

DODATEK I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

1. IME ZDRAVILA

Sprimeo 150 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg aliskirena (v obliki hemifumarata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Bikonveksna okrogla tableta svetlo roza barve, z vtisnjeno oznako 'IL' na eni strani in 'NVR' na drugi.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje esencialne hipertenzije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Priporočeni odmerek zdravila Sprimeo je 150 mg enkrat dnevno. Pri bolnikih, katerih krvni tlak ni urejen v zadostni meri, je mogoče odmerek zvišati na 300 mg enkrat dnevno.

Antihipertenzivni učinek se v precejšnji meri izrazi v dveh tednih (85 - 90 %) po začetku zdravljenja z odmerkom 150 mg enkrat dnevno.

Zdravilo Sprimeo se lahko jemlje samostojno ali v kombinaciji z drugimi učinkovinami za zniževanje krvnega tlaka, razen v kombinaciji z zaviralci encima angiotenzinske konvertaze (zaviralci ACE) ali zaviralci angiotenzinskih receptorjev II pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic (s hitrostjo glomerulne filtracije (GFR) < 60 ml/min/1,73 m²) (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.1).

Zdravilo Sprimeo je treba jemati z lahkim obrokom enkrat na dan, najbolje vsak dan ob istem času. Zdravila Sprimeo se ne sme jemati skupaj z grenivkinim sokom.

Okvara ledvic

Bolnikom z blago do zmerno okvaro ledvic začetnega odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavji 4.4 in 5.2). Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) uporaba zdravila Sprimeo ni priporočena. Sočasna uporaba zdravila Sprimeo in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE je kontraindicirana pri bolnikih z okvaro ledvic (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (glejte poglavje 4.3).

Okvara jeter

Bolnikom z blago do hudo okvaro jeter začetnega odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Starejši bolniki (starejši od 65 let)

Priporočeni začetni odmerek aliskirena pri starejših bolnikih je 150 mg. Pri večini starejših bolnikov po povečanju odmerka na 300 mg ni opaznega klinično pomembnega dodatnega znižanja krvnega tlaka.

Pediatrični bolniki (mlajši od 18 let)

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Sprimeo pri otrocih in mladostnikih pod 18 let ni priporočljiva (glejte poglavje 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Anamneza angioedema zaradi aliskirena.

Dedni ali idiopatski angioedem.

Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).

Sočasna uporaba aliskirena s ciklosporinom in itrakonazolom, ki sta zelo močna zaviralca P-gp, in drugih močnih zaviralcev P-gp (na primer kinidina) je kontraindicirana (glejte poglavje 4.5).

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) je kontraindicirana sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE (glejte poglavja 4.2, 4.4, 4.5 in 5.1).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Previdnost je potrebna pri uporabi aliskirena pri bolnikih z resnim kongestivnim srčnim popuščanjem (funkcijskih razredov III-IV po klasifikaciji Newyorškega združenja za srce (New York Heart Association [NYHA])).

V primeru hude ali persistentne driske je treba zdravljenje z zdravilom Sprimeo prekiniti.

Dvojno zaviranje sistema renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system)

Pri dovzetnejših osebah so poročali o hipotenziji, sinkopi, možganski kapi, hiperkaliemiji in spremembah ledvične funkcije (vključno z akutno odpovedjo ledvic), zlasti pri uporabi kombinacije zdravil, ki vplivajo na sistem renin-angiotenzin-aldosteron (glejte poglavje 5.1). Iz tega razloga dvojno zaviranje sistema renin-angiotenzin-aldosteron s kombinirano uporabo aliskirena z zaviralcem ACE ali z zaviralcem angiotenzinskih receptorjev II ni priporočeno.

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) je sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Angioedem

Kot pri drugih zdravilih, ki delujejo na sistem renin-angiotenzin, so tudi pri bolnikih, zdravljenih z aliskirenom, opisovali angioedem oziroma simptome, ki kažejo na angioedem (otekanje obraza, ustnic, grla oziroma žrela in/ali jezika).

Med temi bolniki so številni v preteklosti že imeli angioedem ali simptome, ki kažejo na angioedem, do katerih je v nekaterih primerih prišlo zaradi uporabe drugih zdravil, ki lahko povzročajo angioedem, med drugim zaradi zaviralcev sistema renin-angiotenzin-aldosteron (zaviralcev angiotenzinske konvertaze ali zaviralcev angiotenzinskih receptorjev) (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih, ki so že imeli angioedem, je lahko tveganje za angioedem med zdravljenjem z aliskirenom povečano (glejte poglavji 4.3 in 4.8). Pri predpisovanju aliskirena bolnikom, ki so že imeli angioedem, je zato potrebna previdnost. Poleg tega je treba take bolnike med zdravljenjem skrbno spremljati (glejte poglavje 4.8), zlasti na začetku zdravljenja.

Če pride do angioedema, je treba zdravljenje z zdravilom Sprimeo takoj prekiniti in poskrbeti za ustrezno zdravljenje in spremljanje bolnika, dokler znaki in simptomi niso v celoti in trajno odpravljeni. Kadar so zajeti jezik, glotis ali grlo, mora bolnik dobiti adrenalin. Poleg tega je treba izvajati vse potrebne ukrepe za vzdrževanje odprtih dihalnih poti.

Bolniki s pomanjkanjem natrija in/ali hipovolemijo

Pri bolnikih s hudim pomanjkanjem natrija in/ali hipovolemijo (na primer pri tistih, ki prejemajo velike odmerke diuretikov) lahko po uvedbi zdravljenja z zdravilom Sprimeo pride do simptomatske hipotenzije. Pomanjkanje natrija in/ali hipovolemijo je treba odpraviti pred dajanjem zdravila Sprimeo ali pa je treba zdravljenje uvajati pod strogim zdravniškim nadzorom.

Okvara ledvic

V kliničnih študijah zdravila Sprimeo niso raziskovali pri hipertenzivnih bolnikih s hudo okvaro ledvic (kreatinin v serumu ≥ 150 $\mu\text{mol/l}$ oziroma 1,70 mg/dl pri ženskah in ≥ 177 $\mu\text{mol/l}$ oziroma 2,00 mg/dl pri moških in/ali ocenjeno GFR < 30 ml/min/1,73 m²), pri bolnikih, ki so se že zdravili z dializo, pri bolnikih z nefrotskim sindromom ali z renovaskularno hipertenzijo. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) uporaba zdravila Sprimeo ni priporočena.

Kot pri uporabi drugih zdravil, ki delujejo na sistem renin-angiotenzin, je potreba previdnost pri uporabi aliskirena pri bolnikih z drugimi boleznimi, zaradi katerih so bolj nagnjeni k slabšemu delovanju ledvic, kot so hipovolemija (na primer zaradi izgube krvi, hude ali dolgotrajne diareje, dolgotrajnega bruhanja in podobno), bolezni srca, jeter, sladkorna bolezen ali bolezen ledvic. Pri bolnikih z okvaro ledvic (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) je sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev ACE ali zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II kontraindicirana. Na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg so pri bolnikih s povečanim tveganjem, ki so jemali aliskiren, opisovali akutno ledvično odpoved, ki je bila reverzibilna po prekinitvi zdravljenja. V primeru, da pride do kakršnihkoli znakov odpovedi ledvic, je treba jemanje aliskirena nemudoma prekiniti.

V okviru izkušenj z aliskirenom po prihodu zdravila na trg so opažali zvišanje koncentracije kalija v serumu, ki jo je morda sprožila sočasna uporaba drugih zdravil, ki delujejo na RAAS, ali nesteroidnih protivnetnih zdravil. Kadar je navedena sočasna uporaba neizogibna, je v skladu z običajno klinično prakso priporočeno občasno določanje delovanja ledvic, vključno s koncentracijo elektrolitov v serumu.

Stenoza ledvične arterije

Pri bolnikih z enostransko ali obojestransko stenozo ledvične arterije oziroma bolnikih s stenozo ledvične arterije v primeru solitarne ledvice o uporabi zdravila Sprimeo ni na voljo podatkov iz kontroliranih kliničnih študij. Vendar pa tako kot pri uporabi drugih zdravil, ki delujejo na sistem renin-angiotenzin, pri uporabi aliskirena pri bolnikih, ki imajo stenozo ledvične arterije, obstaja povečano tveganje za ledvično insuficienco, vključno z akutno ledvično odpovedjo. Zato je pri teh bolnikih potrebna previdnost. V primeru ledvične odpovedi je treba z zdravljenjem prekiniti.

Zmerni zaviralci P-gp

Sočasna uporaba 300 mg aliskirena in 200 mg ketokonazola ali 240 mg verapamila je povzročila 76 % oziroma 97 % zvečanje AUC aliskirena v plazmi. Zato je pri sočasni uporabi z zmernimi zaviralci P-gp, kot sta ketokonazol in verapamil, potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) je sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE kontraindicirana, pri drugih bolnikih pa ni priporočena (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.1).

Med učinkovinami, ki so jih raziskovali v kliničnih farmakokinetičnih študijah, so acenokumarol, atenolol, celekoksib, pioglitazon, alopurinol, izosorbid-5-mononitrat in hidroklorotiazid. Pri teh učinkovinah niso ugotovili nobenih interakcij.

Ob sočasni uporabi aliskirena z metforminom (\downarrow 28 %), amlodipinom (\uparrow 29 %) ali s cimetidinom (\uparrow 19 %) sta se C_{\max} ali AUC zdravila Sprimeo spremenila za 20 % do 30 %. Zaradi sočasne uporabe z atorvastatinom sta se AUC in C_{\max} zdravila Sprimeo v stanju dinamičnega ravnovesja zvišala za 50 %. Sočasna uporaba zdravila Sprimeo ni pomembno vplivala na farmakokinetične lastnosti atorvastatina, metformina in amlodipina. Iz tega razloga pri sočasni uporabi ni treba prilagajati odmerkov zdravila Sprimeo oziroma navedenih zdravil.

Zdravilo Sprimeo lahko nekoliko zmanjša biološko uporabnost digoksina in verapamila.

Na poskusnih živalih se je pokazalo, da je P-gp glavna determinanta biološke uporabnosti zdravila Sprimeo. Zato lahko induktorji P-gp (šentjanževka, rifampicin) zmanjšajo biološko uporabnost zdravila Sprimeo.

Medsebojno delovanje s CYP450

Aliskiren ne zavira izoencimov CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 in 3A). Aliskiren ne inducira CYP3A4. Zato ni pričakovati, da bi aliskiren vplival na sistemsko izpostavljenost snovem, ki zavirajo ali inducirajo te encime oziroma so njihovi substrati. Aliskiren se v zelo majhni meri presnavlja z encimi s citokromom P450. Zato ni pričakovati interakcij zaradi zaviranja ali indukcije izoencimov CYP450. Vendar zaviralci CYP3A4 pogosto vplivajo tudi na P-gp. Zato je mogoče pričakovati povečano izpostavljenost aliskirenu v času sočasne uporabe tistih zaviralcev CYP3A4, ki zavirajo tudi P-gp (glejte spodaj Medsebojno delovanje s P-glikoproteinom).

Medsebojno delovanje s P-glikoproteinom

V predkliničnih študijah so ugotovili, da predstavlja MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) najpomembnejši izlivni sistem pri absorpciji aliskirena v črevesju in njegovem izločanju z žolčem. V klinični študiji je rifampicin, ki je induktor P-gp, zmanjšal biološko uporabnost aliskirena za približno 50 %. Drugi induktorji P-gp (šentjanževka) bi lahko zmanjšali biološko uporabnost zdravila Sprimeo. Čeprav tega niso proučevali pri aliskirenu, je znano, da P-gp tudi uravnava privzem različnih snovi v tkiva in da zaviralci P-gp lahko povečajo razmerje koncentracij med tkivi in plazmo. Zato lahko zaviralci P-gp povzročijo koncentracije v tkivih bolj kot koncentracije v plazmi. Možnost interakcij na mestu P-gp je verjetno odvisna od stopnje zaviranja tega prenašalca.

Močni zaviralci P-gp

V študiji medsebojnega delovanja zdravil z enkratnim odmerjanjem pri zdravih osebah se je pokazalo, da ciklosporin (200 in 600 mg) zviša C_{\max} aliskirena (75 mg) približno 2,5-krat, AUC pa približno 5-krat. Zvišanje je lahko še večje pri večjih odmerkih aliskirena. Pri zdravih osebah itrakonazol (100 mg) zviša AUC in C_{\max} aliskirena (150 mg) za 6,5-krat oziroma 5,8-krat. Zato je sočasna uporaba aliskirena in močnih zaviralcev P-gp kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Zmerni zaviralci P-gp

Sočasna uporaba ketokonazola (200 mg) ali verapamila (240 mg) in aliskirena (300 mg) je povzročila zvečanje AUC aliskirena za 76 % oziroma 97 %. Pričakovani obseg sprememb v koncentracijah aliskirena v prisotnosti ketokonazola ali verapamila se giblje v okviru, ki bi ga dosegli s podvojenim odmerjanjem aliskirena. V kontroliranih kliničnih preskušanjih so ugotovili, da so preiskovanci dobro prenašali odmerke aliskirena tudi do 600 mg oziroma odmerke, ki so bili dvakrat višji od najvišjega priporočenega terapevtskega odmerka. Predklinične študije kažejo, da sočasna uporaba aliskirena in ketokonazola zveča absorpcijo aliskirena v prebavilih in zmanjša izločanje z žolčem. Zato je potrebna previdnost pri sočasni uporabi aliskirena s ketokonazolom, z verapamilom ali z drugimi zmernimi zaviralci P-gp (klaritomicinom, telitromicinom, eritromicinom, amiodaronom).

Substrati P-gp ali šibki zaviralci P-gp

Z atenololom, z digoksinom, z amlodipinom in s cimetidinom niso opažali pomembnega medsebojnega delovanja. Pri sočasni uporabi atorvastatina (80 mg) in aliskirena (300 mg) sta se AUC in C_{\max} aliskirena v stanju dinamičnega ravnovesja zvečali za 50 %.

Zaviralci transportnega polipeptida za organske anione

Rezultati predkliničnih študij kažejo, da bi bil aliskiren lahko substrat transportnih polipeptidov za organske anione, zato obstaja pri sočasni uporabi možnost medsebojnega delovanja med zaviralci transportnih polipeptidov za organske anione in aliskirenom (glejte medsebojno delovanje z grenivkinim sokom).

Furosemid

Pri sočasni uporabi aliskirena s furosemidom se je AUC furosemida znižala za 28 %, C_{max} furosemida pa za 49 %. Zato je pri uvedbi in prilagajanju zdravljenja s furosemidom priporočljivo spremljanje učinkov, da ne bi uporabljali premajhnih odmerkov v stanjih volumnske preobremenitve.

Nesteroidna protivnetna zdravila

Tako kot druga zdravila, ki vplivajo na sistem renin-angiotenzin, lahko nesteroidna protivnetna zdravila zmanjšajo antihipertenzivno delovanje aliskirena. Sočasna uporaba aliskirena z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili lahko pri nekaterih bolnikih z oslabiljenim delovanjem ledvic (pri dehidriranih ali starejših bolnikih) povzroči nadaljnje poslabšanje delovanja ledvic, vključno z možnostjo akutne ledvične odpovedi, ki je običajno reverzibilna. Zato je pri uporabi aliskirena z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, posebno pri starejših bolnikih, potrebna previdnost.

Zdravila, ki vplivajo na koncentracijo kalija v serumu

Sočasna uporaba drugih zdravil, ki vplivajo na RAAS, nesteroidnih protivnetnih zdravil ali zdravil, ki zvišujejo koncentracijo kalija v serumu (na primer diuretikov, ki varčujejo s kalijem, nadomestkov kalija, nadomestkov soli s kalijem, heparina) lahko povzroča zvišanje koncentracije kalija v serumu. Če je sočasna uporaba zdravila, ki vpliva na koncentracijo kalija v serumu neizogibna, je priporočena previdnost. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) je sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE kontraindicirana, pri drugih bolnikih pa ni priporočena (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.1).

Grenivkin sok

Uživanje grenivkega soka z aliskirenom je zmanjšalo AUC in znižalo C_{max} aliskirena. Sočasna uporaba z aliskirenom v odmerku 150 mg je zmanjšala AUC aliskirena za 61 %, sočasna uporaba z aliskirenom v odmerku 300 mg pa je zmanjšala AUC aliskirena za 38 %. Do navedenega zmanjšanja AUC verjetno pride zato, ker grenivkin sok v gastrointestinalnem traktu zavira privzem aliskirena preko transportnega polipeptida za organske anione. Ker bi torej lahko prišlo do zmanjšanja terapevtskega učinka, se grenivkega soka ne sme uživati skupaj z zdravilom Sprimeo.

Varfarin

Učinkov zdravila Sprimeo na farmakokinetične lastnosti varfarina niso ocenjevali.

Uživanje hrane

Pokazalo se je, da obroki z veliko vsebnostjo maščob bistveno zmanjšajo absorpcijo zdravila Sprimeo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni podatkov o uporabi aliskirena pri nosečnicah. Zdravilo Sprimeo ni bilo teratogeno pri podganah ali kuncih (glejte poglavje 5.3). Druge snovi, ki delujejo neposredno na sistem renin-angiotenzin-aldosteron, so povezane s hudimi okvarami ploda in smrtjo novorojenčka. Tako kot velja za katerokoli drugo zdravilo, ki deluje neposredno na sistem renin-angiotenzin-aldosteron, tudi zdravila Sprimeo ne smete uporabljati v prvem trimesečju nosečnosti oziroma pri ženskah, ki načrtujejo nosečnost, poleg tega je kontraindiciran v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavje 4.3). Zdravstveni delavci, ki predpisujejo katerokoli učinkovino, ki deluje na sistem renin-angiotenzin-aldosteron, morajo ženskam v rodni dobi razložiti možna tveganja uporabe teh učinkovin med nosečnostjo. V primeru, da se med zdravljenjem z zdravilom Sprimeo izkaže, da je ženska noseča, je treba zdravljenje v skladu s tem prekiniti.

Dojenje

Ni znano, ali se aliskiren izloča v materino mleko pri človeku. Zdravilo Sprimeo se je izločalo v mleko doječih podgan. Iz tega razloga uporaba zdravila Sprimeo ni priporočena za matere, ki dojijo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Vendar pa je treba upoštevati, da lahko med jemanjem antihipertenzivnih zdravil občasno pride do omotičnosti in preutrujenosti. Zdravilo Sprimeo ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Varnost zdravila Sprimeo so ocenjevali pri več kot 7.800 bolnikih, med drugim pri več kot 2.300 bolnikih, ki so bili zdravljeni več kot 6 mesecev, in pri več kot 1.200 bolnikih, ki so bili zdravljeni več kot 1 leto. Incidenca neželenih učinkov ni kazala nobene povezanosti s spolom, starostjo, indeksom telesne mase ter z rasno ali etnično pripadnostjo. Pri zdravljenju z zdravilom Sprimeo je bila pri odmerkih do 300 mg incidenca vseh neželenih učinkov skupaj podobna kot pri placebo. Neželeni učinki so bili na splošno blagi in prehodnega značaja. Zaradi neželenih učinkov je bilo zdravljenje le redko potrebno prekiniti. Najpogostejši neželeni učinek zdravila je driska.

Neželeni učinki (preglednica 1) so razvrščeni po skupinah glede na pogostost, najpogostejši najprej, po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$) in neznan (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1

Bolezni živčevja	
pogosti:	omotičnost
Žilne bolezni	
občasni:	hipotenzija
Bolezni prebavil	
pogosti:	driska
Bolezni imunskega sistema	
redki:	preobčutljivostne reakcije
Bolezni kože in podkožja	
občasni:	izpuščaj, hude kožne neželene reakcije (angl. severe cutaneous adverse reactions (SCAR)), vključno s toksično epidermalno nekrolizo (TEN) in reakcijami ustne sluznice
redki:	angioedem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
pogosti:	artralgija
Bolezni sečil	
občasni:	akutna ledvična odpoved, okvara ledvic
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
občasni:	periferni edemi
Preiskave	
pogosti:	hiperkaliemija
redki:	znižana vrednost hemoglobina, znižana vrednost hematokrita
redki:	zvišana vrednost kreatinina v krvi

Med zdravljenjem z aliskirenom je prišlo do angioedema in preobčutljivostnih reakcij. V kontroliranih kliničnih preskušanjih je med zdravljenjem z aliskirenom redko prišlo do angioedema in preobčutljivostnih reakcij in sicer s pogostnostjo, ki je bila primerljiva z zdravljenjem s placebom ali s primerjalnimi zdravili.

Primere angioedema oziroma simptome, ki kažejo na angioedem, (otekanje obraza, ustnic, grla oziroma žrela in/ali jezika) so opisovali tudi na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg. Med temi bolniki so številni v preteklosti že imeli angioedem ali simptome, ki kažejo na angioedem, do katerih je v nekaterih primerih prišlo zaradi uporabe drugih zdravil, ki lahko povzročajo angioedem, med drugim zaradi zaviralcev sistema renin-angiotenzin-aldosteron (zaviralcev ACE ali zaviralcev angiotenzinskih receptorjev).

Preobčutljivostne reakcije so opisovali tudi na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg.

V primeru znakov, ki bi nakazovali preobčutljivostno reakcijo/angioedem (še posebno, če gre za težave z dihanjem ali pri požiranju, izpuščaji, srbenje, koprivnico ali otekanje obraza, okončin, oči, ustnic in/ali jezika, omotico), mora bolnik prekiniti zdravljenje in se obrniti na zdravnika (glejte poglavje 4.4).

Na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg so poročali o artralgiji. V nekaterih primerih se je artralgija pojavila v sklopu preobčutljivostne reakcije.

Laboratorijski izvidi

V kontroliranih kliničnih preskušanjih je bila uporaba zdravila Sprimeo občasno povezana s klinično pomembnimi spremembami standardnih laboratorijskih parametrov. V kliničnih študijah s hipertenzivnimi bolniki zdravilo Sprimeo ni klinično pomembno vplivalo na vrednosti celokupnega holesterola, holesterola lipoproteinov visoke gostote (HDL holesterola), trigliceridov na tešče, glukoze na tešče in sečne kisline.

Hemoglobin in hematokrit: Opažali so majhno znižanje vrednosti hemoglobina in hematokrita (povprečno znižanje koncentracije hemoglobina za približno 0,05 mmol/l in hematokrita za 0,16 volumskega odstotka). Noben bolnik ni prekinil zdravljenja zaradi slabokrvnosti. Ta učinek so opažali tudi pri drugih učinkovinah, ki delujejo na sistem renin-angiotenzin, kot so zaviralci angiotenzinske konvertaze (zaviralci ACE) in zaviralci angiotenzinskih receptorjev.

Kalij v serumu: Pri uporabi aliskirena so opažali zvišanje vrednosti kalija v serumu, ki ga lahko sproži sočasna uporaba drugih zdravil, ki delujejo na RAAS ali uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil. Kadar je navedena sočasna uporaba neizogibna, je v skladu z običajno klinično prakso priporočeno občasno določanje delovanja ledvic, vključno s koncentracijo elektrolitov v serumu. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) je sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE kontraindicirana, pri drugih bolnikih pa ni priporočena (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.1).

Na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg so pri bolnikih s povečanim tveganjem opisovali ledvično disfunkcijo in primere akutne ledvične odpovedi (glejte poglavje 4.4). Poročali so tudi o perifernih edemih, zvišanju vrednosti kreatinina v krvi in o hudih kožnih neželenih reakcijah (angl. severe cutaneous adverse reactions, SCAR), vključno s toksično epidermalno nekrolizo (TEN) in reakcijami ustne sluznice.

4.9 Preveliko odmerjanje

O prevelikem odmerjanju pri ljudeh je na voljo le malo podatkov. Najbolj verjetna posledica prevelikega odmerjanja bi bila glede na antihipertenziven učinek aliskirena lahko hipotenzija. Če pride do simptomatske hipotenzije, je treba uvesti podporno zdravljenje.

V študiji, ki so jo izvajali pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo, ki so se zdravili s hemodializo, je bil dializni očistek aliskirena nizek (< 2 % peroralnega očistka). Dializa torej ne zadošča za odpravljanje prevelike izpostavljenosti aliskirenu.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralec renina, oznaka ATC: C09XA02

Aliskiren je peroralno delujoč nepeptiden močan in selektiven neposreden zaviralec človeškega renina.

Z zaviranjem encima renina aliskiren zavre delovanje sistema renin-angiotenzin-aldosteron na točki aktivacije, saj zavre pretvorbo angiotenzinogena v angiotenzin I in tako zniža ravni angiotenzina I in angiotenzina II. V nasprotju z drugimi učinkovinami, ki zavirajo sistem renin-angiotenzin-aldosteron (zaviralci ACE in antagonisti angiotenzina II) in povzročajo kompenzacijsko zvišanje delovanja renina v plazmi, pa zdravljenje z aliskirenom zniža delovanje renina v plazmi pri hipertenzivnih bolnikih za približno 50 do 80 %. Do podobnega znižanja pride tudi pri uporabi aliskirena v kombinaciji z drugimi antihipertenzivnimi zdravili. Klinični pomen drugačnega učinka na delovanje renina v plazmi zaenkrat ni znan.

Hipertenzija

Pri hipertenzivnih bolnikih je prišlo do znižanja tako sistoličnega kot diastoličnega krvnega tlaka pri odmerjanju zdravila Sprimeo 150 mg in 300 mg enkrat dnevno. Znižanje krvnega tlaka je bilo odvisno od velikosti odmerka in se je ohranilo skozi celoten 24-urni interval odmerjanja (ohranjena koristnost učinka v zgodnjih jutranjih urah). Pri odmerku 300 mg je bilo povprečno razmerje med najvišjimi in najnižjimi vrednostmi fluktuacije pri odzivu diastoličnega tlaka do 98 %. Po dveh tednih so opažali izraženost 85 do 90 % največjega učinka zniževanja krvnega tlaka. Učinek zniževanja krvnega tlaka se je ohranjal pri dolgotrajnem zdravljenju in je bil neodvisen od starosti, spola, indeksa telesne mase in etnične pripadnosti. Zdravilo Sprimeo so proučevali pri 1.864 bolnikih, starih 65 let ali več, in pri 426 bolnikih, starih 75 let ali več.

Rezultati študij zdravila Sprimeo v monoterapiji so pokazali učinke zniževanja krvnega tlaka, ki so primerljivi z učinki drugih skupin antihipertenzivnih zdravil, vključno z zaviralci ACE in antagonisti angiotenzina II. V primerjavi z diuretikom hidroklorotiazidom je zdravilo Sprimeo po 12 tednih zdravljenja v odmerku 300 mg znižalo sistolični/diastolični krvni tlak za 17,0/12,3 mmHg, hidroklorotiazid v odmerku 25 mg pa za 14,4/10,5 mmHg.

Izvajali so študije kombiniranega zdravljenja z dodajanjem zdravila Sprimeo diuretikumu hidroklorotiazidu, zaviralcu kalcijevih kanalčkov amlodipinu in zaviralcu andrenergičnih receptorjev beta atenololu. Bolniki so navedene kombinacije zdravil dobro prenašali. Če so zdravilo Sprimeo dodali hidroklorotiazidu, je povzročilo aditiven učinek zniževanja krvnega tlaka. Pri bolnikih, ki se niso zadostno odzvali na zdravljenje z zaviralcem kalcijevih kanalčkov amlodipinom v odmerku 5 mg, je dodatek zdravila Sprimeo v odmerku 150 mg povzročil učinek zniževanja krvnega tlaka, ki je bil podoben, kot če bi zvišali odmerek amlodipina na 10 mg, vendar je bila incidenca edemov pri tem nižja (aliskiren 150 mg/amlopidin 5 mg: 2,1 %; v primerjavi z amlodipinom 10 mg: 11,2 %).

V 9-mesečni študiji, s katero so želeli dokazati, da aliskiren ni slabši kot ramipril, so pri 901 starejšem bolniku (≥ 65 let) z esencialno sistolično hipertenzijo primerjali učinkovitost in varnost zdravljenja na osnovi aliskirena in zdravljenja na osnovi ramiprila. Bolnikom so 36 tednov dajali aliskiren v odmerku 150 mg ali 300 mg na dan oziroma ramipril v odmerku 5 mg ali 10 mg na dan z možnostjo dodajanja hidroklorotiazida (v odmerku 12,5 mg ali 25 mg) od 12. tedna dalje in amlodipina (v odmerku 5 mg ali 10 mg) od 22. tedna dalje. V 12-tedenskem obdobju monoterapije z aliskirenom je prišlo do znižanja sistoličnega/diastoličnega krvnega tlaka za 14,0/5,1 mmHg v primerjavi z znižanjem za 11,6/3,6 mmHg pri uporabi ramiprila, skladno s tem, da aliskiren ni slabši v primerjavi z ramiprilom pri izbranem odmerjanju. Razlike v vrednostih sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka so bile statistično značilne. Prenašanje zdravila je bilo v obeh terapevtskih krakih primerljivo, vendar so o kašlju bolj pogosto poročali pri shemi z ramiprilom kot pri shemi z aliskirenom (14,2 % v primerjavi s 4,4 %), medtem ko je bila diareja bolj pogosta pri shemi z aliskirenom kot pri shemi z ramiprilom (6,6 % v primerjavi s 5,0 %).

V 8-tedenski študiji je pri 754 hipertenzivnih starejših (≥ 65 let) in zelo starih ($30\% \geq 75$ let) bolnikih aliskiren v odmerkih 75 mg, 150 mg in 300 mg znižal krvni tlak (sistolični in diastolični) statistično značilno bolj kot placebo. Z odmerkom 300 mg aliskirena v primerjavi s 150 mg aliskirena niso ugotovili dodatnega učinka na znižanje krvnega tlaka. Tako starejši kot zelo stari bolniki so vse tri odmerke dobro prenašali.

Pri debelih bolnikih s hipertenzijo, ki se niso zadostno odzvali na zdravljenje s hidroklorotiazidom 25 mg, je dodatek zdravila Sprimeo 300 mg povzročil dodatno znižanje krvnega tlaka, ki je bilo primerljivo z dodatkom irbesartana 300 mg ali amlodipina 10 mg.

Pri bolnikih v kontroliranih kliničnih študijah ni prišlo do hipotenzije po prvem odmerjanju, prav tako ni bilo vpliva na srčno frekvenco. Pri bolnikih s hipertenzijo brez zapletov, ki so se zdravili samo z zdravilom Sprimeo, so občasno (pri 0,1 %) opažali pretirano hipotenzijo. Hipotenzijo so občasno (pri manj kot 1 %) opažali tudi med zdravljenjem v kombinaciji z drugimi antihipertenzivnimi zdravili. Po prenehanju zdravljenja se je krvni tlak v obdobju nekaj tednov postopoma vrnil na izhodiščne vrednosti, pri tem ni bilo nobenih znakov za povratni učinek niti glede krvnega tlaka niti glede delovanja renina v plazmi.

V 36-tedenski študiji pri 820 bolnikih z ishemično disfunkcijo levega prekata niso ugotovili sprememb prekatnega remodeliranja (ocenjenega s končnim sistoličnim volumenom v levem prekatu) z aliskirenom v primerjavi s placebom, dodanima osnovnemu zdravljenju.

Kombinirani deleži kardiovaskularnih smrti, hospitalizacij zaradi srčnega popuščanja, ponovnih srčnih infarktov, možganskih kapi in reanimiranih primerov nenadne smrti so bili v skupini z aliskirenom podobni kot v skupini s placebom. Vendar je bil med bolniki, ki so prejeli aliskiren, delež hiperkaliemije, hipotenzije in motenega delovanja ledvic značilno večji kot v skupini, ki je prejela placebo.

Koristne učinke aliskirena za srčnožilni sistem in/ali ledvice so ocenjevali v dvojno slepem, s placebom kontroliranim, randomiziranim preskušanjem, ki je vključevalo 8.606 bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 in s kronično boleznijo ledvic (dokazano s proteinurijo in/ali s $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ter s sočasno srčnožilno boleznijo ali brez nje. Večina bolnikov je imela ob izhodišču urejen krvni tlak. Primarni cilj opazovanja je bil sestavljen iz srčnožilnih in ledvičnih zapletov.

V tej študiji so primerjali aliskiren 300 mg s placebom, pri čemer so enega ali drugega dodajali standardnemu zdravljenju, ki je vključevalo bodisi zaviralec encima angiotenzinske konvertaze ali zaviralec angiotenzinskih receptorjev. Študijo so predčasno zaključili, ker ni kazalo, da bi aliskiren preiskovancem lahko koristil. Predčasni rezultati študije so pokazali, da je pri primarnem cilju opazovanja razmerje ogroženosti (hazard ratio, HR) 1,09 v prid placeba (s 95-odstotnim intervalom zaupanja 0,97, 1,22 in z dvosmerno vrednostjo $p=0,17$). Poleg tega so pri uporabi aliskirena v primerjavi s placebom opažali povečano pogostnost resnih neželenih izidov, in sicer zapletov na ledvicah (4,7 % v primerjavi s 3,3 %), hiperkaliemije (36,9 % v primerjavi s 27,1 %), hipotenzije (18,4 % v primerjavi s 14,6 %) in možganske kapi (2,7 % v primerjavi z 2,0 %). Pojavnost možganske kapi (brez smrtnega izida) je povečana pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic.

Ugodni vplivi zdravila Sprimeo na umrljivost, kardiovaskularno obolevnost in prizadetost tarčnih organov trenutno niso znani.

Elektrofiziologija srca

V randomizirani, dvojno slepi, s placebom in aktivno kontrolirani študiji, v kateri so uporabljali standardno in Holter elektrokardiografijo, niso opažali učinka na QT interval.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralni absorpciji doseže aliskiren največje koncentracije v plazmi po 1 - 3 urah. Absolutna biološka uporabnost aliskirena je približno 2 - 3 %. Obroki z veliko vsebnostjo maščob zmanjšajo C_{max} za 85 % in AUC za 70 %. Pri odmerjanju enkrat dnevno nastopi stanje dinamičnega ravnovesja koncentracij v plazmi v 5 do 7 dneh. Koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so približno 2-krat višje kot po začetnem odmerku.

Porazdelitev

Po intravenski aplikaciji je povprečen volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja približno 135 litrov, kar nakazuje, da se aliskiren v veliki meri porazdeli po ekstravaskularnem prostoru. Aliskiren se zmerno veže na proteine v plazmi (47 - 51 %) in sicer neodvisno od koncentracije.

Presnova in izločanje

Povprečen razpolovni čas je približno 40 ur (v okviru 34 - 41 ur). Aliskiren se večinoma izloča z blatom v nespremenjeni obliki (78 %). Približno 1,4 % celotnega peroralnega odmerka se presnovi. Za presnovo je odgovoren encim CYP3A4. Po peroralni aplikaciji je približno 0,6 % odmerka možno zaslediti v urinu. Po intravenski aplikaciji je povprečni plazemski očistek približno 9 l/h.

Linearnost/nelinearnost

Izpostavljenost aliskirenu ni naraščala sorazmerno z višanjem odmerka, ampak hitreje. Pri aplikaciji enkratnih odmerkov v obsegu od 75 do 600 mg dvakratno zvišanje odmerka povzroči 2,3-kratno povečanje AUC in 2,6-kratno zvišanje C_{max} . V stanju dinamičnega ravnovesja je nelinearnost lahko bolj izrazita. Mehanizmov, ki povzročajo odstopanje od linearnosti, še niso pojasnili. Možen mehanizem je lahko nasičenost prenašalcev na mestu absorpcije ali pri izločanju preko hepatobiliarnega sistema.

Posebne skupine bolnikov

Aliskiren predstavlja učinkovito antihipertenzivno zdravljenje za enkrat dnevno odmerjanje pri odraslih bolnikih ne glede na spol, starost, indeks telesne mase in etnično pripadnost.

AUC je pri starejših (> 65 let) 50 % večja kot pri mladih osebah. Spol, telesna masa in etnična pripadnost nimajo klinično pomembnega vpliva na farmakokinetične lastnosti aliskirena.

Farmakokinetične lastnosti aliskirena so ocenjevali pri bolnikih z različnimi stopnjami ledvične insuficience. Relativne AUC in C_{max} aliskirena pri bolnikih z okvaro ledvic so se gibale med 0,8 do 2-kratnimi vrednostmi zdravih oseb po enkratnem odmerku in v stanju dinamičnega ravnovesja. Te spremembe, ki so jih opažali, pa niso bile sorazmerne s stopnjo okvare ledvic. Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic ni treba prilagajati začetnega odmerjanja zdravila Sprimeo (glejte poglavji 4.2 in 4.4). Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (s hitrostjo glomerulne filtracije (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²) uporaba zdravila Sprimeo ni priporočena. Sočasna uporaba zdravila Sprimeo in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE je kontraindicirana pri bolnikih z okvaro ledvic (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (glejte poglavje 4.3).

Farmakokinetiko aliskirena so ocenjevali pri bolnikih, ki so imeli končno ledvično odpoved in so se zdravili s hemodializo. Pri odmerjanju enkratnega peroralnega odmerka 300 mg aliskirena so bile razlike v farmakokinetiki aliskirena zelo majhne (razlika vrednosti C_{max} je bila manj kot 1,2-kratna, povečanje vrednosti AUC pa največ 1,6-kratno) v primerjavi z ustreznimi zdravimi osebami. Časovni razpored dialize ni bistveno vplival na farmakokinetiko aliskirena pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo. Če bolnik s končno ledvično odpovedjo potrebuje zdravljenje z aliskirenom, ni potrebno prilagajati odmerjanja. Kljub temu pa uporaba aliskirena ni priporočena pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih z blago do hudo boleznijo jeter ni prišlo do pomembnega vpliva na farmakokinetične lastnosti aliskirena. Zato pri bolnikih z blago do hudo okvaro jeter začetnega odmerka aliskirena ni treba prilagajati.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Karcinogeni potencial so ocenjevali v 2-letni študiji na podganah in v 6-mesečni študiji na transgenskih miših: karcinogenega potenciala niso zasledili. Pri podganah je pri odmerku 1.500 mg/kg/dan prišlo do enega adenoma debelega črevesa in enega adenokarcinoma slepega črevesa, kar pa ni bilo statistično značilno. Čeprav je znano, da aliskiren lahko povzroča draženje, so v študiji z zdravimi prostovoljci, ki so prejeli odmerke 300 mg, ugotovili, da obsega okvir še varnih odmerkov 9 do 11-kratne vrednosti glede na koncentracije v blatu oziroma 6-kratne vrednosti glede na koncentracije v sluznici v primerjavi z odmerkom 250 mg/kg/dan v študiji karcinogenosti na podganah.

Aliskiren ni izražal mutagenega potenciala niti v študijah mutagenosti *in vitro* niti *in vivo*. Pri tem so izvajali tako *in vitro* teste z bakterijskimi in sesalskimi celicami, kot tudi ocenjevanje podgan *in vivo*.

V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja z aliskirenom niso zasledili znakov toksičnosti za zarodek oziroma plod ali teratogenosti pri odmerkih do 600 mg/kg/dan pri podganah oziroma 100 mg/kg/dan pri kuncih. Odmerki do 250 mg/kg/dan pri podganah niso vplivali na plodnost ter na razvoj ploda pred skotitvijo in po njej. Odmerjanje pri podganah in kuncih je povzročilo sistemsko izpostavljenost zdravilu, ki je bila pri podganah 1 do 4-krat večja, pri kuncih pa 5-krat večja kot pri najvišjem priporočenem odmerku za človeka (300 mg).

Farmakološke študije varnosti niso razkrile nobenega neželenega učinka na centralno živčevje, dihanje in delovanje srčnožilnega sistema. Rezultati toksikoloških študij ponovljenih odmerkov na živalih so bili skladni z znano možnostjo draženja ali s pričakovanimi farmakološkimi učinki aliskirena.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

krospovidon
magnezijev stearat
mikrokristalna celuloza
povidon
brezvodni koloidni silicijev dioksid
hipromeloza
makrogol
smukec
črni železov oksid (E 172)
rdeči železov oksid (E 172)
titanov dioksid (E 171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PA/Alu/PVC – Alu pretisni omoti:

Pakiranja vsebujejo po 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ali 280 tablet.

Pakiranja, ki vsebujejo po 84 (3x28), 98 (2x49) ali 280 (20x14) tablet, so skupna pakiranja.

PVC/poliklorotrifluoroetilen (PCTFE) – Alu pretisni omoti:

Pakiranja vsebujejo po 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 ali 280 tablet.

Pakiranja, ki vsebujejo po 98 (2x49) ali 280 (20x14) tablet, so skupna pakiranja.

Pakiranja, ki vsebujejo po 56 in 98 (2x49) tablet, so perforirani pretisni omoti z razdelki za enkratni odmere.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Novartis Europharm Limited

Wimblehurst Road

Horsham

West Sussex, RH12 5AB

Velika Britanija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/407/001-010

EU/1/07/407/021-030

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

22.08.2007

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

1. IME ZDRAVILA

Sprimeo 300 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 300 mg aliskirena (v obliki hemifumarata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Bikonveksna ovalna tableta svetlo rdeče barve, z vtisnjeno oznako 'IU' na eni strani in 'NVR' na drugi.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje esencialne hipertenzije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Priporočeni odmerek zdravila Sprimeo je 150 mg enkrat dnevno. Pri bolnikih, katerih krvni tlak ni urejen v zadostni meri, je mogoče odmerek zvišati na 300 mg enkrat dnevno.

Antihipertenzivni učinek se v precejšnji meri izrazi v dveh tednih (85 - 90 %) po začetku zdravljenja z odmerkom 150 mg enkrat dnevno.

Zdravilo Sprimeo se lahko jemlje samostojno ali v kombinaciji z drugimi učinkovinami za zniževanje krvnega tlaka, razen v kombinaciji z zaviralci encima angiotenzinske konvertaze (zaviralci ACE) ali zaviralci angiotenzinskih receptorjev II pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic (s hitrostjo glomerulne filtracije (GFR) < 60 ml/min/1,73 m²) (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.1).

Zdravilo Sprimeo je treba jemati z lahkim obrokom enkrat na dan, najbolje vsak dan ob istem času. Zdravila Sprimeo se ne sme jemati skupaj z grenivkinim sokom.

Okvara ledvic

Bolnikom z blago do zmerno okvaro ledvic začetnega odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavji 4.4 in 5.2). Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) uporaba zdravila Sprimeo ni priporočena. Sočasna uporaba zdravila Sprimeo in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE je kontraindicirana pri bolnikih z okvaro ledvic (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (glejte poglavje 4.3).

Okvara jeter

Bolnikom z blago do hudo okvaro jeter začetnega odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Starejši bolniki (starejši od 65 let)

Priporočeni začetni odmerek aliskirena pri starejših bolnikih je 150 mg. Pri večini starejših bolnikov po povečanju odmerka na 300 mg ni opaznega klinično pomembnega dodatnega znižanja krvnega tlaka.

Pediatrični bolniki (mlajši od 18 let)

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Sprimeo pri otrocih in mladostnikih pod 18 let ni priporočljiva (glejte poglavje 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Anamneza angioedema zaradi aliskirena.

Dedni ali idiopatski angioedem.

Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).

Sočasna uporaba aliskirena s ciklosporinom in itrakonazolom, ki sta zelo močna zaviralca P-gp, in drugih močnih zaviralcev P-gp (na primer kinidina) je kontraindicirana (glejte poglavje 4.5).

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) je kontraindicirana sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE (glejte poglavja 4.2, 4.4, 4.5 in 5.1).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Previdnost je potrebna pri uporabi aliskirena pri bolnikih z resnim kongestivnim srčnim popuščanjem (funkcijskih razredov III-IV po klasifikaciji Newyorškega združenja za srce (New York Heart Association [NYHA])).

V primeru hude ali persistentne driske je treba zdravljenje z zdravilom Sprimeo prekiniti.

Dvojno zaviranje sistema renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system)

Pri dovzetnejših osebah so poročali o hipotenziji, sinkopi, možganski kapi, hiperkaliemiji in spremembah ledvične funkcije (vključno z akutno odpovedjo ledvic), zlasti pri uporabi kombinacije zdravil, ki vplivajo na sistem renin-angiotenzin-aldosteron (glejte poglavje 5.1). Iz tega razloga dvojno zaviranje sistema renin-angiotenzin-aldosteron s kombinirano uporabo aliskirena z zaviralcem ACE ali z zaviralcem angiotenzinskih receptorjev II ni priporočeno.

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) je sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Angioedem

Kot pri drugih zdravilih, ki delujejo na sistem renin-angiotenzin, so tudi pri bolnikih, zdravljenih z aliskirenom, opisovali angioedem oziroma simptome, ki kažejo na angioedem (otekanje obraza, ustnic, grla oziroma žrela in/ali jezika).

Med temi bolniki so številni v preteklosti že imeli angioedem ali simptome, ki kažejo na angioedem, do katerih je v nekaterih primerih prišlo zaradi uporabe drugih zdravil, ki lahko povzročajo angioedem, med drugim zaradi zaviralcev sistema renin-angiotenzin-aldosteron (zaviralcev angiotenzinske konvertaze ali zaviralcev angiotenzinskih receptorjev) (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih, ki so že imeli angioedem, je lahko tveganje za angioedem med zdravljenjem z aliskirenom povečano (glejte poglavji 4.3 in 4.8). Pri predpisovanju aliskirena bolnikom, ki so že imeli angioedem, je zato potrebna previdnost. Poleg tega je treba take bolnike med zdravljenjem skrbno spremljati (glejte poglavje 4.8), zlasti na začetku zdravljenja.

Če pride do angioedema, je treba zdravljenje z zdravilom Sprimeo takoj prekiniti in poskrbeti za ustrezno zdravljenje in spremljanje bolnika, dokler znaki in simptomi niso v celoti in trajno odpravljeni. Kadar so zajeti jezik, glotis ali grlo, mora bolnik dobiti adrenalin. Poleg tega je treba izvajati vse potrebne ukrepe za vzdrževanje odprtih dihalnih poti.

Bolniki s pomanjkanjem natrija in/ali hipovolemijo

Pri bolnikih s hudim pomanjkanjem natrija in/ali hipovolemijo (na primer pri tistih, ki prejemajo velike odmerke diuretikov) lahko po uvedbi zdravljenja z zdravilom Sprimeo pride do simptomatske hipotenzije. Pomanjkanje natrija in/ali hipovolemijo je treba odpraviti pred dajanjem zdravila Sprimeo ali pa je treba zdravljenje uvajati pod strogim zdravniškim nadzorom.

Okvara ledvic

V kliničnih študijah zdravila Sprimeo niso raziskovali pri hipertenzivnih bolnikih s hudo okvaro ledvic (kreatinin v serumu $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ oziroma $1,70 \text{ mg/dl}$ pri ženskah in $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ oziroma $2,00 \text{ mg/dl}$ pri moških in/ali ocenjeno hitrostjo GFR $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), pri bolnikih, ki so se že zdravili z dializo, pri bolnikih z nefrotskim sindromom ali z renovaskularno hipertenzijo. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (GFR $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) uporaba zdravila Sprimeo ni priporočena.

Kot pri uporabi drugih zdravil, ki delujejo na sistem renin-angiotenzin, je potreba previdnost pri uporabi aliskirena pri bolnikih z drugimi boleznimi, zaradi katerih so bolj nagnjeni k slabšemu delovanju ledvic, kot so hipovolemija (na primer zaradi izgube krvi, hude ali dolgotrajne diareje, dolgotrajnega bruhanja in podobno), bolezni srca, jeter, sladkorna bolezen ali bolezen ledvic. Pri bolnikih z okvaro ledvic (GFR $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) je sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev ACE ali zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II kontraindicirana. Na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg so pri bolnikih s povečanim tveganjem, ki so jemali aliskiren, opisovali akutno ledvično odpoved, ki je bila reverzibilna po prekinitvi zdravljenja. V primeru, da pride do kakršnihkoli znakov odpovedi ledvic, je treba jemanje aliskirena nemudoma prekiniti.

V okviru izkušenj z aliskirenom po prihodu zdravila na trg so opažali zvišanje koncentracije kalija v serumu, ki jo je morda sprožila sočasna uporaba drugih zdravil, ki delujejo na RAAS, ali nesteroidnih protivnetnih zdravil. Kadar je navedena sočasna uporaba neizogibna, je v skladu z običajno klinično prakso priporočeno občasno določanje delovanja ledvic, vključno s koncentracijo elektrolitov v serumu.

Stenoza ledvične arterije

Pri bolnikih z enostransko ali obojestransko stenozo ledvične arterije oziroma bolnikih s stenozo ledvične arterije v primeru solitarne ledvice o uporabi zdravila Sprimeo ni na voljo podatkov iz kontroliranih kliničnih študij. Vendar pa tako kot pri uporabi drugih zdravil, ki delujejo na sistem renin-angiotenzin, pri uporabi aliskirena pri bolnikih, ki imajo stenozo ledvične arterije, obstaja povečano tveganje za ledvično insuficienco, vključno z akutno ledvično odpovedjo. Zato je pri teh bolnikih potrebna previdnost. V primeru ledvične odpovedi je treba z zdravljenjem prekiniti.

Zmerni zaviralci P-gp

Sočasna uporaba 300 mg aliskirena in 200 mg ketokonazola ali 240 mg verapamila je povzročila 76 % oziroma 97 % zvečanje AUC aliskirena v plazmi. Zato je pri sočasni uporabi z zmernimi zaviralci P-gp, kot sta ketokonazol in verapamil, potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic (GFR $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) je sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE kontraindicirana, pri drugih bolnikih pa ni priporočena (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.1).

Med učinkovinami, ki so jih raziskovali v kliničnih farmakokinetičnih študijah, so acenokumarol, atenolol, celekoksib, pioglitazon, alopurinol, izosorbid-5-mononitrat in hidroklorotiazid. Pri teh učinkovinah niso ugotovili nobenih interakcij.

Ob sočasni uporabi aliskirena z metforminom (\downarrow 28 %), amlodipinom (\uparrow 29 %) ali s cimetidinom (\uparrow 19 %) sta se C_{\max} ali AUC zdravila Sprimeo spremenila za 20 % do 30 %. Zaradi sočasne uporabe z atorvastatinom sta se AUC in C_{\max} zdravila Sprimeo v stanju dinamičnega ravnovesja zvišala za 50 %. Sočasna uporaba zdravila Sprimeo ni pomembno vplivala na farmakokinetične lastnosti atorvastatina, metformina in amlodipina. Iz tega razloga pri sočasni uporabi ni treba prilagajati odmerkov zdravila Sprimeo oziroma navedenih zdravil.

Zdravilo Sprimeo lahko nekoliko zmanjša biološko uporabnost digoksina in verapamila.

Na poskusnih živalih se je pokazalo, da je P-gp glavna determinanta biološke uporabnosti zdravila Sprimeo. Zato lahko induktorji P-gp (šentjanževka, rifampicin) zmanjšajo biološko uporabnost zdravila Sprimeo.

Medsebojno delovanje s CYP450

Aliskiren ne zavira izoencimov CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 in 3A). Aliskiren ne inducira CYP3A4. Zato ni pričakovati, da bi aliskiren vplival na sistemsko izpostavljenost snovem, ki zavirajo ali inducirajo te encime oziroma so njihovi substrati. Aliskiren se v zelo majhni meri presnavlja z encimi s citokromom P450. Zato ni pričakovati interakcij zaradi zaviranja ali indukcije izoencimov CYP450. Vendar zaviralci CYP3A4 pogosto vplivajo tudi na P-gp. Zato je mogoče pričakovati povečano izpostavljenost aliskirenu v času sočasne uporabe tistih zaviralcev CYP3A4, ki zavirajo tudi P-gp (glejte spodaj Medsebojno delovanje s P-glikoproteinom).

Medsebojno delovanje s P-glikoproteinom

V predkliničnih študijah so ugotovili, da predstavlja MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) najpomembnejši izlivni sistem pri absorpciji aliskirena v črevesju in njegovem izločanju z žolčem. V klinični študiji je rifampicin, ki je induktor P-gp, zmanjšal biološko uporabnost aliskirena za približno 50 %. Drugi induktorji P-gp (šentjanževka) bi lahko zmanjšali biološko uporabnost zdravila Sprimeo. Čeprav tega niso proučevali pri aliskirenu, je znano, da P-gp tudi uravnava privzem različnih snovi v tkiva in da zaviralci P-gp lahko povečajo razmerje koncentracij med tkivi in plazmo. Zato lahko zaviralci P-gp povišajo koncentracije v tkivih bolj kot koncentracije v plazmi. Možnost interakcij na mestu P-gp je verjetno odvisna od stopnje zaviranja tega prenašalca.

Močni zaviralci P-gp

V študiji medsebojnega delovanja zdravil z enkratnim odmerjanjem pri zdravih osebah se je pokazalo, da ciklosporin (200 in 600 mg) zviša C_{\max} aliskirena (75 mg) približno 2,5-krat, AUC pa približno 5-krat. Zvišanje je lahko še večje pri večjih odmerkih aliskirena. Pri zdravih osebah itrakonazol (100 mg) zviša AUC in C_{\max} aliskirena (150 mg) za 6,5-krat oziroma 5,8-krat. Zato je sočasna uporaba aliskirena in močnih zaviralcev P-gp kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Zmerni zaviralci P-gp

Sočasna uporaba ketokonazola (200 mg) ali verapamila (240 mg) in aliskirena (300 mg) je povzročila zvečanje AUC aliskirena za 76 % oziroma 97 %. Pričakovani obseg sprememb v koncentracijah aliskirena v prisotnosti ketokonazola ali verapamila se giblje v okviru, ki bi ga dosegli s podvojenim odmerjanjem aliskirena. V kontroliranih kliničnih preskušanjih so ugotovili, da so preiskovanci dobro prenašali odmerke aliskirena tudi do 600 mg oziroma odmerke, ki so bili dvakrat višji od najvišjega priporočenega terapevtskega odmerka. Predklinične študije kažejo, da sočasna uporaba aliskirena in ketokonazola zveča absorpcijo aliskirena v prebavilih in zmanjša izločanje z žolčem. Zato je potrebna previdnost pri sočasni uporabi aliskirena s ketokonazolom, z verapamilom ali z drugimi zmernimi zaviralci P-gp (klaritomicinom, telitromicinom, eritromicinom, amiodaronom).

Substrati P-gp ali šibki zaviralci P-gp

Z atenololom, z digoksinom, z amlodipinom in s cimetidinom niso opažali pomembnega medsebojnega delovanja. Pri sočasni uporabi atorvastatina (80 mg) in aliskirena (300 mg) sta se AUC in C_{\max} aliskirena v stanju dinamičnega ravnovesja zvečali za 50 %.

Zaviralci transportnega polipeptida za organske anione

Rezultati predkliničnih študij kažejo, da bi bil aliskiren lahko substrat transportnih polipeptidov za organske anione, zato obstaja pri sočasni uporabi možnost medsebojnega delovanja med zaviralci transportnih polipeptidov za organske anione in aliskirenom (glejte medsebojno delovanje z grenivkinim sokom).

Furosemid

Pri sočasni uporabi aliskirena s furosemidom se je AUC furosemida znižala za 28 %, C_{max} furosemida pa za 49 %. Zato je pri uvedbi in prilagajanju zdravljenja s furosemidom priporočljivo spremljanje učinkov, da ne bi uporabljali premajhnih odmerkov v stanjih volumnske preobremenitve.

Nesteroidna protivnetna zdravila

Tako kot druga zdravila, ki vplivajo na sistem renin-angiotenzin, lahko nesteroidna protivnetna zdravila zmanjšajo antihipertenzivno delovanje aliskirena. Sočasna uporaba aliskirena z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili lahko pri nekaterih bolnikih z oslabiljenim delovanjem ledvic (pri dehidriranih ali starejših bolnikih) povzroči nadaljnje poslabšanje delovanja ledvic, vključno z možnostjo akutne ledvične odpovedi, ki je običajno reverzibilna. Zato je pri uporabi aliskirena z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, posebno pri starejših bolnikih, potrebna previdnost.

Zdravila, ki vplivajo na koncentracijo kalija v serumu

Sočasna uporaba drugih zdravil, ki vplivajo na RAAS, nesteroidnih protivnetnih zdravil ali zdravil, ki zvišujejo koncentracijo kalija v serumu (na primer diuretikov, ki varčujejo s kalijem, nadomestkov kalija, nadomestkov soli s kalijem, heparina) lahko povzroča zvišanje koncentracije kalija v serumu. Če je sočasna uporaba zdravila, ki vpliva na koncentracijo kalija v serumu neizogibna, je priporočena previdnost. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) je sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE kontraindicirana, pri drugih bolnikih pa ni priporočena (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.1).

Grenivkin sok

Uživanje grenivkega soka z aliskirenom je zmanjšalo AUC in znižalo C_{max} aliskirena. Sočasna uporaba z aliskirenom v odmerku 150 mg je zmanjšala AUC aliskirena za 61 %, sočasna uporaba z aliskirenom v odmerku 300 mg pa je zmanjšala AUC aliskirena za 38 %. Do navedenega zmanjšanja AUC verjetno pride zato, ker grenivkin sok v gastrointestinalnem traktu zavira privzem aliskirena preko transportnega polipeptida za organske anione. Ker bi torej lahko prišlo do zmanjšanja terapevtskega učinka, se grenivkega soka ne sme uživati skupaj z zdravilom Sprimeo.

Varfarin

Učinkov zdravila Sprimeo na farmakokinetične lastnosti varfarina niso ocenjevali.

Uživanje hrane

Pokazalo se je, da obroki z veliko vsebnostjo maščob bistveno zmanjšajo absorpcijo zdravila Sprimeo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni podatkov o uporabi aliskirena pri nosečnicah. Zdravilo Sprimeo ni bilo teratogeno pri podganah ali kuncih (glejte poglavje 5.3). Druge snovi, ki delujejo neposredno na sistem renin-angiotenzin-aldosteron, so povezane s hudimi okvarami ploda in smrtjo novorojenčka. Tako kot velja za katerokoli drugo zdravilo, ki deluje neposredno na sistem renin-angiotenzin-aldosteron, tudi zdravila Sprimeo ne smete uporabljati v prvem trimesečju nosečnosti oziroma pri ženskah, ki načrtujejo nosečnost, poleg tega je kontraindiciran v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavje 4.3). Zdravstveni delavci, ki predpisujejo katerokoli učinkovino, ki deluje na sistem renin-angiotenzin-aldosteron, morajo ženskam v rodni dobi razložiti možna tveganja uporabe teh učinkovin med nosečnostjo. V primeru, da se med zdravljenjem z zdravilom Sprimeo izkaže, da je ženska noseča, je treba zdravljenje v skladu s tem prekiniti.

Dojenje

Ni znano, ali se aliskiren izloča v materino mleko pri človeku. Zdravilo Sprimeo se je izločalo v mleko doječih podgan. Iz tega razloga uporaba zdravila Sprimeo ni priporočena za matere, ki dojijo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Vendar pa je treba upoštevati, da lahko med jemanjem antihipertenzivnih zdravil občasno pride do omotičnosti in preutrujenosti. Zdravilo Sprimeo ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Varnost zdravila Sprimeo so ocenjevali pri več kot 7.800 bolnikih, med drugim pri več kot 2.300 bolnikih, ki so bili zdravljeni več kot 6 mesecev, in pri več kot 1.200 bolnikih, ki so bili zdravljeni več kot 1 leto. Incidenca neželenih učinkov ni kazala nobene povezanosti s spolom, starostjo, indeksom telesne mase ter z rasno ali etnično pripadnostjo. Pri zdravljenju z zdravilom Sprimeo je bila pri odmerkih do 300 mg incidenca vseh neželenih učinkov skupaj podobna kot pri placebo. Neželeni učinki so bili na splošno blagi in prehodnega značaja. Zaradi neželenih učinkov je bilo zdravljenje le redko potrebno prekiniti. Najpogostejši neželeni učinek zdravila je driska.

Neželeni učinki (preglednica 1) so razvrščeni po skupinah glede na pogostost, najpogostejši najprej, po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$) in neznan (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1

Bolezni živčevja	
pogosti:	omotičnost
Žilne bolezni	
občasni:	hipotenzija
Bolezni prebavil	
pogosti:	driska
Bolezni imunskega sistema	
redki:	preobčutljivostne reakcije
Bolezni kože in podkožja	
občasni:	izpuščaj, hude kožne neželene reakcije (angl. severe cutaneous adverse reactions (SCAR)), vključno s toksično epidermalno nekrolizo (TEN) in reakcijami ustne sluznice
redki:	angioedem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	
pogosti:	artralgija
Bolezni sečil	
občasni:	akutna ledvična odpoved, okvara ledvic
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
občasni:	periferni edemi
Preiskave	
pogosti:	hiperkaliemija
redki:	znižana vrednost hemoglobina, znižana vrednost hematokrita
redki:	zvišana vrednost kreatinina v krvi

Med zdravljenjem z aliskirenom je prišlo do angioedema in preobčutljivostnih reakcij. V kontroliranih kliničnih preskušanjih je med zdravljenjem z aliskirenom redko prišlo do angioedema in preobčutljivostnih reakcij in sicer s pogostnostjo, ki je bila primerljiva z zdravljenjem s placebom ali s primerjalnimi zdravili.

Primere angioedema oziroma simptome, ki kažejo na angioedem, (otekanje obraza, ustnic, grla oziroma žrela in/ali jezika) so opisovali tudi na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg. Med temi bolniki so številni v preteklosti že imeli angioedem ali simptome, ki kažejo na angioedem, do katerih je v nekaterih primerih prišlo zaradi uporabe drugih zdravil, ki lahko povzročajo angioedem, med drugim zaradi zaviralcev sistema renin-angiotenzin-aldosteron (zaviralcev ACE ali zaviralcev angiotenzinskih receptorjev).

Preobčutljivostne reakcije so opisovali tudi na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg.

V primeru znakov, ki bi nakazovali preobčutljivostno reakcijo/angioedem (še posebno, če gre za težave z dihanjem ali pri požiranju, izpuščaji, srbenje, koprivnico ali otekanje obraza, okončin, oči, ustnic in/ali jezika, omotico), mora bolnik prekiniti zdravljenje in se obrniti na zdravnika (glejte poglavje 4.4).

Na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg so poročali o artralgiji. V nekaterih primerih se je artralgija pojavila v sklopu preobčutljivostne reakcije.

Laboratorijski izvidi

V kontroliranih kliničnih preskušanjih je bila uporaba zdravila Sprimeo občasno povezana s klinično pomembnimi spremembami standardnih laboratorijskih parametrov. V kliničnih študijah s hipertenzivnimi bolniki zdravilo Sprimeo ni klinično pomembno vplivalo na vrednosti celokupnega holesterola, holesterola lipoproteinov visoke gostote (HDL holesterola), trigliceridov na tešče, glukoze na tešče in sečne kisline.

Hemoglobin in hematokrit: Opažali so majhno znižanje vrednosti hemoglobina in hematokrita (povprečno znižanje koncentracije hemoglobina za približno 0,05 mmol/l in hematokrita za 0,16 volumskega odstotka). Noben bolnik ni prekinil zdravljenja zaradi slabokrvnosti. Ta učinek so opažali tudi pri drugih učinkovinah, ki delujejo na sistem renin-angiotenzin, kot so zaviralci angiotenzinske konvertaze (zaviralci ACE) in zaviralci angiotenzinskih receptorjev.

Kalij v serumu: Pri uporabi aliskirena so opažali zvišanje vrednosti kalija v serumu, ki ga lahko sproži sočasna uporaba drugih zdravil, ki delujejo na RAAS ali uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil. Kadar je navedena sočasna uporaba neizogibna, je v skladu z običajno klinično prakso priporočeno občasno določanje delovanja ledvic, vključno s koncentracijo elektrolitov v serumu. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) je sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE kontraindicirana, pri drugih bolnikih pa ni priporočena (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.1).

Na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg so pri bolnikih s povečanim tveganjem opisovali ledvično disfunkcijo in primere akutne ledvične odpovedi (glejte poglavje 4.4). Poročali so tudi o perifernih edemih, zvišanju vrednosti kreatinina v krvi in o hudih kožnih neželenih reakcijah (angl. severe cutaneous adverse reactions, SCAR), vključno s toksično epidermalno nekrolizo (TEN) in reakcijami ustne sluznice.

4.9 Preveliko odmerjanje

O prevelikem odmerjanju pri ljudeh je na voljo le malo podatkov. Najbolj verjetna posledica prevelikega odmerjanja bi bila glede na antihipertenziven učinek aliskirena lahko hipotenzija. Če pride do simptomatske hipotenzije, je treba uvesti podporno zdravljenje.

V študiji, ki so jo izvajali pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo, ki so se zdravili s hemodializo, je bil dializni očistek aliskirena nizek (< 2 % peroralnega očistka). Dializa torej ne zadošča za odpravljanje prevelike izpostavljenosti aliskirenu.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralec renina, oznaka ATC: C09XA02

Aliskiren je peroralno delujoč nepeptiden močan in selektiven neposreden zaviralec človeškega renina.

Z zaviranjem encima renina aliskiren zavre delovanje sistema renin-angiotenzin-aldosteron na točki aktivacije, saj zavre pretvorbo angiotenzinogena v angiotenzin I in tako zniža ravni angiotenzina I in angiotenzina II. V nasprotju z drugimi učinkovinami, ki zavirajo sistem renin-angiotenzin-aldosteron (zaviralci ACE in antagonisti angiotenzina II) in povzročajo kompenzacijsko zvišanje delovanja renina v plazmi, pa zdravljenje z aliskirenom zniža delovanje renina v plazmi pri hipertenzivnih bolnikih za približno 50 do 80 %. Do podobnega znižanja pride tudi pri uporabi aliskirena v kombinaciji z drugimi antihipertenzivnimi zdravili. Klinični pomen drugačnega učinka na delovanje renina v plazmi zaenkrat ni znan.

Hipertenzija

Pri hipertenzivnih bolnikih je prišlo do znižanja tako sistoličnega kot diastoličnega krvnega tlaka pri odmerjanju zdravila Sprimeo 150 mg in 300 mg enkrat dnevno. Znižanje krvnega tlaka je bilo odvisno od velikosti odmerka in se je ohranilo skozi celoten 24-urni interval odmerjanja (ohranjena koristnost učinka v zgodnjih jutranjih urah). Pri odmerku 300 mg je bilo povprečno razmerje med najvišjimi in najnižjimi vrednostmi fluktuacije pri odzivu diastoličnega tlaka do 98 %. Po dveh tednih so opažali izraženost 85 do 90 % največjega učinka zniževanja krvnega tlaka. Učinek zniževanja krvnega tlaka se je ohranjal pri dolgotrajnem zdravljenju in je bil neodvisen od starosti, spola, indeksa telesne mase in etnične pripadnosti. Zdravilo Sprimeo so proučevali pri 1.864 bolnikih, starih 65 let ali več, in pri 426 bolnikih, starih 75 let ali več.

Rezultati študij zdravila Sprimeo v monoterapiji so pokazali učinke zniževanja krvnega tlaka, ki so primerljivi z učinki drugih skupin antihipertenzivnih zdravil, vključno z zaviralci ACE in antagonisti angiotenzina II. V primerjavi z diuretikom hidroklorotiazidom je zdravilo Sprimeo po 12 tednih zdravljenja v odmerku 300 mg znižalo sistolični/diastolični krvni tlak za 17,0/12,3 mmHg, hidroklorotiazid v odmerku 25 mg pa za 14,4/10,5 mmHg.

Izvajali so študije kombiniranega zdravljenja z dodajanjem zdravila Sprimeo diuretikum hidroklorotiazidu, zaviralcu kalcijevih kanalčkov amlodipinu in zaviralcu andrenergičnih receptorjev beta atenololu. Bolniki so navedene kombinacije zdravil dobro prenašali. Če so zdravilo Sprimeo dodali hidroklorotiazidu, je povzročilo aditiven učinek zniževanja krvnega tlaka. Pri bolnikih, ki se niso zadostno odzvali na zdravljenje z zaviralcem kalcijevih kanalčkov amlodipinom v odmerku 5 mg, je dodatek zdravila Sprimeo v odmerku 150 mg povzročil učinek zniževanja krvnega tlaka, ki je bil podoben, kot če bi zvišali odmerek amlodipina na 10 mg, vendar je bila incidenca edemov pri tem nižja (aliskiren 150 mg/amlopidin 5 mg: 2,1 %; v primerjavi z amlodipinom 10 mg: 11,2 %).

V 9-mesečni študiji, s katero so želeli dokazati, da aliskiren ni slabši kot ramipril, so pri 901 starejšem bolniku (≥ 65 let) z esencialno sistolično hipertenzijo primerjali učinkovitost in varnost zdravljenja na osnovi aliskirena in zdravljenja na osnovi ramiprila. Bolnikom so 36 tednov dajali aliskiren v odmerku 150 mg ali 300 mg na dan oziroma ramipril v odmerku 5 mg ali 10 mg na dan z možnostjo dodajanja hidroklorotiazida (v odmerku 12,5 mg ali 25 mg) od 12. tedna dalje in amlodipina (v odmerku 5 mg ali 10 mg) od 22. tedna dalje. V 12-tedenskem obdobju monoterapije z aliskirenom je prišlo do znižanja sistoličnega/diastoličnega krvnega tlaka za 14,0/5,1 mmHg v primerjavi z znižanjem za 11,6/3,6 mmHg pri uporabi ramiprila, skladno s tem, da aliskiren ni slabši v primerjavi z ramiprilom pri izbranem odmerjanju. Razlike v vrednostih sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka so bile statistično značilne. Prenašanje zdravila je bilo v obeh terapevtskih krakih primerljivo, vendar so o kašlju bolj pogosto poročali pri shemi z ramiprilom kot pri shemi z aliskirenom (14,2 % v primerjavi s 4,4 %), medtem ko je bila diareja bolj pogosta pri shemi z aliskirenom kot pri shemi z ramiprilom (6,6 % v primerjavi s 5,0 %).

V 8-tedenski študiji je pri 754 hipertenzivnih starejših (≥ 65 let) in zelo starih ($30\% \geq 75$ let) bolnikih aliskiren v odmerkih 75 mg, 150 mg in 300 mg znižal krvni tlak (sistolični in diastolični) statistično značilno bolj kot placebo. Z odmerkom 300 mg aliskirena v primerjavi s 150 mg aliskirena niso ugotovili dodatnega učinka na znižanje krvnega tlaka. Tako starejši kot zelo stari bolniki so vse tri odmerke dobro prenašali.

Pri debelih bolnikih s hipertenzijo, ki se niso zadostno odzvali na zdravljenje s hidroklorotiazidom 25 mg, je dodatek zdravila Sprimeo 300 mg povzročil dodatno znižanje krvnega tlaka, ki je bilo primerljivo z dodatkom irbesartana 300 mg ali amlodipina 10 mg.

Pri bolnikih v kontroliranih kliničnih študijah ni prišlo do hipotenzije po prvem odmerjanju, prav tako ni bilo vpliva na srčno frekvenco. Pri bolnikih s hipertenzijo brez zapletov, ki so se zdravili samo z zdravilom Sprimeo, so občasno (pri 0,1 %) opažali pretirano hipotenzijo. Hipotenzijo so občasno (pri manj kot 1 %) opažali tudi med zdravljenjem v kombinaciji z drugimi antihipertenzivnimi zdravili. Po prenehanju zdravljenja se je krvni tlak v obdobju nekaj tednov postopoma vrnil na izhodiščne vrednosti, pri tem ni bilo nobenih znakov za povratni učinek niti glede krvnega tlaka niti glede delovanja renina v plazmi.

V 36-tedenski študiji pri 820 bolnikih z ishemično disfunkcijo levega prekata niso ugotovili sprememb prekatnega remodeliranja (ocenjenega s končnim sistoličnim volumenom v levem prekatu) z aliskirenom v primerjavi s placebom, dodanima osnovnemu zdravljenju.

Kombinirani deleži kardiovaskularnih smrti, hospitalizacij zaradi srčnega popuščanja, ponovnih srčnih infarktov, možganskih kapi in reanimiranih primerov nenadne smrti so bili v skupini z aliskirenom podobni kot v skupini s placebom. Vendar je bil med bolniki, ki so prejeli aliskiren, delež hiperkaliemije, hipotenzije in motenega delovanja ledvic značilno večji kot v skupini, ki je prejela placebo.

Koristne učinke aliskirena za srčnožilni sistem in/ali ledvice so ocenjevali v dvojno slepem, s placebom kontroliranim, randomiziranim preskušanjem, ki je vključevalo 8.606 bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 in s kronično boleznijo ledvic (dokazano s proteinurijo in/ali s $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ter s sočasno srčnožilno boleznijo ali brez nje. Večina bolnikov je imela ob izhodišču urejen krvni tlak. Primarni cilj opazovanja je bil sestavljen iz srčnožilnih in ledvičnih zapletov.

V tej študiji so primerjali aliskiren 300 mg s placebom, pri čemer so enega ali drugega dodajali standardnemu zdravljenju, ki je vključevalo bodisi zaviralec encima angiotenzinske konvertaze ali zaviralec angiotenzinskih receptorjev. Študijo so predčasno zaključili, ker ni kazalo, da bi aliskiren preiskovancem lahko koristil. Predčasni rezultati študije so pokazali, da je pri primarnem cilju opazovanja razmerje ogroženosti (hazard ratio, HR) 1,09 v prid placeba (s 95-odstotnim intervalom zaupanja 0,97, 1,22 in z dvosmerno vrednostjo $p=0,17$). Poleg tega so pri uporabi aliskirena v primerjavi s placebom opažali povečano pogostnost resnih neželenih izidov, in sicer zapletov na ledvicah (4,7 % v primerjavi s 3,3 %), hiperkaliemije (36,9 % v primerjavi s 27,1 %), hipotenzije (18,4 % v primerjavi s 14,6 %) in možganske kapi (2,7 % v primerjavi z 2,0 %). Pojavnost možganske kapi (brez smrtnega izida) je povečana pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic.

Ugodni vplivi zdravila Sprimeo na umrljivost, kardiovaskularno obolevnost in prizadetost tarčnih organov trenutno niso znani.

Elektrofiziologija srca

V randomizirani, dvojno slepi, s placebom in aktivno kontrolirani študiji, v kateri so uporabljali standardno in Holter elektrokardiografijo, niso opažali učinka na QT interval.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralni absorpciji doseže aliskiren največje koncentracije v plazmi po 1 - 3 urah. Absolutna biološka uporabnost aliskirena je približno 2 - 3 %. Obroki z veliko vsebnostjo maščob zmanjšajo C_{max} za 85 % in AUC za 70 %. Pri odmerjanju enkrat dnevno nastopi stanje dinamičnega ravnovesja koncentracij v plazmi v 5 do 7 dneh. Koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so približno 2-krat višje kot po začetnem odmerku.

Porazdelitev

Po intravenski aplikaciji je povprečen volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja približno 135 litrov, kar nakazuje, da se aliskiren v veliki meri porazdeli po ekstravaskularnem prostoru. Aliskiren se zmerno veže na proteine v plazmi (47 - 51 %) in sicer neodvisno od koncentracije.

Presnova in izločanje

Povprečen razpolovni čas je približno 40 ur (v okviru 34 - 41 ur). Aliskiren se večinoma izloča z blatom v nespremenjeni obliki (78 %). Približno 1,4 % celotnega peroralnega odmerka se presnovi. Za presnovo je odgovoren encim CYP3A4. Po peroralni aplikaciji je približno 0,6 % odmerka možno zaslediti v urinu. Po intravenski aplikaciji je povprečni plazemski očistek približno 9 l/h.

Linearnost/nelinearnost

Izpostavljenost aliskirenu ni naraščala sorazmerno z višanjem odmerka, ampak hitreje. Pri aplikaciji enkratnih odmerkov v obsegu od 75 do 600 mg dvakratno zvišanje odmerka povzroči 2,3-kratno povečanje AUC in 2,6-kratno zvišanje C_{max} . V stanju dinamičnega ravnovesja je nelinearnost lahko bolj izrazita. Mehanizmov, ki povzročajo odstopanje od linearnosti, še niso pojasnili. Možen mehanizem je lahko nasičenost prenašalcev na mestu absorpcije ali pri izločanju preko hepatobiliarnega sistema.

Posebne skupine bolnikov

Aliskiren predstavlja učinkovito antihipertenzivno zdravljenje za enkrat dnevno odmerjanje pri odraslih bolnikih ne glede na spol, starost, indeks telesne mase in etnično pripadnost.

AUC je pri starejših (> 65 let) 50 % večja kot pri mladih osebah. Spol, telesna masa in etnična pripadnost nimajo klinično pomembnega vpliva na farmakokinetične lastnosti aliskirena.

Farmakokinetične lastnosti aliskirena so ocenjevali pri bolnikih z različnimi stopnjami ledvične insuficience. Relativne AUC in C_{max} aliskirena pri bolnikih z okvaro ledvic so se gibale med 0,8 do 2-kratnimi vrednostmi zdravih oseb po enkratnem odmerku in v stanju dinamičnega ravnovesja. Te spremembe, ki so jih opazili, pa niso bile sorazmerne s stopnjo okvare ledvic. Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic ni treba prilagajati začetnega odmerjanja zdravila Sprimeo (glejte poglavji 4.2 in 4.4). Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (s hitrostjo glomerulne filtracije (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²) uporaba zdravila Sprimeo ni priporočena. Sočasna uporaba zdravila Sprimeo in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE je kontraindicirana pri bolnikih z okvaro ledvic (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (glejte poglavje 4.3).

Farmakokinetiko aliskirena so ocenjevali pri bolnikih, ki so imeli končno ledvično odpoved in so se zdravili s hemodializo. Pri odmerjanju enkratnega peroralnega odmerka 300 mg aliskirena so bile razlike v farmakokinetiki aliskirena zelo majhne (razlika vrednosti C_{max} je bila manj kot 1,2-kratna, povečanje vrednosti AUC pa največ 1,6-kratno) v primerjavi z ustreznimi zdravimi osebami. Časovni razpored dialize ni bistveno vplival na farmakokinetiko aliskirena pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo. Če bolnik s končno ledvično odpovedjo potrebuje zdravljenje z aliskirenom, ni potrebno prilagajati odmerjanja. Kljub temu pa uporaba aliskirena ni priporočena pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih z blago do hudo boleznijo jeter ni prišlo do pomembnega vpliva na farmakokinetične lastnosti aliskirena. Zato pri bolnikih z blago do hudo okvaro jeter začetnega odmerka aliskirena ni treba prilagajati.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Karcinogeni potencial so ocenjevali v 2-letni študiji na podganah in v 6-mesečni študiji na transgenskih miših: karcinogenega potenciala niso zasledili. Pri podganah je pri odmerku 1.500 mg/kg/dan prišlo do enega adenoma debelega črevesa in enega adenokarcinoma slepega črevesa, kar pa ni bilo statistično značilno. Čeprav je znano, da aliskiren lahko povzroča draženje, so v študiji z zdravimi prostovoljci, ki so prejeli odmerke 300 mg, ugotovili, da obsega okvir še varnih odmerkov 9 do 11-kratne vrednosti glede na koncentracije v blatu oziroma 6-kratne vrednosti glede na koncentracije v sluznici v primerjavi z odmerkom 250 mg/kg/dan v študiji karcinogenosti na podganah.

Aliskiren ni izražal mutagenega potenciala niti v študijah mutagenosti *in vitro* niti *in vivo*. Pri tem so izvajali tako *in vitro* teste z bakterijskimi in sesalskimi celicami, kot tudi ocenjevanje podgan *in vivo*.

V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja z aliskirenom niso zasledili znakov toksičnosti za zarodek oziroma plod ali teratogenosti pri odmerkih do 600 mg/kg/dan pri podganah oziroma 100 mg/kg/dan pri kuncih. Odmerki do 250 mg/kg/dan pri podganah niso vplivali na plodnost ter na razvoj ploda pred skotitvijo in po njej. Odmerjanje pri podganah in kuncih je povzročilo sistemsko izpostavljenost zdravilu, ki je bila pri podganah 1 do 4-krat večja, pri kuncih pa 5-krat večja kot pri najvišjem priporočenem odmerku za človeka (300 mg).

Farmakološke študije varnosti niso razkrile nobenega neželenega učinka na centralno živčevje, dihanje in delovanje srčnožilnega sistema. Rezultati toksikoloških študij ponovljenih odmerkov na živalih so bili skladni z znano možnostjo draženja ali s pričakovanimi farmakološkimi učinki aliskirena.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

krospovidon
magnezijev stearat
mikrokristalna celuloza
povidon
brezvodni koloidni silicijev dioksid
hipromeloza
makrogol
smukec
črni železov oksid (E 172)
rdeči železov oksid (E 172)
titanov dioksid (E 171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PA/Alu/PVC – Alu pretisni omoti:

Pakiranja vsebujejo po 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ali 280 tablet.

Pakiranja, ki vsebujejo po 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) ali 280 (20x14) tablet, so skupna pakiranja.

PVC/poliklorotrifluoroetilen (PCTFE) – Alu pretisni omoti:

Pakiranja vsebujejo po 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 ali 280 tablet.

Pakiranja, ki vsebujejo po 98 (2x49) ali 280 (20x14) tablet, so skupna pakiranja.

Pakiranja, ki vsebujejo po 56 in 98 (2x49) tablet, so perforirani pretisni omoti z razdelki za enkratni odmere.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Novartis Europharm Limited

Wimblehurst Road

Horsham

West Sussex, RH12 5AB

Velika Britanija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/407/011-020

EU/1/07/407/031-040

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

22.08.2007

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sistem farmakovigilance

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da je sistem farmakovigilance, predložen v modulu 1.8.1 dovoljenja za promet z zdravilom, vzpostavljen in deluje, preden da zdravilo v promet in ves čas trženja zdravila.

Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel farmakovigilančne aktivnosti, podrobno opisane v načrtu farmakovigilance, sprejetem v RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih posodobitvah RMP v soglasju z Odborom za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP).

V skladu s smernico CHMP o sistemih za obvladovanje tveganja za zdravila za uporabo v humani medicini je treba posodobljen RMP predložiti hkrati z naslednjim rednim posodobljenim poročilom o varnosti zdravila (PSUR).

Poleg tega je treba posodobljen RMP predložiti:

- po prejemu novih informacij, ki lahko vplivajo na trenutne specifikacije varnosti zdravila, načrt farmakovigilance ali na dejavnosti za zmanjšanje tveganja
- v 60 dneh po doseženem pomembnem mejniku (farmakovigilančnem ali povezanem z zmanjševanjem tveganja)
- na zahtevo Evropske agencije za zdravila.
- **POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

- **OBVEZNOST IZVEDBE UKREPOV PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okvirju izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo predložil končne rezultate in poročilo o aktivni fazi študije ALTITUDE, ko bodo na voljo.	31. julij 2012
Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo predložil posodobljen načrt za obvladovanje tveganja (RMP), ki bo ustrezno opisoval vse, kar zadeva varnost, farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, z namenom ugotavljanja, karakterizacije, preprečevanja ali zmanjševanja tveganja.	V roku enega meseca po odobritvi.

DODATEK III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA ZA POSAMIČNO PAKIRANJE, KI VSEBUJE PA/ALU/PVC PRETISNE OMOTE

1. IME ZDRAVILA

Sprimeo 150 mg filmsko obložene tablete
aliskiren

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg aliskirena (v obliki hemifumarata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 filmsko obloženih tablet
14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
50 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet
90 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/407/001	7 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/002	14 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/003	28 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/004	30 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/005	50 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/006	56 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/008	90 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprimeo 150 mg

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA ZA POSAMIČNO PAKIRANJE, KI VSEBUJE PCTFE/PVC PRETISNE OMOTE

1. IME ZDRAVILA

Sprimeo 150 mg filmsko obložene tablete
aliskiren

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg aliskirena (v obliki hemifumarata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
50 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet
90 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/407/021	14 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/022	28 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/023	30 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/024	50 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/025	56 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/026	56 filmsko obloženih tablet (perforirani pretisni omoti z razdelki za enkratni odmerek)
EU/1/07/407/027	90 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/028	98 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprimeo 150 mg

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT
PRETISNI OMOT (KOLEDARSKO PAKIRANJE)

1. IME ZDRAVILA

Primeo 150 mg filmsko obložene tablete
aliskiren

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

ponedeljek
torek
sreda
četrtek
petek
sobota
nedelja

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

VMESNA ŠKATLA V SKUPNEM PAKIRANJU, KI VSEBUJE PA/ALU/PVC PRETISNE OMOTE (BREZ PODATKOV ZA "BLUE BOX")

1. IME ZDRAVILA

Sprimeo 150 mg filmsko obložene tablete
aliskiren

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg aliskirena (v obliki hemifumarata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

14 filmsko obloženih tablet
del skupnega pakiranja z 20 škatlami po 14 tablet
28 filmsko obloženih tablet
del skupnega pakiranja s 3 škatlami po 28 tablet
49 filmsko obloženih tablet
del skupnega pakiranja z 2 škatlami po 49 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/407/007	84 filmsko obloženih tablet (3x28)
EU/1/07/407/009	98 filmsko obloženih tablet (2x49)
EU/1/07/407/010	280 filmsko obloženih tablet (20x14)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprimeo 150 mg

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA, KI VSEBUJE PA/ALU/PVC PRETISNE OMOTE (VKLJUČENI PODATKI ZA "BLUE BOX")****1. IME ZDRAVILA**

Sprimeo 150 mg filmsko obložene tablete
aliskiren

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg aliskirena (v obliki hemifumarata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

84 filmsko obloženih tablet
skupno pakiranje s 3 škatlami, vsaka škatla vsebuje 28 tablet
98 filmsko obloženih tablet
skupno pakiranje z 2 škatlami, vsaka škatla vsebuje 49 tablet
280 filmsko obloženih tablet
skupno pakiranje z 20 škatlami, vsaka škatla vsebuje 14 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/407/007	84 filmsko obloženih tablet (3x28)
EU/1/07/407/009	98 filmsko obloženih tablet (2x49)
EU/1/07/407/010	280 filmsko obloženih tablet (20x14)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprimeo 150 mg

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

VMESNA ŠKATLA V SKUPNEM PAKIRANJU, KI VSEBUJE PCTFE/PVC PRETISNE OMOTE (BREZ PODATKOV ZA "BLUE BOX")

1. IME ZDRAVILA

Sprimeo 150 mg filmsko obložene tablete
aliskiren

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg aliskirena (v obliki hemifumarata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

14 filmsko obloženih tablet
del skupnega pakiranja z 20 škatlami po 14 tablet
49 filmsko obloženih tablet
del skupnega pakiranja z 2 škatlami po 49 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/407/029	98 filmsko obloženih tablet (2x49) (perforirani pretisni omoti z razdelki za enkratni odmerek)
EU/1/07/407/030	280 filmsko obloženih tablet (20x14)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAJLOVI PISAVI

Sprimeo 150 mg

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA, KI VSEBUJE PCTFE/PVC PRETISNE OMOTE (VKLJUČENI PODATKI ZA "BLUE BOX")****1. IME ZDRAVILA**

Sprimeo 150 mg filmsko obložene tablete
aliskiren

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 150 mg aliskirena (v obliki hemifumarata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

280 filmsko obloženih tablet
skupno pakiranje z 20 škatlami, vsaka škatla vsebuje 14 tablet
98 filmsko obloženih tablet
skupno pakiranje z 2 škatlami, vsaka škatla vsebuje 49 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/407/029	98 filmsko obloženih tablet (2x49) (perforirani pretisni omoti z razdelki za enkratni odmerek)
EU/1/07/407/030	280 filmsko obloženih tablet (20x14)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAJLOVI PISAVI

Sprimeo 150 mg

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA ZA POSAMIČNO PAKIRANJE, KI VSEBUJE PA/ALU/PVC PRETISNE OMOTE

1. IME ZDRAVILA

Primeo 300 mg filmsko obložene tablete
aliskiren

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 300 mg aliskirena (v obliki hemifumarata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 filmsko obloženih tablet
14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
50 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/407/011	7 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/012	14 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/013	28 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/014	30 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/015	50 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/016	56 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Primeo 300 mg

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA ZA POSAMIČNO PAKIRANJE, KI VSEBUJE PCTFE/PVC PRETISNE OMOTE

1. IME ZDRAVILA

Sprimeo 300 mg filmsko obložene tablete
aliskiren

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 300 mg aliskirena (v obliki hemifumarata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
50 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet
90 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/407/031	14 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/032	28 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/033	30 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/034	50 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/035	56 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/036	56 filmsko obloženih tablet (perforirani pretisni omoti z razdelki za enkratni odmerek)
EU/1/07/407/037	90 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/407/038	98 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprimeo 300 mg

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT
PRETISNI OMOT (KOLEDARSKO PAKIRANJE)

1. IME ZDRAVILA

Primeo 300 mg filmsko obložene tablete
aliskiren

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

ponedeljek
torek
sreda
četrtek
petek
sobota
nedelja

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**VMESNA ŠKATLA V SKUPNEM PAKIRANJU, KI VSEBUJE PA/ALU/PVC PRETISNE OMOTE (BREZ PODATKOV ZA "BLUE BOX")****1. IME ZDRAVILA**

Sprimeo 300 mg filmsko obložene tablete
aliskiren

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 300 mg aliskirena (v obliki hemifumarata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

14 filmsko obloženih tablet
del skupnega pakiranja z 20 škatlami po 14 tablet
28 filmsko obloženih tablet
del skupnega pakiranja s 3 škatlami po 28 tablet
30 filmsko obloženih tablet
del skupnega pakiranja s 3 škatlami po 30 tablet
49 filmsko obloženih tablet
del skupnega pakiranja z 2 škatlami po 49 tablet

5. POSTOPEK IN POT(E) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/407/017	84 filmsko obloženih tablet (3x28)
EU/1/07/407/018	90 filmsko obloženih tablet (3x30)
EU/1/07/407/019	98 filmsko obloženih tablet (2x49)
EU/1/07/407/020	280 filmsko obloženih tablet (20x14)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprimeo 300 mg

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA, KI VSEBUJE PA/ALU/PVC PRETISNE OMOTE (VKLJUČENI PODATKI ZA "BLUE BOX")****1. IME ZDRAVILA**

Sprimeo 300 mg filmsko obložene tablete
aliskiren

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 300 mg aliskirena (v obliki hemifumarata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

84 filmsko obloženih tablet
skupno pakiranje s 3 škatlami, vsaka škatla vsebuje 28 tablet
90 filmsko obloženih tablet
skupno pakiranje s 3 škatlami, vsaka škatla vsebuje 30 tablet
98 filmsko obloženih tablet
skupno pakiranje z 2 škatlami, vsaka škatla vsebuje 49 tablet
280 filmsko obloženih tablet
skupno pakiranje z 20 škatlami, vsaka škatla vsebuje 14 tablet

5. POSTOPEK IN POT(E) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/407/017	84 filmsko obloženih tablet (3x28)
EU/1/07/407/018	90 filmsko obloženih tablet (3x30)
EU/1/07/407/019	98 filmsko obloženih tablet (2x49)
EU/1/07/407/020	280 filmsko obloženih tablet (20x14)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprimeo 300 mg

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

VMESNA ŠKATLA V SKUPNEM PAKIRANJU, KI VSEBUJE PCTFE/PVC PRETISNE OMOTE (BREZ PODATKOV ZA "BLUE BOX")

1. IME ZDRAVILA

Sprimeo 300 mg filmsko obložene tablete
aliskiren

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 300 mg aliskirena (v obliki hemifumarata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

14 filmsko obloženih tablet
del skupnega pakiranja z 20 škatlami po 14 tablet
49 filmsko obloženih tablet
del skupnega pakiranja z 2 škatlami po 49 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/407/039	98 filmsko obloženih tablet (2x49) (perforirani pretisni omoti z razdelki za enkratni odmerek)
EU/1/07/407/040	280 filmsko obloženih tablet (20x14)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAJLOVI PISAVI

Sprimeo 300 mg

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA, KI VSEBUJE PCTFE/PVC PRETISNE OMOTE (VKLJUČENI PODATKI ZA "BLUE BOX")****1. IME ZDRAVILA**

Sprimeo 300 mg filmsko obložene tablete
aliskiren

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka filmsko obložena tableta vsebuje 300 mg aliskirena (v obliki hemifumarata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

280 filmsko obloženih tablet
skupno pakiranje z 20 škatlami, vsaka škatla vsebuje 14 tablet
98 filmsko obloženih tablet
skupno pakiranje z 2 škatlami, vsaka škatla vsebuje 49 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velika Britanija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/07/407/039	98 filmsko obloženih tablet (2x49) (perforirani pretisni omoti z razdelki za enkratni odmerek)
EU/1/07/407/040	280 filmsko obloženih tablet (20x14)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAJLOVI PISAVI

Sprimeo 300 mg

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

NAVODILO ZA UPORABO

Primeo 150 mg filmsko obložene tablete aliskiren

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovo prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Primeo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Primeo
3. Kako jemati zdravilo Primeo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Primeo
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO PRIMEO IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Primeo sodi v novo skupino zdravil z imenom zaviralci renina. Primeo pomaga zniževati visok krvni tlak. Zaviralci renina zmanjšujejo količino angiotenzina II, ki nastaja v telesu. Angiotenzin II povzroči, da se krvne žile stisnejo, kar zviša krvni tlak. Zmanjšanje količine angiotenzina II omogoči krvnim žilam, da se sprostijo, kar zniža krvni tlak.

Visok krvni tlak povečuje obremenitev srca in arterij. Če to traja dolgo, lahko poškoduje krvne žile v možganih, srcu in ledvicah in lahko povzroči možgansko kap, srčno popuščanje, srčni infarkt ali odpoved ledvic. Zniževanje krvnega tlaka na normalne vrednosti zmanjšuje tveganje, da bi prišlo do navedenih bolezni.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO PRIMEO

Ne jemljite zdravila Primeo

- če ste alergični (preobčutljivi) na aliskiren ali katerikoli sestavino zdravila Primeo; če mislite, da bi lahko bili alergični, se posvetujte z zdravnikom;
- če ste imeli katero od naslednjih oblik angioedema (težave z dihanjem ali s požiranjem ali otekanje obraza, rok, stopal, oči, ustnic in/ali jezika):
 - angioedem v času jemanja aliskirena;
 - prirojeni angioedem;
 - angioedem brez znanega vzroka;
- v zadnjih 6 mesecih nosečnosti ali če dojite, glejte poglavje Nosečnost in dojenje;
- če jemljete ciklosporin (zdravilo, ki se ga uporablja pri presaditvah za preprečevanje zavrnitve organa ali pri drugih boleznih, na primer pri revmatoidnem artritisu ali atopijskem dermatitisu), itrakonazol (zdravilo za zdravljenje glivičnih okužb) ali če jemljete kinidin (zdravilo za uravnavanje srčnega ritma);
- če imate sladkorno bolezen ali okvarjeno delovanje ledvic in jemljete zdravilo iz katere od naslednjih skupin zdravil za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
 - "zaviralci encima angiotenzinske konvertaze" kot so enalapril, lizinopril, ramipril in podobno,

ali

- "zaviralci angiotenzinskih receptorjev 2", kot so valsartan, telmisartan, irbesartan in podobno.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Sprimeo

- kadar jemljete diuretike (vrsta zdravil za odvajanje vode, ki povečuje količino urina, ki nastaja v telesu);
 - če jemljete zdravilo iz katere od naslednjih skupin zdravil za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
 - "zaviralci encima angiotenzinske konvertaze" kot so enalapril, lizinopril, ramipril in podobno,
- ali
- "zaviralci angiotenzinskih receptorjev 2", kot so valsartan, telmisartan, irbesartan in podobno;
 - če imate okvarjeno delovanje ledvic bo vaš zdravnik pozorno premislil, ali je zdravilo Sprimeo primerno za vas in vas bo mogoče želel pozorno spremljati;
 - če pride do angioedema (težav z dihanjem ali s požiranjem ali do otekanja obraza, rok, stopal, oči, ustnic in/ali jezika). V tem primeru prenehajte jemati zdravilo Sprimeo in obvestite zdravnika.

Če kaj od navedenega velja za vas, povejte zdravniku, preden začnete jemati zdravilo Sprimeo.

Uporaba zdravila Sprimeo pri otrocih in mladostnikih ni priporočena.
Običajen odmerek zdravila Sprimeo za bolnike stare 65 let ali več, je 150 mg.

Uporaba drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Morda vam bo moral zdravnik spremeniti odmerke ali svetovati druge previdnostne ukrepe ali pa oboje, če jemljete katero od naslednjih zdravil.

- zdravila, ki vam povečajo količino kalija v krvi, med njimi so diuretiki, ki varčujejo s kalijem, in nadomestki kalija;
 - furosemid, to je zdravilo, ki sodi v skupino zdravil imenovano diuretiki ali tablete za odvajanje vode, zaradi katerih se poveča količina urina, ki nastaja v telesu;
 - zdravilo iz katere od naslednjih skupin zdravil za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
 - "zaviralci encima angiotenzinske konvertaze" kot so enalapril, lizinopril, ramipril in podobno,
- ali
- "zaviralci angiotenzinskih receptorjev 2", kot so valsartan, telmisartan, irbesartan in podobno;
 - ketokonazol, to je zdravilo za zdravljenje glivičnih okužb;
 - verapamil, zdravilo za zniževanje visokega krvnega tlaka, uravnavanje srčnega ritma ali za zdravljenje angine pektoris;
 - določene vrste zdravil proti bolečinam z imenom nesteroidna protivnetna zdravila.

Jemanje zdravila Sprimeo skupaj s hrano in pijačo

Zdravilo Sprimeo je treba jemati z lahkim obrokom enkrat na dan, najbolje vsak dan ob istem času. Zdravila Sprimeo ne jemljite skupaj z grenivkinim sokom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, ne jemljite zdravila Sprimeo. Če mislite, da bi lahko bili noseči, ali če želite zanositi, je zelo pomembno, da se takoj pogovorite z zdravnikom. Če jemljete zdravilo Sprimeo, ne smete dojiti.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Morda boste nekoliko omotični in se zato ne boste mogli zbrati. Preden se namenite upravljati vozilo, uporabljati stroje ali opravljati druge dejavnosti, ki zahtevajo zbranost, morate dobro poznati svoj odziv na učinke zdravila Sprimeo.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO SPRIMEO

Pri jemanju zdravila Sprimeo natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Ljudje, ki imajo visok krvni tlak, pogosto ne čutijo s tem povezanih težav. Veliko se jih lahko počuti čisto normalno. Zelo pomembno je, da jemljete to zdravilo natančno tako, kot vam naroči zdravnik, da bodo rezultati zdravljenja kar najboljši, možnost neželenih učinkov pa čim manjša. Redno obiskujte zdravnika, tudi če se počutite dobro.

Običajni začetni odmerek je ena 150-miligramska tableta enkrat na dan.

Odvisno od vašega odziva na zdravljenje vam bo zdravnik morda predpisal višji odmerek, to je eno 300-miligramsko tableto na dan. Zdravnik vam lahko predpiše zdravilo Sprimeo skupaj z drugimi zdravili za zdravljenje visokega krvnega tlaka.

Način uporabe

Tablete je priporočljivo zaužiti z malo vode. Zdravilo Sprimeo je treba jemati z lahkim obrokom enkrat na dan, najbolje vsak dan ob istem času. Zdravila Sprimeo ne jemljite skupaj z grenivkinim sokom.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Sprimeo, kot bi smeli

Če ste pomotoma vzeli več tablet zdravila Sprimeo, kot bi smeli, se takoj posvetujte z zdravnikom. Morda boste potrebovali zdravniško pomoč.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Sprimeo

Če pozabite vzeti odmerek zdravila Sprimeo, ga vzemite takoj, ko se spomnite nanj in nato vzemite naslednji odmerek ob običajnem času. Če pa je že skoraj čas za naslednji odmerek, preprosto vzemite samo naslednji odmerek ob običajnem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Sprimeo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta. Morda boste morali prenehati z jemanjem zdravila Sprimeo.

Pogosti (pojavi se pri manj kot 1 od 10 bolnikov): driska, bolečine v sklepih (artralgija), zvišana raven kalija v krvi, omotičnost.

Občasni (pojavi se pri manj kot 1 od 100 bolnikov): kožni izpuščaj (to je lahko tudi znak alergijskih reakcij ali angioedema - glejte "Redki" neželeni učinki, spodaj), težave z ledvicami, vključno z akutno ledvično odpovedjo (zelo zmanjšanim nastajanjem urina), otekanje rok, gležnjev ali stopal (periferni edemi), hude kožne reakcije (toksična epidermalna nekroliza in/ali reakcije ustne sluznice - rdeča koža, nastajanje mehurjev na ustnicah, očeh ali v ustih, luščenje kože, zvišana telesna temperatura), nizek krvni tlak.

Redki (pojavi se pri manj kot 1 od 1.000 bolnikov): alergijske reakcije (preobčutljivost) in

angioedem (med njegovimi simptomi so lahko oteženo dihanje ali požiranje, izpuščaj, srbenje, koprivnica ali otekanje v obraz, roke in stopala, oči, ustnice in/ali jezik, omotica), zvišana raven kreatinina v krvi.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA SPRIMEO

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Sprimeo ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Sprimeo

- Zdravilna učinkovina je aliskiren (v obliki hemifumarata) 150 mg.
- Pomožne snovi so: krospovidon, hipromeloza, magnezijev stearat, makrogol, mikrokristalna celuloza, povidon, brezvodni koloidni silicijev dioksid, smukec, titanov dioksid (E 171), črni železov oksid (E 172), rdeči železov oksid (E 172).

Izgled zdravila Sprimeo in vsebina pakiranja

Sprimeo 150 mg filmsko obložene tablete so bikonveksne okrogle tablete svetlo roza barve, z oznako 'IL' na eni strani in 'NVR' na drugi.

Zdravilo Sprimeo je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo po 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ali 280 tablet. Pakiranja, ki vsebujejo po 84 (3x28), 98 (2x49) ali 280 (20x14) tablet, so skupna pakiranja. Na vašem trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velika Britanija

Izdovalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

Malta

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Navodilo je bilo odobreno

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

NAVODILO ZA UPORABO

Primeo 300 mg filmsko obložene tablete aliskiren

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovo prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Primeo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Primeo
3. Kako jemati zdravilo Primeo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Primeo
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO PRIMEO IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Primeo sodi v novo skupino zdravil z imenom zaviralci renina. Primeo pomaga zniževati visok krvni tlak. Zaviralci renina zmanjšujejo količino angiotenzina II, ki nastaja v telesu. Angiotenzin II povzroči, da se krvne žile stisnejo, kar zviša krvni tlak. Zmanjšanje količine angiotenzina II omogoči krvnim žilam, da se sprostijo, kar zniža krvni tlak.

Visok krvni tlak povečuje obremenitev srca in arterij. Če to traja dolgo, lahko poškoduje krvne žile v možganih, srcu in ledvicah in lahko povzroči možgansko kap, srčno popuščanje, srčni infarkt ali odpoved ledvic. Zniževanje krvnega tlaka na normalne vrednosti zmanjšuje tveganje, da bi prišlo do navedenih bolezni.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO PRIMEO

Ne jemljite zdravila Primeo

- če ste alergični (preobčutljivi) na aliskiren ali katerikoli sestavino zdravila Primeo; če mislite, da bi lahko bili alergični, se posvetujte z zdravnikom;
- če ste imeli katero od naslednjih oblik angioedema (težave z dihanjem ali s požiranjem ali otekanje obraza, rok, stopal, oči, ustnic in/ali jezika):
 - angioedem v času jemanja aliskirena;
 - prirojeni angioedem;
 - angioedem brez znanega vzroka;
- v zadnjih 6 mesecih nosečnosti ali če dojite, glejte poglavje Nosečnost in dojenje;
- če jemljete ciklosporin (zdravilo, ki se ga uporablja pri presaditvah za preprečevanje zavrnitve organa ali pri drugih boleznih, na primer pri revmatoidnem artritisu ali atopijskem dermatitisu), itrakonazol (zdravilo za zdravljenje glivičnih okužb) ali če jemljete kinidin (zdravilo za uravnavanje srčnega ritma);
- če imate sladkorno bolezen ali okvarjeno delovanje ledvic in jemljete zdravilo iz katere od naslednjih skupin zdravil za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
 - "zaviralci encima angiotenzinske konvertaze" kot so enalapril, lizinopril, ramipril in podobno,

ali

- "zaviralci angiotenzinskih receptorjev 2", kot so valsartan, telmisartan, irbesartan in podobno.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Sprimeo

- kadar jemljete diuretike (vrsta zdravil za odvajanje vode, ki povečuje količino urina, ki nastaja v telesu);
 - če jemljete zdravilo iz katere od naslednjih skupin zdravil za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
 - "zaviralci encima angiotenzinske konvertaze" kot so enalapril, lizinopril, ramipril in podobno,
- ali
- "zaviralci angiotenzinskih receptorjev 2", kot so valsartan, telmisartan, irbesartan in podobno;
 - če imate okvarjeno delovanje ledvic bo vaš zdravnik pozorno premislil, ali je zdravilo Sprimeo primerno za vas in vas bo mogoče želel pozorno spremljati;
 - če pride do angioedema (težav z dihanjem ali s požiranjem ali do otekanja obraza, rok, stopal, oči, ustnic in/ali jezika). V tem primeru prenehajte jemati zdravilo Sprimeo in obvestite zdravnika.

Če kaj od navedenega velja za vas, povejte zdravniku, preden začnete jemati zdravilo Sprimeo.

Uporaba zdravila Sprimeo pri otrocih in mladostnikih ni priporočena.
Običajen odmerek zdravila Sprimeo za bolnike stare 65 let ali več, je 150 mg.

Uporaba drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Morda vam bo moral zdravnik spremeniti odmerke ali svetovati druge previdnostne ukrepe ali pa oboje, če jemljete katero od naslednjih zdravil.

- zdravila, ki vam povečajo količino kalija v krvi, med njimi so diuretiki, ki varčujejo s kalijem, in nadomestki kalija;
 - furosemid, to je zdravilo, ki sodi v skupino zdravil imenovano diuretiki ali tablete za odvajanje vode, zaradi katerih se poveča količina urina, ki nastaja v telesu;
 - zdravilo iz katere od naslednjih skupin zdravil za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
 - "zaviralci encima angiotenzinske konvertaze" kot so enalapril, lizinopril, ramipril in podobno,
- ali
- "zaviralci angiotenzinskih receptorjev 2", kot so valsartan, telmisartan, irbesartan in podobno;
 - ketokonazol, to je zdravilo za zdravljenje glivičnih okužb;
 - verapamil, zdravilo za zniževanje visokega krvnega tlaka, uravnavanje srčnega ritma ali za zdravljenje angine pektoris;
 - določene vrste zdravil proti bolečinam z imenom nesteroidna protivnetna zdravila.

Jemanje zdravila Sprimeo skupaj s hrano in pijačo

Zdravilo Sprimeo je treba jemati z lahkim obrokom enkrat na dan, najbolje vsak dan ob istem času. Zdravila Sprimeo ne jemljite skupaj z grenivkinim sokom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, ne jemljite zdravila Sprimeo. Če mislite, da bi lahko bili noseči, ali če želite zanositi, je zelo pomembno, da se takoj pogovorite z zdravnikom. Če jemljete zdravilo Sprimeo, ne smete dojiti.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Morda boste nekoliko omotični in se zato ne boste mogli zbrati. Preden se namenite upravljati vozilo, uporabljati stroje ali opravljati druge dejavnosti, ki zahtevajo zbranost, morate dobro poznati svoj odziv na učinke zdravila Sprimeo.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO SPRIMEO

Pri jemanju zdravila Sprimeo natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Ljudje, ki imajo visok krvni tlak, pogosto ne čutijo s tem povezanih težav. Veliko se jih lahko počuti čisto normalno. Zelo pomembno je, da jemljete to zdravilo natančno tako, kot vam naroči zdravnik, da bodo rezultati zdravljenja kar najboljši, možnost neželenih učinkov pa čim manjša. Redno obiskujte zdravnika, tudi če se počutite dobro.

Običajni začetni odmerek je ena 150-miligramska tableta enkrat na dan.

Odvisno od vašega odziva na zdravljenje vam bo zdravnik morda predpisal višji odmerek, to je eno 300-miligramsko tableto na dan. Zdravnik vam lahko predpiše zdravilo Sprimeo skupaj z drugimi zdravili za zdravljenje visokega krvnega tlaka.

Način uporabe

Tablete je priporočljivo zaužiti z malo vode. Zdravilo Sprimeo je treba jemati z lahkim obrokom enkrat na dan, najbolje vsak dan ob istem času. Zdravila Sprimeo ne jemljite skupaj z grenivkinim sokom.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Sprimeo, kot bi smeli

Če ste pomotoma vzeli več tablet zdravila Sprimeo, kot bi smeli, se takoj posvetujte z zdravnikom. Morda boste potrebovali zdravniško pomoč.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Sprimeo

Če pozabite vzeti odmerek zdravila Sprimeo, ga vzemite takoj, ko se spomnite nanj in nato vzemite naslednji odmerek ob običajnem času. Če pa je že skoraj čas za naslednji odmerek, preprosto vzemite samo naslednji odmerek ob običajnem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Sprimeo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta. Morda boste morali prenehati z jemanjem zdravila Sprimeo.

Pogosti (pojavi se pri manj kot 1 od 10 bolnikov): driska, bolečine v sklepih (artralgija), zvišana raven kalija v krvi, omotičnost.

Občasni (pojavi se pri manj kot 1 od 100 bolnikov): kožni izpuščaj (to je lahko tudi znak alergijskih reakcij ali angioedema - glejte "Redki" neželeni učinki, spodaj), težave z ledvicami, vključno z akutno ledvično odpovedjo (zelo zmanjšanim nastajanjem urina), otekanje rok, gležnjev ali stopal (periferni edemi), hude kožne reakcije (toksična epidermalna nekroliza in/ali reakcije ustne sluznice - rdeča koža, nastajanje mehurjev na ustnicah, očeh ali v ustih, luščenje kože, zvišana telesna temperatura), nizek krvni tlak.

Redki (pojavi se pri manj kot 1 od 1.000 bolnikov): alergijske reakcije (preobčutljivost) in angioedem (med njegovimi simptomi so lahko oteženo dihanje ali požiranje, izpuščaj, srbenje, koprivnica ali otekanje v obraz, roke in stopala, oči, ustnice in/ali jezik, omotica), zvišana raven kreatinina v krvi.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA SPRIMEO

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Sprimeo ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Sprimeo

- Zdravilna učinkovina je aliskiren (v obliki hemifumarata) 300 mg.
- Pomožne snovi so: krosповidon, hipromeloza, magnezijev stearat, makrogol, mikrokristalna celuloza, povidon, brezvodni koloidni silicijev dioksid, smukec, titanov dioksid (E 171), črni železov oksid (E 172), rdeči železov oksid (E 172).

Izgled zdravila Sprimeo in vsebina pakiranja

Sprimeo 300 mg filmsko obložene tablete so bikonveksne ovalne tablete svetlo rdeče barve, z oznako 'IU' na eni strani in 'NVR' na drugi.

Zdravilo Sprimeo je na voljo v pakiranjih, ki vsebujejo po 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ali 280 tablet. Pakiranja, ki vsebujejo po 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) ali 280 (20x14) tablet, so skupna pakiranja. Na vašem trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velika Britanija

Izdelovalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +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

Navodilo je bilo odobreno

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

Zdravilo nima več dovoljenja za promet