrebné. Avšak použitie aliskirenu sa neodporúča u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.4).

Farmakokinetika aliskirenu nebola významne ovplyvnená u pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie pečene. Vzhľadom na to sa nevyžaduje úprava začiatočnej dávky aliskirenu u pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie pečene.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Karcinogénny potenciál sa hodnotil v štúdiu na potkanoch trvajúcej 2 roky a v štúdiu na transgénnych myšiach trvajúcej 6 mesiacov. Karcinogénny potenciál sa nezistil. Jeden adenóm na hrubom čreve a jeden adenokarcinóm na slepom čreve zaznamenané u potkanov pri dávke 1 500 mg/kg/deň neboli štatisticky významné. Hoci aliskiren má známy iritačný potenciál, hranice bezpečnosti zistené u ľudí pri dávke 300 mg počas štúdie so zdravými dobrovoľníkmi sa považovali za dostatočné pri 9- až 11-násobku koncentrácií v stolici alebo 6-násobku koncentrácií v sliznici v porovnaní s 250 mg/kg/deň v štúdiu karcinogenity na potkanoch.

Aliskiren nemal žiadny mutagénny potenciál v štúdiách mutagenity *in vitro* a *in vivo*. Hodnotenie zahŕňalo stanovenia *in vitro* na bakteriálnych bunkách a bunkách cicavcov a stanovenia *in vivo* na potkanoch.

Štúdie reprodukčnej toxicity s aliskirenom nepreukázali embryofetálnu toxicitu alebo teratogenitu pri dávkach do 600 mg/kg/deň u potkanov alebo 100 mg/kg/deň u králikov. Fertilita, prenatálny vývin a postnatálny vývin neboli ovplyvnené u potkanov pri dávkach do 250 mg/kg/deň. Dávky u potkanov a králikov viedli k systémovej expozícii, ktorá bola u potkanov 1- až 4-krát vyššia a u králikov 5-krát vyššia, než je maximálna odporúčaná dávka u ľudí (300 mg).

Štúdie farmakologickej bezpečnosti neukázali žiadne nežiaduce účinky na funkciu centrálnej nervovej, dýchacej alebo kardiovaskulárnej sústavy. Nálezy v štúdiách toxicity pri opakovanom podávaní u zvierat sú v súlade so známym potenciálom pre miestne dráždenie alebo očakávanými farmakologickými účinkami aliskirenu.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

Kros повідón  
Magnéziumstearát  
Mikrokryštalická celulóza  
Povidón  
Bezvodý koloidný oxid kremičitý  
Hypromelóza

Makrogol  
Mastenec  
Čierny oxid železitý (E 172)  
Červený oxid železitý (E 172)  
Oxid titaničitý (E 171)

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné

## **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PA/Al/PVC – Al blistre:

Balenia obsahujúce 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 alebo 280 tabliet

Balenia obsahujúce 84 (3x28), 98 (2x49) alebo 280 (20x14) tabliet sú spoločné balenia.

PVC/polychlórtrifluóretylén (PCTFE) – Al blistre:

Balenia obsahujúce 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 alebo 280 tabliet.

Balenia obsahujúce 98 (2x49) alebo 280 (20x14) tabliet sú spoločné balenia.

Balenia obsahujúce 56 a 98 (2x49) tabliet sú perforované blistre s jednotlivými dávkami.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/407/001-010

EU/1/07/407/021-030

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

22.08.2007

## 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry  
<http://www.ema.europa.eu>

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## 1. NÁZOV LIEKU

Sprimeo 300 mg filmom obalené tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Svetločervená, bikonvexná, oválna tableta s vyrazeným označením „IU“ na jednej strane a „NVR“ na druhej strane.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba esenciálnej hypertenzie.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Odporúčaná dávka Sprimea je 150 mg raz denne. U pacientov s nedostatočne zníženým tlakom krvi dávku možno zvýšiť na 300 mg raz denne.

Antihypertenzívny účinok sa výrazne prejaví do dvoch týždňov (85-90%) od začatia liečby dávkou 150 mg raz denne.

Sprimeo možno podávať samotné alebo v kombinácii s inými antihypertenzívami s výnimkou použitia v kombinácii s inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI) alebo blokátormi receptorov angiotenzínu II (ARB) u pacientov, ktorí majú diabetes mellitus alebo poruchu funkcie obličiek (glomerulárna filtrácia (GFR) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Sprimeo sa má užívať s ľahkým jedlom raz denne, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Grapefruitová šťava sa nemá požiť spolu s Sprimeom.

#### Poškodenie funkcie obličiek

U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek nie je potrebná úprava začiatkovej dávky (pozri časti 4.4 a 5.2). Použitie Sprimea sa neodporúča u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Súbežné použitie Sprimea s ARB alebo ACEI je kontraindikované u pacientov s poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (pozri časť 4.3).

#### Poškodenie funkcie pečene

U pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie pečene nie je potrebná úprava začiatkovej dávky (pozri časti 4.4 a 5.2).

#### Starší pacienti (nad 65 rokov)

Odporúčaná začiatková dávka aliskirenu u starších pacientov je 150 mg. Zvýšením dávky na 300 mg sa u väčšiny starších pacientov nedosiahne ďalšie klinicky významné zníženie krvného tlaku.

#### Deti a dospelí (mladší ako 18 rokov)

Riprazo sa neodporúča používať u detí a dospelých mladších ako 18 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti (pozri časť 5.2).

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

Anamnéza angioedému pri liečbe aliskirenom.

Dedičný alebo idiopatický angioedém.

Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6).

Súbežné použitie aliskirenu s cyklosporínom a itrakonazolom, dvomi vysoko účinnými inhibítormi P-gp, a inými silnými inhibítormi P-gp (napr. chinidínom) je kontraindikované (pozri časť 4.5).

Súbežné použitie aliskirenu s ARB alebo ACEI je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo s poruchou funkcie obličiek ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) (pozri časť 4.2, 4.4, 4.5 a 5.1).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Aliskiren sa má používať s opatrnosťou u pacientov so závažným kongestívnym zlyhávaním srdca (funkčná trieda III-IV podľa New York Heart Association [NYHA]).

V prípade ťažkej a pretrvávajúcej hnačky sa liečba Sprimeo má ukončiť.

#### Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Hypotenzia, synkopa, cievna mozgová príhoda, hyperkaliémia a zmeny funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek) sa zaznamenali u citlivých osôb, zvlášť pri kombinovaní liekov, ktoré ovplyvňujú tento systém (pozri časť 5.1). Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón kombinovaním aliskirenu s inhibítorom enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI) alebo blokátorom receptorov angiotenzínu II (ARB) sa preto neodporúča.

Použitie aliskirenu v kombinácii s ARB alebo ACEI je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo s poruchou funkcie obličiek ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) (pozri časť 4.3).

#### Angioedém

Tak ako pri iných látkach pôsobiacich na systém renín-angiotenzín, u pacientov liečených aliskirenom sa zaznamenali angioedém alebo symptómy naznačujúce angioedém (opuch tváre, pier, hrdla a/alebo jazyka).

Viacerí z týchto pacientov mali v anamnéze angioedém alebo symptómy naznačujúce angioedém, ktoré sa v niektorých prípadoch vyskytli po použití iných liekov, ktoré môžu vyvolať angioedém, vrátane blokátorov RAAS (inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín alebo blokátorov receptorov angiotenzínu II) (pozri časť 4.8).

U pacientov s angioedémom v anamnéze môže byť vyššie riziko výskytu angioedému počas liečby aliskirenom (pozri časti 4.3 a 4.8). Pri predpisovaní aliskirenu pacientom s angioedémom v anamnéze je preto potrebná opatrnosť a takýchto pacientov je potrebné počas liečby dôsledne sledovať (pozri časť 4.8), zvlášť na začiatku liečby.

Ak vznikne angioedém, Sprimeo sa má okamžite vysadiť a má sa poskytnúť príslušná liečba a monitorovanie až do úplného a trvalého vymiznutia príznakov a prejavov. Pri postihnutí jazyka, hlasivky alebo hrtanu sa má podať adrenalín. Okrem toho sa majú vykonať opatrenia potrebné na udržanie priechodnosti dýchacích ciest.

#### Pacienti s depléciou sodíka a/alebo objemu

U pacientov s výraznou depléciou objemu a/alebo soli (napr. tých, ktorí užívajú vysoké dávky diuretik) by po začatí liečby Sprimeom mohlo dôjsť k symptomatickej hypotenzii. Tento stav sa má korigovať pred podaním Sprimea, prípadne sa liečba má začať pod dôsledným dohľadom lekára.

#### Poškodenie funkcie obličiek

V klinických skúšaní sa Sprimeo nesledovalo u hypertonikov s ťažkým poškodením funkcie obličiek (sérový kreatinín  $\geq 150$   $\mu\text{mol/l}$  alebo 1,70 mg/dl u žien a  $\geq 177$   $\mu\text{mol/l}$  alebo 2,00 mg/dl u mužov a/alebo odhadovaná GFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), dialýzou v anamnéze, nefrotickým syndrómom alebo renovaskulárnou hypertenziou. Použitie Sprimea sa neodporúča pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Tak ako pri iných látkach, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín, pri podávaní aliskirenu je potrebná opatrnosť, keď sú prítomné stavy predisponujúce k dysfunkcii obličiek, ako je hypovolémia (napr. následkom straty krvi, závažnej alebo dlho pretrvávajúcej hnačky, pretrvávajúceho vracania atď.), ochorenie srdca, ochorenie pečene, diabetes mellitus alebo ochorenie obličiek. Súbežné použitie aliskirenu a ARB alebo ACEI je kontraindikované u pacientov s poruchou funkcie obličiek (GFR  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Po uvedení aliskirenu na trh sa u rizikových pacientov, ktorí dostávali aliskiren, zaznamenalo akútne zlyhanie obličiek, reverzibilné po ukončení liečby. Pri vzniku akýchkoľvek príznakov zlyhania obličiek sa má aliskiren ihneď vysadiť.

Pri použití aliskirenu po uvedení na trh sa pozorovalo zvýšenie draslíka v sére, ktoré môže byť exacerbované súbežným použitím iných látok účinkujúcich na RAAS alebo nesteroidných protizápalových liekov (NSAID). V súlade so štandardnou medicínskou praxou sa odporúča pravidelná kontrola funkcie obličiek vrátane stanovenia sérových elektrolytov, ak sa súbežné použitie považuje za potrebné.

#### Stenóza renálnej artérie

Nie sú dostupné údaje z kontrolovaných klinických štúdií o použití Sprimea u pacientov s jednostrannou alebo obojstrannou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie pri solitárnej obličke. Tak ako pri iných látkach, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín, riziko insuficiencie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek je zvýšené, keď sa aliskiren podáva pacientom so stenózou renálnej artérie. U týchto pacientov je preto potrebné postupovať opatrne. Ak dôjde k zlyhaniu obličiek, liečba sa má ukončiť.

#### Stredne silné inhibitory P-gp

Súčasné podávanie aliskirenu 300 mg s ketokonazolom 200 mg alebo verapamilom 240 mg vyvolalo zvýšenie AUC aliskirenu o 76% alebo 97%. Preto je potrebná opatrnosť, keď sa aliskiren podáva so stredne silnými inhibítormi P-gp, ako je ketokonazol alebo verapamil (pozri časť 4.5).

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Kombinácia aliskirenu s ARB alebo ACEI je kontraindikovaná u pacientov s diabetes mellitus alebo s poruchou funkcie obličiek (GFR  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) a neodporúča sa u ostatných pacientov (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Medzi látky, ktoré sa skúmali v klinických farmakokinetických štúdiách, patrí acenokumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazón, alopurinol, izosorbid-5-mononitrát a hydrochlórotiazid. Nezistili sa nijaké interakcie.

Súčasné podávanie aliskirenu buď s metformínom ( $\downarrow$ 28%), amlodipínom ( $\uparrow$ 29%) alebo s cimetidínom ( $\uparrow$ 19%) malo za následok zmenu  $C_{\text{max}}$  alebo AUC Sprimea o 20 až 30%. Pri podávaní s atorvastatínom sa AUC a  $C_{\text{max}}$  Sprimea v rovnovážnom stave zvýšili o 50%. Súčasné podávanie Sprimea nemalo významný vplyv na farmakokinetiku atorvastatínu, metformínu alebo amlodipínu. Z toho vyplýva, že nie je nutné upravovať dávkovanie Sprimea alebo týchto liečiv pri ich súčasnom podávaní.

Sprimeo môže mierne znížiť biologickú dostupnosť digoxínu a verapamilu.



U pokusných zvierat sa preukázalo, že P-gp je významným faktorom určujúcim biologickú dostupnosť Sprimea. Induktory P-gp (ľubovník bodkovaný, rifampicín) môžu preto znížiť biologickú dostupnosť Sprimea.

#### Interakcie s CYP450

Aliskiren neinhibuje izoenzýmy CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A). Aliskiren neindukuje CYP3A4. Preto sa nepredpokladá, že by aliskiren ovplyvňoval systémovú expozíciu látkam, ktoré inhibujú, indukujú alebo sa metabolizujú uvedenými enzýmami. Aliskiren sa minimálne metabolizuje enzýmami cytochrómu P450. Preto sa neočakávajú interakcie spôsobené inhibíciou alebo indukciou izoenzýmov CYP450. Inhibítory CYP3A4 však často ovplyvňujú aj P-gp. Možno preto očakávať zvýšenú expozíciu aliskirenu počas súbežného podávania inhibítorov CYP3A4, ktoré inhibujú aj P-gp (pozri nižšie interakcie s glykoproteínom P).

#### Interakcie s glykoproteínom P

V predklinických štúdiách sa zistilo, že MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) je hlavný efluxný systém, ktorý sa podieľa na črevnej absorpcii aliskirenu a jeho vylučovaní žľou. Rifampicín, ktorý je induktorom P-gp, znížil v klinickej štúdiu biologickú dostupnosť aliskirenu o približne 50%. Iné induktory P-gp (ľubovník bodkovaný) môžu znižovať biologickú dostupnosť Sprimea. Hoci sa to pri aliskirene neskúmalo, je známe, že P-gp reguluje aj absorpciu mnohých substrátov tkanivami a inhibítory P-gp môžu zvyšovať pomer koncentrácií v tkanivách a plazme. Preto inhibítory P-gp môžu zvyšovať hladiny v tkanivách viac ako hladiny v plazme. Potenciál pre liekové interakcie lokalizované na P-gp bude pravdepodobne závisieť od miery inhibície tohto transportéra.

#### Silné inhibítory P-gp

Štúdia liekových interakcií po jednorazovom podaní zdravým osobám ukázala, že cyklosporín (200 a 600 mg) zvyšuje  $C_{max}$  aliskirenu v dávke 75 mg približne 2,5-krát a AUC približne 5-krát. Zvýšenie môže byť väčšie pri vyšších dávkach aliskirenu. U zdravých osôb itrakonazol (100 mg) zvyšuje AUC aliskirenu (150 mg) 6,5-násobne a  $C_{max}$  5,8-násobne. Preto je kontraindikované súbežné použitie aliskirenu a silných inhibítorov P-gp (pozri časť 4.3).

#### Stredne silné inhibítory P-gp

Súčasné podávanie ketokonazolu (200 mg) alebo verapamilu (240 mg) s aliskirenom (300 mg) vyvolalo zvýšenie AUC aliskirenu o 76% alebo 97%. Predpokladá sa, že zmena plazmatických hladín aliskirenu v prítomnosti ketokonazolu alebo verapamilu je v rozmedzí, ktoré by sa dosiahlo zdvojnásobením dávky aliskirenu; zistilo sa, že dávky aliskirenu až do 600 mg, alebo dvojnásobku najvyššej odporúčanej terapeutickú dávky, sa dobre znášali v kontrolovaných klinických skúšaní. Predklinické štúdie naznačujú, že súbežné podávanie aliskirenu a ketokonazolu zvyšuje gastrointestinálnu absorpciu aliskirenu a znižuje jeho vylučovanie žľou. Preto je potrebná opatrnosť, keď sa aliskiren podáva s ketokonazolom, verapamilom alebo inými stredne silnými inhibítormi P-gp (klaritromycínom, teľitromycínom, erytromycínom, amiodarónom).

#### Substráty alebo slabé inhibítory P-gp

Nepozorovali sa významné interakcie s atenololom, digoxínom, amlodipínom alebo cimetidínom. Pri podávaní s atorvastatínom (80 mg) sa AUC a  $C_{max}$  aliskirenu (300 mg) v rovnovážnom stave zvýšili o 50%.

#### Inhibítory polypeptidov transportujúcich organické anióny (OATP)

Predklinické štúdie naznačujú, že aliskiren môže byť substrátom polypeptidov transportujúcich organické anióny. Preto je pri súbežnom podávaní možnosť interakcií medzi inhibítormi OATP a aliskirenom (pozri interakciu s grapefruitovou šťavou).

#### Furosemid

Keď sa aliskiren podával súčasne s furosemidom, AUC furosemidu sa znížila o 28% a jeho  $C_{max}$  o 49%. Preto sa odporúča monitorovať účinky, keď sa liečba furosemidom začína alebo upravuje, aby sa predišlo jeho možnej nedostatočnej využiti v klinických situáciách objemového preťaženia.

### Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)

Tak ako aj iné látky pôsobiace na systém renín-angiotenzín, NSAID môžu znížiť antihypertenzívny účinok aliskirenu. U niektorých pacientov s narušenou funkciou obličiek (dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti) môže aliskiren podávaný súčasne s NSAID vyvolať ďalšie zhoršenie funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je obvykle reverzibilné. Preto sa pri kombinácii aliskirenu s NSAID vyžaduje opatrnosť, najmä u starších pacientov.

### Lieky ovplyvňujúce koncentráciu draslíka v sére

Súbežné použitie iných látok ovplyvňujúcich RAAS, NSAID alebo látok, ktoré zvyšujú koncentráciu draslíka v sére (napr. diuretiká šetriacich kálium, doplnkov draslíka, náhrad solí obsahujúcich draslík, heparínu), môže viesť k zvýšeniu hodnôt draslíka v sére. Ak sa súčasne podávanie s látkou ovplyvňujúcou koncentráciu draslíka v sére považuje za potrebné, odporúča sa opatrnosť. Kombinácia aliskirenu s ARB alebo ACEI je kontraindikovaná u pacientov s diabetes mellitus alebo s poruchou funkcie obličiek ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) a neodporúča sa u ostatných pacientov (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

### Grapefruitová šťava

Podanie grapefruitovej šťavy s aliskirenom spôsobilo zníženie AUC a  $C_{\max}$  aliskirenu. Súčasné podanie so 150 mg aliskirenu spôsobilo zníženie AUC aliskirenu o 61% a súčasné podanie s 300 mg aliskirenu spôsobilo zníženie AUC aliskirenu o 38%. Tento pokles pravdepodobne spôsobuje inhibícia absorpcie aliskirenu sprostredkovanou polypeptidom transportujúcim organické anióny v gastrointestinálnom trakte. Vzhľadom na riziko zlyhania liečby sa preto grapefruitová šťava nemá požiť spolu so Sprimeom.

### Warfarín

Účinky Sprimea na farmakokinetiku warfarínu sa nevyhodnotili.

### Prijem potravy

Zistilo sa, že jedlá s vysokým obsahom tuku podstatne znižujú absorpciu Sprimea.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití aliskirenu u gravidných žien. Sprimeo nemalo teratogénne účinky u potkanov a králikov (pozri časť 5.3). Podávanie iných látok, ktoré priamo pôsobia na RAAS, sa spájalo so závažnými malformáciami plodu a smrťou novorodencov. Tak ako každý liek, ktorý priamo pôsobí na RAAS, Sprimeo sa nemá používať počas prvého trimestra gravidity alebo u žien, ktoré plánujú otehotnieť, a je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra (pozri časť 4.3). Zdravotnícki pracovníci, ktorí predpisujú akýkoľvek liek ovplyvňujúci RAAS, majú vysvetliť ženám vo fertilnom veku možné riziko užívania týchto látok v gravidite. Ak sa gravidita zistí počas liečby, Sprimeo je preto potrebné vysadiť.

### Laktácia

Nie je známe, či sa aliskiren vylučuje do ľudského mlieka. Sprimeo sa vylučovalo do mlieka dojčiacich potkaních samíc. Preto sa neodporúča jeho použitie u dojčiacich žien.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov je však potrebné brať do úvahy, že pri každej antihypertenzívnej liečbe sa príležitostne môžu vyskytnúť závraty alebo únava. Sprimeo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

Bezpečnosť Sprimea sa hodnotila u viac než 7 800 pacientov, vrátane 2 300 osôb liečených vyše 6 mesiacov a viac než 1 200 osôb liečených vyše 1 roka. Incidencia nežiaducich reakcií nevykazovala

nijakú súvislosť s pohlavím, vekom, indexom telesnej hmotnosti, rasou alebo etnickou príslušnosťou. Liečba Sprimeom do dávky 300 mg mala za následok celkovú incidenciu nežiaducich reakcií podobnú ako pri placebe. Vo všeobecnosti nežiaduce reakcie boli mierne a prechodné a len zriedka si vyžiadali prerušenie liečby. Najčastejšou nežiaducou reakciou na liek je hnačka.

Nežiaduce reakcie na liek (Tabuľka 1) sú usporiadané podľa frekvencie, najčastejšie ako prvé, pri čom sa používa nasledujúca konvencia: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1

<b>Poruchy nervového systému</b>	
Časté:	Závraty
<b>Poruchy ciev</b>	
Menej časté:	Hypotenzia
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	
Časté:	Hnačka
<b>Poruchy imunitného systému</b>	
Zriedkavé:	Reakcie z precitlivosti
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	
Menej časté:	Exantém, závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reactions, SCAR) vrátane toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a reakcií ústnej sliznice
Zriedkavé:	Angioedém
<b>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</b>	
Časté:	Artralgia
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>	
Menej časté:	Akútne zlyhanie obličiek, poškodenie funkcie obličiek
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>	
Menej časté:	Periférny edém
<b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>	
Časté:	Hyperkaliemia
Zriedkavé:	Zníženie hemoglobínu, zníženie hematokritu
Zriedkavé:	Zvýšenie kreatinínu v krvi

Počas liečby aliskirenom sa vyskytli angioedém a reakcie z precitlivosti. V kontrolovaných klinických skúšaní sa angioedém a reakcie z precitlivosti počas liečby aliskirenom zaznamenali zriedkavo, s výskytom porovnateľným pri liečbe placebom alebo komparátormi.

Prípady angioedému alebo symptómy naznačujúce angioedém (opuch tváre, pier, hrdla a/alebo jazyka) boli hlásené aj pri použití po uvedení na trh. Viacerí z týchto pacientov mali v anamnéze angioedém alebo symptómy naznačujúce angioedém, ktoré sa v niektorých prípadoch dávali do súvislosti s podaním iných liekov, o ktorých je známe, že vyvolávajú angioedém, vrátane blokátorov RAAS (inhibítorov ACE alebo ARB).

Reakcie z precitlivosti sa zaznamenali aj pri používaní lieku po jeho uvedení na trh.

V prípade akýchkoľvek príznakov poukazujúcich na reakciu z precitlivosti/angioedém (zvlášť ťažkostí s dýchaním alebo prehltaním, exantému, svrbenia, urtikárie alebo edému tváre, končatín, očí, pier a/alebo jazyka, závratov) pacienti majú prerušiť liečbu a spojiť sa s lekárom (pozri časť 4.4).

Artralgia bola hlásená pri používaní lieku po uvedení na trh. V niektorých prípadoch sa vyskytla ako súčasť reakcie z precitlivosti.

#### Laboratórne nálezy

V kontrolovaných klinických skúšaní boli klinicky významné zmeny štandardných laboratórnych parametrov spojené s podávaním Sprimea menej časté. V klinických skúšaní s hypertonikmi nemalo Sprimeo klinicky významný účinok na celkový cholesterol, cholesterol lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL-C), triacylglyceroly nalačno, glukózu nalačno alebo kyselinu močovú.

*Hemoglobín a hematokrit:* Pozoroval sa malý pokles hemoglobínu a hematokritu (priemerný pokles približne o 0,05 mmol/l a 0,16 objemových percent). Žiadny pacient neukončil účasť na klinickom skúšaní pre anémiu. Tento účinok sa pozoruje aj pri iných látkach pôsobiacich na systém renín-angiotenzín, napr. pri ACEI a ARB.

*Sérový draslík:* Zvýšenie draslíka v sére sa pozorovalo pri aliskirene a môže ho exacerbovať súbežné použitie iných látok účinkujúcich na RAAS alebo použitie NSAID. V súlade so štandardnou medicínskou praxou sa odporúča pravidelná kontrola funkcie obličiek vrátane stanovenia sérových elektrolytov, ak sa súbežné použitie považuje za potrebné. Kombinácia aliskirenu s ARB alebo ACEI je kontraindikovaná u pacientov s diabetes mellitus alebo s poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) a neodporúča sa u ostatných pacientov (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Po uvedení na trh sa zaznamenala porucha funkcie obličiek a prípady akútneho zlyhania obličiek u rizikových pacientov (pozri časť 4.4). Vyskytli sa aj hlásenia o periférnom edéme, zvýšení kreatinínu v krvi a závažných kožných nežiaducich reakciách (SCAR) vrátane toxického epidermálneho nekrolýzy (TEN) a reakcií ústnej sliznice.

#### **4.9 Predávkovanie**

Dostupné údaje v súvislosti s predávkovaním u ľudí sú obmedzené. Najpravdepodobnejším prejavom predávkovania by mohla byť hypotenzia súvisiaca s antihypertenzívnym účinkom aliskirenu. Pri vzniku symptomatickej hypotenzie sa má začať podporná liečba.

V klinickom skúšaní vykonanom u pacientov s chorobou obličiek v terminálnom štádiu (end stage renal disease, ESRD), ktorí boli liečení hemodialýzou, bol klírens aliskirenu dialýzou nízky (< 2% perorálneho klírensu). Preto dialýza nie je vhodná na liečbu nadmernej expozície aliskirenu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: inhibítor renínu, ATC kód: C09XA02

Aliskiren je perorálne aktívny, nepeptidový, účinný a selektívny priamy inhibítor humánneho renínu.

Inhibíciou enzýmu renín aliskiren inhibuje RAAS v bode aktivácie, čím blokuje konverziu angiotenzinogénu na angiotenzín I a znižuje hladiny angiotenzínu I a angiotenzínu II. Zatiaľ čo iné látky, ktoré inhibujú RAAS (ACEI a blokátory receptorov angiotenzínu II (ARB)), spôsobujú kompenzačné zvýšenie aktivity plazmatického renínu (PRA), liečba aliskirenom znižuje PRA u hypertonikov približne o 50 až 80%. Podobný pokles sa zistil pri kombinácii aliskirenu s inými antihypertenzívami. Klinické dôsledky rozdielov v účinku na PRA v súčasnosti nie sú známe.

#### Hypertenzia

U hypertonikov podávanie Sprimea raz denne v dávke 150 mg a 300 mg vyvolávalo pokles systolického aj diastolického krvného tlaku závislý od dávky, ktorý sa udržal počas celého 24-hodinového intervalu medzi dávkami (zachovávajúc priaznivý účinok zavčas ráno) s priemerným pomerom maxima a minima diastolickej odpovede až do 98% pri dávke 300 mg. Po 2 týždňoch sa pozorovalo 85 až 90% maximálneho hypotenzívneho účinku. Hypotenzívny účinok pretrvával počas dlhodobej liečby a nezávisel od veku, pohlavia, indexu telesnej hmotnosti a etnickej príslušnosti. Sprimeo sa sledovalo u 1 864 pacientov vo veku 65 rokov alebo starších a u 426 pacientov vo veku 75 rokov alebo starších.

Klinické skúšania monoterapie Sprimeom preukázali hypotenzívne účinky porovnateľné s inými triedami antihypertenzív vrátane ACEI a ARB. V porovnaní s diuretikom (hydrochlórotiazid - HCTZ) Sprimeo v dávke 300 mg po 12 týždňoch liečby znížilo systolický/diastolický tlak krvi o 17,0/12,3 mmHg oproti 14,4/10,5 mmHg pri HCTZ v dávke 25 mg.

Dostupné sú klinické skúšania kombinovanej liečby, v ktorých sa Sprimeo pridávalo k diuretikum hydrochlórotiazidu, blokátoru kalciových kanálov amlodipínu a betablokátoru atenololu. Znášanlivosť týchto kombinácií bola dobrá. Sprimeo malo aditívny hypotenzívny účinok, keď sa pridalo k hydrochlórotiazidu. U pacientov, ktorých odpoveď na 5 mg blokátora kalciových kanálov amlodipínu bola nedostatočná, pridanie Sprimeo v dávke 150 mg malo hypotenzívny účinok, ktorý bol podobný účinku dosiahnutému zvýšením dávky amlodipínu na 10 mg, ale s nižšou incidenciou edémov (2,1% pri aliskirene 150 mg/amlodipíne 5 mg oproti 11,2% pri amlodipíne 10 mg).

Účinnosť a bezpečnosť liečby založenej na aliskirene sa porovnali s liečbou založenou na ramiprile v štúdiu noninferiority trvajúcej 9 mesiacov u 901 starších pacientov ( $\geq 65$  rokov) s esenciálnou systolickou hypertenziou. Aliskiren 150 mg alebo 300 mg denne alebo ramipril 5 mg alebo 10 mg denne sa podávali 36 týždňov s možnosťou prídavnej liečby hydrochlorotiazidom (12,5 mg alebo 25 mg) po 12. týždni a amlodipínom (5 mg alebo 10 mg) po 22. týždni. V období 12 týždňov znížila monoterapia aliskirenom systolický/diastolický tlak krvi o 14,0/5,1 mmHg v porovnaní s 11,6/3,6 mmHg pri ramiprile, čo je v súlade s noninferioritou aliskirenu oproti ramiprilu pri zvolených dávkovaniach, pričom rozdiely systolického a diastolického krvného tlaku boli štatisticky významné. Znášanlivosť bola porovnateľná v oboch skupinách liečby, ale kašeľ sa zaznamenal častejšie pri podávaní ramiprilu ako pri podávaní aliskirenu (14,2% oproti 4,4%), zatiaľ čo hnačka bola častejšia pri podávaní aliskirenu ako pri podávaní ramiprilu (6,6% oproti 5,0%).

V štúdiu trvajúcej 8 týždňov u 754 starších ( $\geq 65$  rokov) a starých (30%  $\geq 75$  rokov) pacientov s hypertenziou vyvolal aliskiren v dávkach 75 mg, 150 mg a 300 mg štatisticky významne väčšie zníženie krvného tlaku (systolického a diastolického) v porovnaní s placebom. Ďalší antihypertenzívny účinok sa nepozoroval pri 300 mg aliskirenu v porovnaní so 150 mg aliskirenu. Všetky tri dávky dobre znášali starší aj starí pacienti.

U obéznych hypertonikov s nedostatočnou odpoveďou na HCTZ v dávke 25 mg prídavná liečba Sprimeom v dávke 300 mg vyvolala ďalšie zníženie tlaku krvi, ktoré bolo porovnateľné s prídavnou liečbou irbesartanom v dávke 300 mg alebo amlodipínom v dávke 10 mg.

Hypotenzia po prvej dávke a účinok na tepovú frekvenciu sa nepreukázali u pacientov liečených v kontrolovaných klinických skúšaniach. Nadmerná hypotenzia sa menej často (0,1%) pozorovala u pacientov s nekomplikovanou hypertenziou liečených samotným Sprimeom. Hypotenzia bola tiež menej častá (< 1%) počas kombinovanej liečby inými antihypertenzívami. Po prerušení liečby sa hodnoty krvného tlaku postupne vrátili na východiskové hodnoty v priebehu niekoľkých týždňov, pričom sa nedokázal „rebound“ účinok na tlak krvi alebo PRA.

V štúdiu trvajúcej 36 týždňov u 820 pacientov s ischemickou dysfunkciou ľavej komory sa pri aliskirene v porovnaní s placebom, keď sa pridali k základnej liečbe, nezistili zmeny v remodelácii komory, stanovené prostredníctvom objemu ľavej komory na konci systoly.

Kombinované počty úmrtí z kardiovaskulárnych príčin, hospitalizácií pre zlyhávanie srdca, opakovaných infarctov myokardu, mozgových cievnych príhod a náhlych úmrtí s resuscitáciou boli podobné v skupinách aliskirenu a placebo. Avšak u pacientov, ktorí dostávali aliskiren, bol v porovnaní so skupinou placebo významne vyšší výskyt hyperkaliémie, hypotenzie a dysfunkcie obličiek.

Prínos aliskirenu pre kardiovaskulárny systém a/alebo obličky sa vyhodnotil v dvojito slepom, randomizovanom klinickom skúšaní kontrolovanom placebom u 8 606 pacientov s diabetes mellitus 2. typu a chronickou chorobou obličiek (preukázanou proteínúriou a/alebo GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) s kardiovaskulárnou chorobou alebo bez nej. U väčšiny pacientov bol arteriálny krvný tlak dostatočne

znižený pri zaradení do skúšania. Primárny ukazovateľ bol zložený z kardiovaskulárnych a obličkových komplikácií.

V tomto klinickom skúšaní sa 300 mg aliskirenu porovnávalo s placebom, keď sa pridali k štandardnej liečbe, ktorá zahŕňala buď inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín alebo blokátor receptorov angiotenzínu. Skúšanie sa predčasne ukončilo, pretože nebolo pravdepodobné, že pre jeho účastníkov je aliskiren prínosom. Predbežné výsledky klinického skúšania ukázali pomer rizika pre primárny ukazovateľ 1,09 v prospech placebo (interval spoľahlivosti 95%: 0,97, 1,22, 2-stranné  $p=0,17$ ). Okrem toho sa pri aliskirene v porovnaní s placebom pozorovala zvýšená incidencia závažných nežiaducich následkov pri obličkových komplikáciách (4,7% oproti 3,3%), hyperkaliémii (36,9% oproti 27,1%), hypotenzii (18,4% oproti 14,6%) a cievnej mozgovej príhode (2,7% oproti 2,0%). Zvýšenie incidence nefatálnej cievnej mozgovej príhody bolo väčšie u pacientov s insuficienciou obličiek.

Priaznivé účinky Sprimea na mortalitu a kardiovaskulárnu morbiditu a poškodenie cieľového orgánu zatiaľ nie sú známe.

#### Elektrofyziológia srdca

Žiadny účinok na interval QT sa nezaznamenal v randomizovanom, dvojito slepom, placebom a účinnou látkou kontrolovanom klinickom skúšaní, v ktorom sa používala štandardná elektrokardiografia a monitorovanie podľa Holtera.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpcia

Po perorálnej absorpcii sa maximálne plazmatické koncentrácie aliskirenu dosiahnu po 1-3 hodinách. Absolútna biologická dostupnosť aliskirenu predstavuje približne 2-3%. Jedlá s vysokým obsahom tuku znižujú  $C_{max}$  o 85% a AUC o 70%. Rovnovážne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu v priebehu 5-7 dní po podávaní raz denne a rovnovážne hladiny sú približne 2-krát vyššie ako po začiatkovej dávke.

#### Distribúcia

Po intravenóznom podaní je priemerný distribučný objem v rovnovážnom stave približne 135 litrov, čo naznačuje, že aliskiren sa distribuuje extenzívne do extravaskulárneho priestoru. Väzba aliskirenu na bielkoviny plazmy je stredne silná (47-51%) a nezávisí od koncentrácie.

#### Metabolizmus a eliminácia

Stredný polčas je asi 40 hodín (rozmedzie 34-41 hodín). Aliskiren sa eliminuje prevažne v nezmenenej forme stolicou (78%). Približne 1,4% celkovej perorálnej dávky sa metabolizuje. Enzým zodpovedný za tento metabolizmus je CYP3A4. Po perorálnom podaní sa približne 0,6% dávky nájde v moči. Po intravenóznom podaní je priemerný plazmatický klírens približne 9 l/hod.

#### Linearita/nelinearita

Expozícia aliskirenu sa zvyšovala viac, ako bolo úmerné zvyšovaniu dávky. Po podaní jednorazovej dávky v rozmedzí dávok 75 až 600 mg spôsobilo 2-násobné zvýšenie dávky ~2,3-násobné zvýšenie AUC a 2,6-násobné zvýšenie  $C_{max}$ . Nelinearita môže byť výraznejšia v rovnovážnom stave. Mechanizmus zodpovedný za odchýlku od linearity sa neidentifikoval. Možný mechanizmus je saturácia transportérov v mieste absorpcie alebo v dráhe hepatobiliárneho klírensu.

#### Charakteristika u pacientov

Aliskiren podávaný raz denne predstavuje účinnú antihypertenzívnu liečbu dospelých pacientov bez ohľadu na ich pohlavie, vek, index telesnej hmotnosti a etnickú príslušnosť.

AUC je o 50% vyššia u starších (> 65 rokov) ako u mladších osôb. Pohlavie, telesná hmotnosť a etnická príslušnosť nemajú klinicky významný vplyv na farmakokinetiku aliskirenu.

Farmakokinetika aliskirenu sa hodnotila u pacientov s rôznym stupňom insuficiencie obličiek. Relatívna AUC a  $C_{max}$  aliskirenu u osôb s poškodením funkcie obličiek boli v rozmedzí 0,8- až 2-

násobku hladín u zdravých osôb po podaní jednorazovej dávky a v rovnovážnom stave. Tieto pozorované zmeny však nekorelovali so závažnosťou poškodenia funkcie obličiek. U pacientov s miernym až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek nie je potrebná úprava začiatočnej dávky (pozri časti 4.2 a 4.4). Použitie Sprimea sa neodporúča u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (glomerulárna filtrácia (GFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Súbežné použitie Sprimea s ARB alebo ACEI je kontraindikované u pacientov s poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (pozri časť 4.3).

Farmakokinetika aliskirenu sa hodnotila u pacientov s chorobou obličiek v terminálnom štádiu, ktorí boli liečení hemodialýzou. Podanie jednorazovej perorálnej dávky 300 mg aliskirenu sa spájalo s veľmi malými zmenami farmakokinetiky aliskirenu (zmena C<sub>max</sub> o menej ako 1,2-násobok; zväčšenie AUC do 1,6-násobku) v porovnaní so zodpovedajúcimi zdravými osobami. Načasovanie hemodialýzy významne nezmenilo farmakokinetiku aliskirenu u pacientov s ESRD. Preto sa nevyžaduje úprava dávky u týchto pacientov, ak sa podanie aliskirenu pacientom s ESRD, ktorí sú liečení hemodialýzou, považuje za potrebné. Avšak použitie aliskirenu sa neodporúča u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.4).

Farmakokinetika aliskirenu nebola významne ovplyvnená u pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie pečene. Vzhľadom na to sa nevyžaduje úprava začiatočnej dávky aliskirenu u pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie pečene.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Karcinogénny potenciál sa hodnotil v štúdií na potkanoch trvajúcej 2 roky a v štúdií na transgénnych myšiach trvajúcej 6 mesiacov. Karcinogénny potenciál sa nezistil. Jeden adenóm na hrubom čreve a jeden adenokarcinóm na slepom čreve zaznamenané u potkanov pri dávke 1 500 mg/kg/deň neboli štatisticky významné. Hoci aliskiren má známy iritačný potenciál, hranice bezpečnosti zistené u ľudí pri dávke 300 mg počas štúdie so zdravými dobrovoľníkmi sa považovali za dostatočné pri 9- až 11-násobku koncentrácií v stolici alebo 6-násobku koncentrácií v sliznici v porovnaní s 250 mg/kg/deň v štúdií karcinogenity na potkanoch.

Aliskiren nemal žiadny mutagénny potenciál v štúdiách mutagenity *in vitro* a *in vivo*. Hodnotenie zahŕňalo stanovenia *in vitro* na bakteriálnych bunkách a bunkách cicavcov a stanovenia *in vivo* na potkanoch.

Štúdie reprodukčnej toxicity s aliskirenom nepreukázali embryofetálnu toxicitu alebo teratogenitu pri dávkach do 600 mg/kg/deň u potkanov alebo 100 mg/kg/deň u králikov. Fertilita, prenatálny vývin a postnatálny vývin neboli ovplyvnené u potkanov pri dávkach do 250 mg/kg/deň. Dávky u potkanov a králikov viedli k systémovej expozícii, ktorá bola u potkanov 1- až 4-krát vyššia a u králikov 5-krát vyššia, než je maximálna odporúčaná dávka u ľudí (300 mg).

Štúdie farmakologickej bezpečnosti neukázali žiadne nežiaduce účinky na funkciu centrálnaj nervovej, dýchacej alebo kardiovaskulárnej sústavy. Nález v štúdiách toxicity pri opakovanom podávaní u zvierat sú v súlade so známym potenciálom pre miestne dráždenie alebo očakávanými farmakologickými účinkami aliskirenu.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

Kros повідón  
Magnéziumstearát  
Mikrokryštalická celulóza  
Povidón  
Bezvodý koloidný oxid kremičitý  
Hypromelóza

Makrogol  
Mastenec  
Čierny oxid železitý (E 172)  
Červený oxid železitý (E 172)  
Oxid titaničitý (E 171)

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné

## **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PA/Al/PVC – Al blistre:

Balenia obsahujúce 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 alebo 280 tabliet

Balenia obsahujúce 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) alebo 280 (20x14) tabliet sú spoločné balenia.

PVC/polychlórtrifluóretylén (PCTFE) – Al blistre:

Balenia obsahujúce 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 alebo 280 tabliet.

Balenia obsahujúce 98 (2x49) alebo 280 (20x14) tabliet sú spoločné balenia.

Balenia obsahujúce 56 a 98 (2x49) tabliet sú perforované blistre s jednotlivými dávkami.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/407/011-020

EU/1/07/407/031-040

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

22.08.2007



## 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry  
<http://www.ema.europa.eu>

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

## B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## C. OSOBITNÉ PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

### Systém dohľadu nad liekmi

Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku musí zabezpečiť zavedenie systému dohľadu nad liekmi predloženého v rámci modulu 1.8.1 registrácie lieku, ako aj jeho fungovanie pred uvedením lieku na trh a v čase, keď už je uvedený na trhu.

### Plán riadenia rizík (Risk management plan, RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku má uskutočňovať aktivity v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v pláne dohľadu nad liekmi tak, ako boli dohodnuté v RMP predloženom v module 1.8.2 registrácie lieku a všetkých ďalších aktualizáciách RMP odsúhlasených Výborom pre lieky na humánne použitie (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP).

Podľa usmernenia výboru CHMP k systémom riadenia rizika pre lieky na humánne použitie, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť v rovnakom čase ako ďalšia správa o periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR).

Okrem toho je potrebné predložiť aktualizovaný plán riadenia rizík:

- ak sa získa nová informácia, ktorá môže mať vplyv na aktuálne špecifikácie bezpečnosti, plán dohľadu nad liekmi alebo na činnosti zamerané na minimalizáciu rizika,
- do 60 dní od dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika),
- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky.

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽITIE LIEKU**

Neaplikovateľné.

- **POVINNOSŤ VYKONAŤ POSTREGISTRAČNÉ OPATRENIA**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku má splniť v stanovenom časovom pláne nasledujúce opatrenia:

Popis	Dátum splatnosti
Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku predloží konečné výsledky a správu o klinickom skúšaní pre fázu aktívnej liečby štúdie ALTITUDE, keď budú k dispozícii.	31. júl 2012
Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku predloží aktualizovaný plán riadenia rizík (RMP), ktorý primerane opisuje všetky problémy s bezpečnosťou, aktivity v rámci dohľadu nad liekmi a opatrenia určené na identifikovanie, charakterizovanie,	Do mesiaca od rozhodnutia

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**PRÍLOHA III**  
**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**A. OZNAČENIE OBALU**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA JEDNOTLIVÉHO BALENIA OBSAHUJÚCA PA/AI/PVC BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Primeo 150 mg filmom obalené tablety  
Aliskiren

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

7 filmom obalených tabliet  
14 filmom obalených tabliet  
28 filmom obalených tabliet  
30 filmom obalených tabliet  
50 filmom obalených tabliet  
56 filmom obalených tabliet  
90 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Na vnútorné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/407/001	7 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/002	14 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/003	28 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/004	30 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/005	50 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/006	56 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/008	90 filmom obalených tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Sprimeo 150 mg



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA JEDNOTLIVÉHO BALENIA OBSAHUJÚCA PCTFE/PVC BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Primeo 150 mg filmom obalené tablety  
Aliskiren

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 filmom obalených tabliet  
28 filmom obalených tabliet  
30 filmom obalených tabliet  
50 filmom obalených tabliet  
56 filmom obalených tabliet  
90 filmom obalených tabliet  
98 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Na vnútorné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/407/021	14 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/022	28 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/023	30 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/024	50 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/025	56 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/026	56 filmom obalených tabliet (perforovaný blister s jednotlivými dávkami)
EU/1/07/407/027	90 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/028	98 filmom obalených tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Sprimeo 150 mg

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**  
**BLISTER (KALENDÁR)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Primeo 150 mg filmom obalené tablety  
Aliskiren

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

Pondelok  
Utorok  
Streda  
Štvrtok  
Piatok  
Sobota  
Nedeľa

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA PRECHODNÉHO BALENIA V SPOLOČNOM BALENÍ (BEZ BLUE BOX)  
OBSAHUJÚCA PA/AI/PVC BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Sprimeo 150 mg filmom obalené tablety  
Aliskiren

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 filmom obalených tabliet  
Súčasť spoločného balenia tvoreného 20 baleniami, z ktorých každé obsahuje 14 tabliet.  
28 filmom obalených tabliet  
Súčasť spoločného balenia tvoreného 3 baleniami, z ktorých každé obsahuje 28 tabliet.  
49 filmom obalených tabliet  
Súčasť spoločného balenia tvoreného 2 baleniami, z ktorých každé obsahuje 49 tabliet.

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Na vnútorné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/407/007	84 filmom obalených tabliet (3x28)
EU/1/07/407/009	98 filmom obalených tabliet (2x49)
EU/1/07/407/010	280 filmom obalených tabliet (20x14)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Sprimeo 150 mg

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUEKA SPOLOČNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)  
OBSAHUJÚCA PA/AI/PVC BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Sprimeo 150 mg filmom obalené tablety  
Aliskiren

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

84 filmom obalených tabliet  
Spoločné balenie tvorené 3 baleniami, z ktorých každé obsahuje 28 tabliet.  
98 filmom obalených tabliet  
Spoločné balenie tvorené 2 baleniami, z ktorých každé obsahuje 49 tabliet.  
280 filmom obalených tabliet  
Spoločné balenie tvorené 20 baleniami, z ktorých každé obsahuje 14 tabliet.

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Na vnútorné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/407/007	84 filmom obalených tabliet (3x28)
EU/1/07/407/009	98 filmom obalených tabliet (2x49)
EU/1/07/407/010	280 filmom obalených tabliet (20x14)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Primeo 150 mg

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA PRECHODNÉHO BALENIA V SPOLOČNOM BALENÍ (BEZ BLUE BOX)  
OBSAHUJÚCA PCTFE/PVC BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Sprimeo 150 mg filmom obalené tablety  
Aliskiren

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 filmom obalených tabliet  
Súčasť spoločného balenia tvoreného 20 baleniami, z ktorých každé obsahuje 14 tabliet.  
49 filmom obalených tabliet  
Súčasť spoločného balenia tvoreného 2 baleniami, z ktorých každé obsahuje 49 tabliet.

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Na vnútorné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO**



**ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

**12. REGISTRACNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/407/029	98 filmom obalených tabliet (2x49) (perforovaný blister s jednotlivými dávkami)
EU/1/07/407/030	280 filmom obalených tabliet (20x14)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Sprimeo 150 mg

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA SPOLOČNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)  
OBSAHUJÚCA PCTFE/PVC BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Sprimeo 150 mg filmom obalené tablety  
Aliskiren

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

280 filmom obalených tabliet  
Spoločné balenie tvorené 20 baleniami, z ktorých každé obsahuje 14 tabliet.  
98 filmom obalených tabliet  
Spoločné balenie tvorené 2 baleniami, z ktorých každé obsahuje 49 tabliet.

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Na vnútorné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO**

**ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/407/029	98 filmom obalených tabliet (2x49) (perforovaný blister s jednotlivými dávkami)
EU/1/07/407/030	280 filmom obalených tabliet (20x14)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Sprimeo 150 mg

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA JEDNOTLIVÉHO BALENIA OBSAHUJÚCA PA/AI/PVC BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Primeo 300 mg filmom obalené tablety  
Aliskiren

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

7 filmom obalených tabliet  
14 filmom obalených tabliet  
28 filmom obalených tabliet  
30 filmom obalených tabliet  
50 filmom obalených tabliet  
56 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Na vnútorné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/407/011	7 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/012	14 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/013	28 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/014	30 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/015	50 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/016	56 filmom obalených tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Sprimeo 300 mg

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA JEDNOTLIVÉHO BALENIA OBSAHUJÚCA PCTFE/PVC BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Primeo 300 mg filmom obalené tablety  
Aliskiren

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 filmom obalených tabliet  
28 filmom obalených tabliet  
30 filmom obalených tabliet  
50 filmom obalených tabliet  
56 filmom obalených tabliet  
90 filmom obalených tabliet  
98 filmom obalených tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Na vnútorné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DEŤÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/407/031	14 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/032	28 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/033	30 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/034	50 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/035	56 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/036	56 filmom obalených tabliet (perforovaný blister s jednotlivými dávkami)
EU/1/07/407/037	90 filmom obalených tabliet
EU/1/07/407/038	98 filmom obalených tabliet

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Sprimeo 300 mg

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**  
**BLISTER (KALENDÁR)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Primeo 300 mg filmom obalené tablety  
Aliskiren

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

Pondelok  
Utorok  
Streda  
Štvrtok  
Piatok  
Sobota  
Nedeľa

Liek s ukončenou platnosťou registrácie



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA PRECHODNÉHO BALENIA V SPOLOČNOM BALENÍ (BEZ BLUE BOX)  
OBSAHUJÚCA PA/AI/PVC BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Sprimeo 300 mg filmom obalené tablety  
Aliskiren

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 filmom obalených tabliet  
Súčasť spoločného balenia tvoreného 20 baleniami, z ktorých každé obsahuje 14 tabliet.  
28 filmom obalených tabliet  
Súčasť spoločného balenia tvoreného 3 baleniami, z ktorých každé obsahuje 28 tabliet.  
30 filmom obalených tabliet  
Súčasť spoločného balenia tvoreného 3 baleniami, z ktorých každé obsahuje 30 tabliet.  
49 filmom obalených tabliet  
Súčasť spoločného balenia tvoreného 2 baleniami, z ktorých každé obsahuje 49 tabliet.

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Na vnútorné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/407/017	84 filmom obalených tabliet (3x28)
EU/1/07/407/018	90 filmom obalených tabliet (3x30)
EU/1/07/407/019	98 filmom obalených tabliet (2x49)
EU/1/07/407/020	280 filmom obalených tabliet (20x14)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Sprimeo 300 mg

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA SPOLOČNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)  
OBSAHUJÚCA PA/AI/PVC BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Spriemo 300 mg filmom obalené tablety  
Aliskiren

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

84 filmom obalených tabliet  
Spoločné balenie tvorené 3 baleniami, z ktorých každé obsahuje 28 tabliet.  
90 filmom obalených tabliet  
Spoločné balenie tvorené 3 baleniami, z ktorých každé obsahuje 30 tabliet.  
98 filmom obalených tabliet  
Spoločné balenie tvorené 2 baleniami, z ktorých každé obsahuje 49 tabliet.  
280 filmom obalených tabliet  
Spoločné balenie tvorené 20 baleniami, z ktorých každé obsahuje 14 tabliet.

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Na vnútorné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/407/017	84 filmom obalených tabliet (3x28)
EU/1/07/407/018	90 filmom obalených tabliet (3x30)
EU/1/07/407/019	98 filmom obalených tabliet (2x49)
EU/1/07/407/020	280 filmom obalených tabliet (20x14)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Sprimeo 300 mg

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽKA PRECHODNÉHO BALENIA V SPOLOČNOM BALENÍ (BEZ BLUE BOX)  
OBSAHUJÚCA PCTFE/PVC BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Sprimeo 300 mg filmom obalené tablety  
Aliskiren

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 filmom obalených tabliet  
Súčasť spoločného balenia tvoreného 20 baleniami, z ktorých každé obsahuje 14 tabliet.  
49 filmom obalených tabliet  
Súčasť spoločného balenia tvoreného 2 baleniami, z ktorých každé obsahuje 49 tabliet.

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Na vnútorné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO**

**ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/407/039	98 filmom obalených tabliet (2x49) (perforovaný blister s jednotlivými dávkami)
EU/1/07/407/040	280 filmom obalených tabliet (20x14)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekárske predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Sprimeo 300 mg

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA SPOLOČNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)  
OBSAHUJÚCA PCTFE/PVC BLISTRE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Sprimeo 300 mg filmom obalené tablety  
Aliskiren

**2. LIEČIVO**

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

280 filmom obalených tabliet  
Spoločné balenie tvorené 20 baleniami, z ktorých každé obsahuje 14 tabliet.  
98 filmom obalených tabliet  
Spoločné balenie tvorené 2 baleniami, z ktorých každé obsahuje 49 tabliet.

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Na vnútorné použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO**

**ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA**

EU/1/07/407/039	98 filmom obalených tabliet (2x49) (perforovaný blister s jednotlivými dávkami)
EU/1/07/407/040	280 filmom obalených tabliet (20x14)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku viazaný na lekárske predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Sprimeo 300 mg



**B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

## PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

### Primeo 150 mg filmom obalené tablety Aliskiren

#### **Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

#### **V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:**

1. Čo je Primeo a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Primeo
3. Ako užívať Primeo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Primeo
6. Ďalšie informácie

### **1. ČO JE PRIMEO A NA ČO SA POUŽÍVA**

Primeo patrí do novej triedy liekov nazývaných inhibítory renínu. Pomáha znižovať vysoký krvný tlak. Inhibítory renínu znižujú množstvo angiotenzínu II, ktoré si telo môže vytvoriť. Angiotenzín II spôsobuje zúženie krvných ciev, čo zvyšuje krvný tlak. Zmenšenie množstva angiotenzínu II umožní uvoľnenie krvných ciev, čo znižuje krvný tlak.

Vysoký krvný tlak zvyšuje pracovnú záťaž srdca a ciev. Ak takýto stav trvá dlho, môžu sa poškodiť krvné cievy mozgu, srdca a obličiek, čo môže vyústiť do mŕtvice, zlyhania srdca, srdcového infarktu alebo zlyhania obličiek. Zníženie krvného tlaku na normálnu hodnotu znižuje riziko vzniku týchto ochorení.

### **2. SKÔR AKO UŽIJETE PRIMEO**

#### **Neužívajte Primeo**

- keď ste alergický (precitlivý) na aliskiren alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Primea. Ak si myslíte, že môžete byť alergický, poraďte sa so svojím lekárom.
- keď sa u Vás vyskytli nasledujúce formy angioedému (ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním, alebo opuch tváre, rúk a nôh, očí, pier a/alebo jazyka):
  - angioedém, keď ste užívali aliskiren.
  - dedičný angioedém.
  - angioedém bez známej príčiny.
- počas posledných 6 mesiacov tehotenstva alebo ak dojčíte, pozri časť Tehotenstvo a dojčenie.
- keď užívate cyklosporín (liek používaný po transplantácii, aby sa zabránilo odvrhnutiu orgánu, alebo pri iných ochoreniach, napríklad reumatoidnej artritíde alebo atopickej dermatitíde), itrakonazol (liek používaný na liečbu hubových infekcií) alebo chinidín (liek používaný na úpravu srdcového rytmu).
- keď máte cukrovku (diabetes mellitus) alebo poruchu funkcie obličiek a liečite sa niektorým z nasledujúcich typov liekov používaných na liečbu vysokého tlaku krvi:

- „inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín“, napríklad enalapril, lizinopril, ramipril atď.
- alebo
- „blokátor receptorov angiotenzínu II“, napríklad valsartan, telmisartan, irbesartan atď.

### **Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Sprimea**

- ak užívate diuretikum (druh lieku známy aj ako liek „na odvodnenie“, ktorý zvyšuje množstvo vytvoreného moču).
  - ak užívate niektorý z nasledujúcich typov liekov používaných na liečbu vysokého tlaku krvi:
    - „inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín“, napríklad enalapril, lizinopril, ramipril atď.
- alebo
- „blokátor receptorov angiotenzínu II“, napríklad valsartan, telmisartan, irbesartan atď.
- ak máte zhoršenú funkciu obličiek, lekár starostlivo zváži, či je Sprimeo pre Vás vhodné, a možno Vás bude chcieť dôsledne sledovať.
  - ak u Vás vznikne angioedém (ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním, alebo opuch tváre, rúk a nôh, očí, pier a/alebo jazyka). Ak k tomu dôjde, prestaňte užívať Sprimeo a spojte sa so svojím lekárom.

Ak sa Vás niektorý z uvedených stavov týka, povedzte o tom svojmu lekárovi skôr, ako užijete Sprimeo.

Použitie Sprimea u detí a dospievajúcich sa neodporúča.

Zvyčajná dávka Sprimea u pacientov vo veku 65 rokov a starších je 150 mg.

### **Užívanie iných liekov**

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Váš lekár možno bude musieť zmeniť Vašu dávku a/alebo urobiť iné opatrenia, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:

- lieky, ktoré zvyšujú množstvo draslíka vo Vašej krvi. Patria k nim diuretiká šetriace kálium a doplnky draslíka.
  - furosemid, liek patriaci do skupiny známej ako diuretiká alebo lieky „na odvodnenie“, ktorý sa používa na zvýšenie množstva vytvoreného moču.
  - niektorý z nasledujúcich typov liekov používaných na liečbu vysokého tlaku krvi:
    - „inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín“, napríklad enalapril, lizinopril, ramipril atď.
- alebo
- „blokátor receptorov angiotenzínu II“, napríklad valsartan, telmisartan, irbesartan atď.
- ketokonazol, liek používaný na liečbu hubových infekcií.
  - verapamil, liek používaný na zníženie krvného tlaku, na úpravu srdcového rytmu alebo na liečbu angíny pectoris.
  - niektoré druhy liekov proti bolesti, nazývané nesteroidné protizápalové liečivá (NSAID).

### **Užívanie Sprimea s jedlom a nápojmi**

Užívajte Sprimeo s ľahkým jedlom raz denne, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Neužívajte Sprimeo spolu s grepovou šťavou.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Neužívajte Sprimeo, keď ste tehotná. Je dôležité, aby ste sa ihneď porozprávali so svojím lekárom, ak si myslíte, že môžete byť tehotná alebo ak plánujete otehotnieť. Nedoďte, keď užívate Sprimeo.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

### **Vedenie vozidla a obsluha strojov**

Možno budete pociťovať závraty, čo u Vás môže zhoršiť schopnosť sústrediť sa. Skôr ako budete viesť vozidlo, obsluhovať stroje alebo vykonávať iné činnosti, ktoré vyžadujú sústredenie, uistite sa, že viete, ako reagujete na účinky Sprimea.

### 3. AKO UŽÍVAŤ SPRIMEO

Vždy užívajte Sprimeo presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ľudia s vysokým krvným tlakom si často nevšimnú žiadne príznaky ochorenia. Mnohí sa môžu cítiť celkom normálne. Je veľmi dôležité, aby ste užívali tento liek presne tak, ako Vám povedal Váš lekár, aby ste dosiahli najlepšie výsledky a znížilo sa riziko vedľajších účinkov. Chodievajte k Vášmu lekárovi na dohodnuté vyšetrenia aj vtedy, keď sa budete cítiť dobre.

Zvyčajná začiatková dávka je jedna 150 mg tableta raz denne.

V závislosti od Vašej odpovede na liečbu Vám lekár môže predpísať vyššiu dávku – jednu 300 mg tabletu raz denne. Lekár Vám môže predpísať Sprimeo spolu s inými liekmi, ktoré sa používajú na liečbu vysokého krvného tlaku.

#### Spôsob podávania

Odporúča sa zapíjať tablety trochou vody. Užívajte Sprimeo s ľahkým jedlom raz denne, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Neužívajte Sprimeo spolu s grepovou šťavou.

#### Ak užijete viac Sprimea, ako máte

Ak ste omylom užili priveľa tabliet Sprimea, ihneď sa poradte so svojím lekárom. Možno budete potrebovať lekárske ošetrovanie.

#### Ak zabudnete užiť Sprimeo

Ak si zabudnete vziať dávku Sprimea, vezmite si ju hneď, ako si spomeniete, a ďalšiu dávku užite v obvyklom čase. Ak je už ale takmer čas na ďalšiu dávku, jednoducho si vezmite ďalšiu tabletu vo zvyčajnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

### 4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Sprimeo môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Možno budete musieť prestať užívať Sprimeo.

Časté (postihujú menej než 1 z 10 pacientov): hnačka, bolesť kĺbov (artralgia), vysoká hladina draslíka v krvi, závraty.

Menej časté (postihujú menej než 1 zo 100 pacientov): kožné vyrážky (môže to byť aj prejav alergickej reakcie alebo angioedému – pozri nižšie „Zriedkavé“ vedľajšie účinky), ťažkosti s obličkami vrátane akútneho zlyhania obličiek (závažné zníženie tvorby moču), opuch rúk, členkov alebo chodidiel (periférny edém), závažné kožné reakcie (toxická epidermálna nekrolýza a/alebo reakcie ústnej sliznice – červená koža, pľuzgiere na perách, očiach alebo v ústach, olupovanie kože, horúčka), nízky tlak krvi.

Zriedkavé (postihujú menej ako 1 z 1 000 pacientov): alergické reakcie (precitlivosť) a angioedém (k prejavom môžu patriť ťažkosti s dýchaním alebo prehltním, vyrážky, svrbenie, žihľavka alebo opuch tváre, rúk a nôh, očí, pier a/alebo jazyka, závraty), zvýšená hladina kreatinínu v krvi.

### 5. AKO UCHOVÁVAŤ SPRIMEO

Uchovávať mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Sprimeo po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

## 6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

### Čo Sprimeo obsahuje

- Liečivo je aliskiren (ako hemifumarát) 150 mg.
- Ďalšie zložky sú krosповidón, hypromelóza, magnéziumstearát, makrogol, mikrokryštalická celulóza, povidón, bezvodý koloidný oxid kremičitý, mastenec, oxid titaničitý (E 171), čierny oxid železitý (E 172), červený oxid železitý (E 172).

### Ako vyzerá Sprimeo a obsah balenia

Sprimeo 150 mg filmom obalené tablety sú svetloružové, dvojvypuklé, okrúhle tablety s vyrazeným označením „IL“ na jednej strane a „NVR“ na druhej strane.

Sprimeo je dostupné v baleniach obsahujúcich 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 alebo 280 tabliet. Balenia obsahujúce 84 (3x28), 98 (2x49) alebo 280 (20x14) tabliet sú spoločné balenia. Nie všetky veľkosti balenia musia byť dostupné vo Vašej krajine.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

### Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### България

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

#### Magyarország

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

#### Česká republika

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

#### Malta

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2298 3217

#### Danmark

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

#### Nederland

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

**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

**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

**Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry  
<http://www.ema.europa.eu>

## PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

### Primeo 300 mg filmom obalené tablety Aliskiren

#### **Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

#### **V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:**

1. Čo je Primeo a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Primeo
3. Ako užívať Primeo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Primeo
6. Ďalšie informácie

### **1. ČO JE PRIMEO A NA ČO SA POUŽÍVA**

Primeo patrí do novej triedy liekov nazývaných inhibítory renínu. Pomáha znižovať vysoký krvný tlak. Inhibítory renínu znižujú množstvo angiotenzínu II, ktoré si telo môže vytvoriť. Angiotenzín II spôsobuje zúženie krvných ciev, čo zvyšuje krvný tlak. Zmenšenie množstva angiotenzínu II umožní uvoľnenie krvných ciev, čo znižuje krvný tlak.

Vysoký krvný tlak zvyšuje pracovnú záťaž srdca a ciev. Ak takýto stav trvá dlho, môžu sa poškodiť krvné cievy mozgu, srdca a obličiek, čo môže vyústiť do mŕtvice, zlyhania srdca, srdcového infarktu alebo zlyhania obličiek. Zníženie krvného tlaku na normálnu hodnotu znižuje riziko vzniku týchto ochorení.

### **2. SKÔR AKO UŽIJETE PRIMEO**

#### **Neužívajte Primeo**

- keď ste alergický (precitlivý) na aliskiren alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Primea. Ak si myslíte, že môžete byť alergický, poraďte sa so svojím lekárom.
- keď sa u Vás vyskytli nasledujúce formy angioedému (ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním, alebo opuch tváre, rúk a nôh, očí, pier a/alebo jazyka):
  - angioedém, keď ste užívali aliskiren.
  - dedičný angioedém.
  - angioedém bez známej príčiny.
- počas posledných 6 mesiacov tehotenstva alebo ak dojčíte, pozri časť Tehotenstvo a dojčenie.
- keď užívate cyklosporín (liek používaný po transplantácii, aby sa zabránilo odvrhnutiu orgánu, alebo pri iných ochoreniach, napríklad reumatoidnej artritíde alebo atopickej dermatitíde), itrakonazol (liek používaný na liečbu hubových infekcií) alebo chinidín (liek používaný na úpravu srdcového rytmu).
- keď máte cukrovku (diabetes mellitus) alebo poruchu funkcie obličiek a liečite sa niektorým z nasledujúcich typov liekov používaných na liečbu vysokého tlaku krvi:

- „inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín“, napríklad enalapril, lizinopril, ramipril atď.
- alebo
- „blokátor receptorov angiotenzínu II“, napríklad valsartan, telmisartan, irbesartan atď.

### **Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Sprimea**

- ak užívate diuretikum (druh lieku známy aj ako liek „na odvodnenie“, ktorý zvyšuje množstvo vytvoreného moču).
  - ak užívate niektorý z nasledujúcich typov liekov používaných na liečbu vysokého tlaku krvi:
    - „inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín“, napríklad enalapril, lizinopril, ramipril atď.
- alebo
- „blokátor receptorov angiotenzínu II“, napríklad valsartan, telmisartan, irbesartan atď.
- ak máte zhoršenú funkciu obličiek, lekár starostlivo zväží, či je Sprimeo pre Vás vhodné, a možno Vás bude chcieť dôsledne sledovať.
  - ak u Vás vznikne angioedém (ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním, alebo opuch tváre, rúk a nôh, očí, pier a/alebo jazyka). Ak k tomu dôjde, prestaňte užívať Sprimeo a spojte sa so svojím lekárom.

Ak sa Vás niektorý z uvedených stavov týka, povedzte o tom svojmu lekárovi skôr, ako užijete Sprimeo.

Použitie Sprimeo u detí a dospievajúcich sa neodporúča.

Zvyčajná dávka Sprimeo u pacientov vo veku 65 rokov a starších je 150 mg.

### **Užívanie iných liekov**

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Váš lekár možno bude musieť zmeniť Vašu dávku a/alebo urobiť iné opatrenia, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:

- lieky, ktoré zvyšujú množstvo draslíka vo Vašej krvi. Patria k nim diuretiká šetriace kálium a doplnky draslíka.
  - furosemid, liek patriaci do skupiny známej ako diuretiká alebo lieky „na odvodnenie“, ktorý sa používa na zvýšenie množstva vytvoreného moču.
  - niektorý z nasledujúcich typov liekov používaných na liečbu vysokého tlaku krvi:
    - „inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín“, napríklad enalapril, lizinopril, ramipril atď.
- alebo
- „blokátor receptorov angiotenzínu II“, napríklad valsartan, telmisartan, irbesartan atď.
- ketokonazol, liek používaný na liečbu hubových infekcií.
  - verapamil, liek používaný na zníženie krvného tlaku, na úpravu srdcového rytmu alebo na liečbu angíny pectoris.
  - niektoré druhy liekov proti bolesti, nazývané nesteroidné protizápalové liečivá (NSAID).

### **Užívanie Sprimeo s jedlom a nápojmi**

Užívajte Sprimeo s ľahkým jedlom raz denne, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Neužívajte Sprimeo spolu s grepovou šťavou.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Neužívajte Sprimeo, keď ste tehotná. Je dôležité, aby ste sa ihneď porozprávali so svojím lekárom, ak si myslíte, že môžete byť tehotná alebo ak plánujete otehotnieť. Nedoďte, keď užívate Sprimeo.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

### **Vedenie vozidla a obsluha strojov**



Možno budete pociťovať závraty, čo u Vás môže zhoršiť schopnosť sústrediť sa. Skôr ako budete viesť vozidlo, obsluhovať stroje alebo vykonávať iné činnosti, ktoré vyžadujú sústredenie, uistite sa, že viete, ako reagujete na účinky Sprimea.

### 3. AKO UŽÍVAŤ SPRIMEO

Vždy užívajte Sprimeo presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ľudia s vysokým krvným tlakom si často nevšimnú žiadne príznaky ochorenia. Mnohí sa môžu cítiť celkom normálne. Je veľmi dôležité, aby ste užívali tento liek presne tak, ako Vám povedal Váš lekár, aby ste dosiahli najlepšie výsledky a znížilo sa riziko vedľajších účinkov. Chodievajte k Vášmu lekárovi na dohodnuté vyšetrenia aj vtedy, keď sa budete cítiť dobre.

Zvyčajná začiatková dávka je jedna 150 mg tableta raz denne.

V závislosti od Vašej odpovede na liečbu Vám lekár môže predpísať vyššiu dávku – jednu 300 mg tabletu raz denne. Lekár Vám môže predpísať Sprimeo spolu s inými liekmi, ktoré sa používajú na liečbu vysokého krvného tlaku.

#### Spôsob podávania

Odporúča sa zapíjať tablety trochou vody. Užívajte Sprimeo s ľahkým jedlom raz denne, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Neužívajte Sprimeo spolu s grepovou šťavou.

#### Ak užijete viac Sprimea, ako máte

Ak ste omylom užili priveľa tabliet Sprimea, ihneď sa poraďte so svojím lekárom. Možno budete potrebovať lekárske ošetrovanie.

#### Ak zabudnete užiť Sprimeo

Ak si zabudnete vziať dávku Sprimea, vezmite si ju hneď, ako si spomeniete, a ďalšiu dávku užite v obvyklom čase. Ak je už ale takmer čas na ďalšiu dávku, jednoducho si vezmite ďalšiu tabletu vo zvyčajnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

### 4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Sprimeo môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Možno budete musieť prestať užívať Sprimeo.

Časté (postihujú menej než 1 z 10 pacientov): hnačka, bolesť kĺbov (artralgia), vysoká hladina draslíka v krvi, závraty.

Menej časté (postihujú menej než 1 zo 100 pacientov): kožné vyrážky (môže to byť aj prejav alergickej reakcie alebo angioedému – pozri nižšie „Zriedkavé“ vedľajšie účinky), ťažkosti s obličkami vrátane akútneho zlyhania obličiek (závažné zníženie tvorby moču), opuch rúk, členkov alebo chodidiel (periférny edém), závažné kožné reakcie (toxická epidermálna nekrolýza a/alebo reakcie ústnej sliznice – červená koža, pľuzgiere na perách, očiach alebo v ústach, olupovanie kože, horúčka), nízky tlak krvi.

Zriedkavé (postihujú menej ako 1 z 1 000 pacientov): alergické reakcie (precitlivenosť) a angioedém (k prejavom môžu patriť ťažkosti s dýchaním alebo prehltním, vyrážky, svrbenie, žihľavka alebo opuch tváre, rúk a nôh, očí, pier a/alebo jazyka, závraty), zvýšená hladina kreatinínu v krvi.

### 5. AKO UCHOVÁVAŤ SPRIMEO

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Sprimeo po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

## 6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

### Čo Sprimeo obsahuje

- Liečivo je aliskiren (ako hemifumarát) 300 mg.
- Ďalšie zložky sú krosповidón, hypromelóza, magnéziumstearát, makrogol, mikrokryštalická celulóza, povidón, bezvodý koloidný oxid kremičitý, mastenec, oxid titaničitý (E 171), čierny oxid železitý (E 172), červený oxid železitý (E 172).

### Ako vyzerá Sprimeo a obsah balenia

Sprimeo 300 mg filmom obalené tablety sú svetločervené, dvojvypuklé, oválne tablety s vyrazeným označením „IU“ na jednej strane a „NVR“ na druhej strane.

Sprimeo je dostupné v baleniach obsahujúcich 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 alebo 280 tabliet. Balenia obsahujúce 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) alebo 280 (20x14) tabliet sú spoločné balenia. Nie všetky veľkosti balenia musia byť dostupné vo Vašej krajine.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Novartis Europharm Limited  
Wimblehurst Road  
Horsham  
West Sussex, RH12 5AB  
Veľká Británia

### Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### България

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

#### Magyarország

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

#### Česká republika

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

#### Malta

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2298 3217

#### Danmark

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

#### Nederland

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

**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

**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

**Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry  
<http://www.ema.europa.eu>