

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Enviage 150 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje aliskirenum 150 mg (jako aliskiren-fumarát).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Světlerůžové, bikonvexní, kulaté tablety s potiskem "IL" na jedné straně a "NVR" na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba esenciální hypertenze.

4.2 Dávkování a způsob podání

Doporučená dávka přípravku Enviage je 150 mg jednou denně. U pacientů, jejichž krevní tlak není dostatečně upraven, může být dávka zvýšena na 300 mg jednou denně.

Antihypertenzní účinek je přítomen v dostatečné míře (85-90 %) za dva týdny po zahájení léčby dávkou 150 mg jednou denně.

Enviage může být podáván samotný nebo v kombinaci s jinými antihypertenzními přípravky (viz bod 4.4 a 5.1).

Enviage by měl být užíván jednou denně s malým množstvím jídla, každý den nejlépe ve stejný čas. Grapefruitová šťáva by neměla být podávána současně s přípravkem Enviage.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírně až středně závažnou poruchou funkce ledvin není nutná úprava počáteční dávky (viz bod 4.4 a 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s mírně až středně závažnou poruchou funkce jater není nutná úprava počáteční dávky (viz bod 5.2).

Starší pacienti (více než 65 let)

U starších pacientů není nutná úprava počáteční dávky.

Děti (do 18 let)

Podávání přípravku Enviage dětem a mladistvým do 18 let se vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje (viz bod 5.2).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Anamnéza angioedému v souvislosti s aliskirenem.

Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz bod 4.6).

Souběžné užívání aliskirenu s cyklosporinem, silným P-gp inhibitorem, a jinými účinnými P-gp inhibitory (chinidin, verapamil), je kontraindikováno (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti, kteří užívají jiné léčivé přípravky inhibující renin-angiotenzinový systém (RAS) a/nebo kteří mají sníženou funkci ledvin a/nebo diabetes mellitus mají během léčby aliskirenem zvýšené riziko hyperkalemie.

Aliskiren má být užíván s opatrností u pacientů se závažným městnavým srdečním selháním (New York Heart Association [NYHA] funkční třída III-IV).

V případě silného a přetrvávajícího průjmu musí být léčba přípravkem Enviage ukončena.

Angioedém

U pacientů léčených aliskirenem byl zaznamenán angioedém, stejně tak jako u jiných látek, které ovlivňují renin-angiotenzinový systém. Jestliže se vyskytne angioedém, musí být léčba přípravkem Rasilez okamžitě ukončena a musí být zajištěna vhodná léčba a monitorování stavu do úplného a trvalého vymizení příznaků tohoto onemocnění. Jestliže je angioedém doprovázen otokem jazyka, hlasivek nebo hrtanu, musí být podán adrenalin. Dále je nutné zajistit průchodnost dýchacích cest.

Pacienti s deplecí sodíku a sníženým cirkulačním objemem

U pacientů s výrazným snížením cirkulačního objemu a/nebo deplecí solí (např. pacienti užívající vysoké dávky diuretik) by se mohla po zahájení léčby přípravkem Enviage objevit symptomatická hypotenze. Tento stav by měl být upraven před podáním přípravku Enviage nebo by léčba měla být zahájena pod přísným lékařským dohledem.

Porucha funkce ledvin

V klinických studiích nebyl Enviage zkoumán u pacientů s hypertenzí, kteří trpěli závažnou poruchou funkce ledvin (sérový kreatinin $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ nebo $1,70 \text{ mg/dl}$ u žen a $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ nebo $2,00 \text{ mg/dl}$ u mužů a/nebo rychlosti glomerulární filtrace $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$), s dialýzou v anamnéze, nefrotickým syndromem nebo renovaskulární hypertenzí. Z důvodu nedostatku informací o bezpečnosti přípravku Enviage by měla být pacientům s hypertenzí a závažným zhoršením funkce ledvin věnována zvýšená opatrnost.

Opatrnosti je zapotřebí, stejně tak jako u jiných látek ovlivňujících renin-angiotenzinový systém, pokud je aliskiren podáván v situacích, které mohou vést k poruše ledvin, jako je hypovolemie (např. v důsledku ztráty krve, závažného nebo dlouhotrvajícího průjmu, dlouhodobého zvracení atd.), onemocnění srdce, jater nebo ledvin. V postmarketingovém sledování bylo zaznamenáno akutní selhání ledvin u rizikových pacientů, léčených aliskirenem, které bylo reverzibilní po ukončení léčby. V případě, že se objeví jakékoli příznaky selhání ledvin, léčba aliskirenem musí být okamžitě ukončena.

Stenóza renální arterie

Data z kontrolované klinické studie o podávání přípravku Rasilez pacientům s jednostrannou nebo bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u solitérní ledviny nejsou dostupná. Přesto, stejně jako u jiných látek ovlivňujících renin-angiotenzinový systém, existuje zvýšené riziko závažné hypotenze a renální insuficience včetně akutního selhání ledvin, jestliže jsou pacienti se stenózou renální arterie léčeni aliskirenem. U těchto pacientů je zapotřebí opatrnosti. Jestliže dojde k selhání ledvin, léčba musí být ukončena.

Středně silné inhibitory P-gp

Souběžné užívání aliskirenu 300 mg s ketokonazolem 200 mg vedlo ke zvýšení AUC aliskirenu o 76 %, ale u P-gp inhibitorů, jako je ketokonazol, se očekává vyšší tkáňová koncentrace než plazmatická koncentrace. Proto je zapotřebí opatrnosti, pokud je aliskiren podáván se středně silnými inhibitory, jako je ketokonazol (viz bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Enviage nemá známé klinicky relevantní interakce s jinými léčivými přípravky obvykle užívanými k léčbě hypertenze nebo diabetu.

Léčivé látky, které byly studovány v klinických farmakokinetických studiích a se kterými nebyly nalezeny interakce, byly acenokumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazon, alopurinol, isosorbid-mononitrát, ramipril a hydrochlorothiazid.

Souběžné podávání aliskirenu buď s valsartanem (↓28 %), metforminem (↓28 %), amlodipinem (↑29 %) nebo cimetidinem (↑19 %) mělo za následek změny mezi 20 % a 30 % v C_{max} nebo AUC přípravku Enviage. Při podávání s atorvastatinem se AUC a C_{max} přípravku Enviage v rovnovážném stavu zvýšily o 50 %. Souběžné podávání přípravku Enviage nemělo významný vliv na farmakokinetiku atorvastatinu, valsartanu, metforminu nebo amlodipinu. Výsledkem je zjištění, že pro Enviage a tyto souběžně podávané léčivé přípravky není nutná úprava dávkování.

Enviage může nepatrně snížit biologickou dostupnost digoxinu.

Předběžné údaje nasvědčují tomu, že irbesartan může snižovat AUC a C_{max} .

U pokusných zvířat se ukázalo, že P-gp je významným rozhodujícím faktorem biologické dostupnosti přípravku Enviage. Proto mohou induktory P-gp (třezalka tečkovaná, rifampicin) snížit biologickou dostupnost přípravku Enviage.

Interakce CYP450

Aliskiren neinhibuje isoenzymy CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A). Aliskiren neindukuje CYP3A4. Proto se neočekává, že by aliskiren ovlivňoval systémovou expozici látkami, které inhibují nebo indukují tyto enzymy nebo jsou jimi metabolizovány. Aliskiren je jen minimálně metabolizován enzymy cytochromu P450. Interakce v důsledku inhibice nebo indukce isoenzymů CYP450 se proto neočekávají. Nicméně inhibitory CYP3A4 také často ovlivňují P-gp. Proto lze očekávat zvýšenou expozici aliskirenu při souběžném podávání inhibitorů CYP3A4, které také inhibují P-gp (Interakce P-glykoproteinu viz níže).

Interakce P-glykoproteinu

V předklinických studiích byl MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) shledán jako hlavní efluxní transportní systém ovlivňující vstřebávání ve střevě a biliární exkreci aliskirenu. Induktory P-gp (třezalka tečkovaná, rifampicin) mohou proto snížit biologickou dostupnost přípravku Enviage. Ačkoli toto nebylo u aliskirenu studováno, je známo, že P-gp také řídí absorpci různorodých substrátů do tkáně a P-gp inhibitory mohou zvýšit poměr koncentrací mezi tkání a plazmou. Proto mohou P-gp inhibitory více zvyšovat hladiny v tkáních než v plazmě. Potenciál pro lékové interakce v místě P-gp pravděpodobně záleží na stupni inhibice tohoto transportéru.

P-gp substráty nebo slabé inhibitory

Nebyly pozorovány závažné interakce s atenololem, digoxinem, amlodipinem nebo cimetidinem. Pokud je podáván s atorvastatinem (80 mg), AUC a C_{max} aliskirenu (300 mg) v rovnovážném stavu se zvyšuje o 50%.

Středně silné inhibitory P-gp

Současné podávání ketokonazolu (200 mg) s aliskirenem (300 mg) vedlo k 80% zvýšení hladiny aliskirenu v plazmě (AUC a C_{max}). Předklinické studie naznačují, že při souběžném podávání aliskirenu s ketokonazolem dochází ke zvýšené absorpci aliskirenu ze zažívacího traktu a ke snížené

biliární exkreci. Za přítomnosti ketokonazolu je možné očekávat změny plazmatických hladin aliskirenu v rozmezích, kterých by bylo dosaženo po zdvojnásobení dávky aliskirenu; aliskiren v dávkách až do 600 mg, neboli při dvojnásobku nejvyšší doporučené dávky, byl v kontrolovaných klinických studiích shledán jako dobře tolerovaný. Nicméně u P-gp inhibitorů se očekává větší zvýšení koncentrace v tkáních než v plazmě. Proto je zapotřebí opatrnosti, pokud je aliskiren podáván spolu s ketokonazolem nebo jinými středně silnými inhibitory P-gp (itrakonazol, klarithromycin, telithromycin, erythromycin, amiodaron).

Silné inhibitory P-gp

Ve studii interakce s jednorázovými dávkami u zdravých osob se ukázalo, že cyklosporin (200 a 600 mg) zvyšuje při dávce aliskirenu 75 mg hladinu aliskirenu C_{max} přibližně 2,5krát a AUC přibližně 5krát. Zvyšování hladiny může narůstat se zvyšujícími se dávkami aliskirenu. Z toho důvodu je současné užívání aliskirenu a silných inhibitorů P-gp kontraindikováno (viz bod 4.3).

Furosemid

Pokud byl aliskiren podáván souběžně s furosemidem, byly AUC a C_{max} furosemidu sníženy o 28 % a 49 %. Z tohoto důvodu se doporučuje monitorování účinků při zahájení léčby a úpravě dávek furosemidu, aby se u klinických stavů s nadměrnou objemovou zátěží zabránilo možnému relativnímu poddávkování.

Nesteroidní antirevmatika (NSAID)

Stejně jako jiné léčivé přípravky ovlivňující renin-angiotenzinový systém, NSAID mohou snižovat antihypertenzní účinek aliskirenu. U některých pacientů se sníženou funkcí ledvin (dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti) může aliskiren podávaný současně s NSAID vyvolat další zhoršení ledvinových funkcí, včetně možného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Proto je při užívání kombinace aliskirenu s NSAID vyžadována opatrnost, zejména u starších pacientů.

Draslík a draslík šetřící diuretika

Na základě zkušeností s podáváním jiných látek, které ovlivňují renin-angiotenzinový systém, může současné podávání draslík šetřících diuretik, přípravku k suplementaci draslíku, solných náhrad, které obsahují draslík, nebo jiných látek, které mohou zvyšovat hladinu draslíku v séru (např. heparin), vést ke zvýšení hladiny draslíku v séru. Pokud je podávání těchto přípravků považováno za nezbytné, doporučuje se zvýšená opatrnost.

Grapefruitová šťáva

Možné riziko interakce mezi grapefruitovou šťávou a aliskirenem nemůže být vyloučeno pro nedostatek údajů. Grapefruitová šťáva by neměla být podávána současně s přípravkem Enviage.

Warfarin

Účinky přípravku Enviage na farmakokinetiku warfarinu nebyly hodnoceny.

Příjem potravy

Strava s vysokým obsahem tuku značně snížila absorpci přípravku Enviage.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání aliskirenu těhotným ženám nejsou k dispozici. U potkanů a králíků nebyl Enviage teratogenní (viz bod 5.3). Jiné látky, které působí přímo na RAS však byly dávány do souvislosti s těžkými malformacemi plodu a úmrtím novorozenců. Stejně jako jakýkoli léčivý přípravek, který působí přímo na RAS, Enviage by neměl být podáván během prvního trimestru těhotenství nebo u žen, které plánují těhotenství, a je kontraindikován během druhého a třetího trimestru (viz bod 4.3). Zdravotníci pracovníci, kteří předepisují jakoukoli látku působící na RAS, by měli ženy ve fertilním věku informovat o potenciálním riziku těchto látek během těhotenství. Jestliže dojde během léčby k otěhotnění, měla by tudíž být léčba přípravkem Enviage ukončena.

Kojení

Není známo, zda je aliskiren vylučován do mateřského mléka žen. Enviage je vylučován do mléka kojících potkanů. Z toho důvodu není jeho použití u kojících žen doporučeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny. Při řízení vozidel nebo obsluze strojů se však musí myslet na to, že při léčbě antihypertenzivy se mohou někdy objevit závratě nebo malátnost. Enviage má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Bezpečnost přípravku Enviage byla hodnocena u více než 7 800 pacientů včetně 2 300 pacientů, kteří byli léčeni po dobu více než 6 měsíců a u 1 200 pacientů léčených déle než 1 rok. Incidence nežádoucích účinků nebyla závislá na pohlaví, věku, tělesné hmotnosti (BMI), rase nebo etnické příslušnosti. Léčba přípravkem Enviage měla za následek celkový výskyt nežádoucích účinků až do dávky 300 mg podobný placebu. Nežádoucí účinky byly obvykle mírné a přechodné povahy a pouze vzácně vyžadovaly vysazení léčby. Nejčastějším nežádoucím účinkem byl průjem.

Výskyt kašle byl u pacientů léčených přípravkem Enviage (0,9 %) podobný jako po placebu (0,6 %).

Nežádoucí účinky (Tabulka 1) jsou řazeny sestupně dle očekávané frekvence výskytu podle následujících kritérií: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), včetně jednotlivých hlášených případů. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1

Gastrointestinální poruchy	
Časté:	Průjem
Poruchy kůže a podkoží	
Méně časté:	Vyrážka
Vzácné:	Angioedém

Během léčby přípravkem Enviage se vyskytl angioedém. V kontrolovaných klinických studiích se angioedém během léčby přípravkem Enviage objevil vzácně v poměru srovnatelném s placebem nebo hydrochlorthiazidem. Případy angioedému byly také zaznamenány v postmarketingovém sledování (s neznámou frekvencí výskytu). V případě jakéhokoli příznaku nasvědčující alergické reakci (zvláště potíže s dýcháním nebo polykáním nebo otoky obličeje, končetin, očí, rtů a/nebo jazyka) musejí pacienti přerušit léčbu a kontaktovat lékaře (viz bod 4.4).

Laboratorní nálezy

V kontrolovaných klinických studiích byly klinicky relevantní změny standardních laboratorních parametrů dávány do souvislosti s podáváním přípravku Enviage méně často. V klinických studiích neměl Enviage u pacientů s hypertenzí klinicky závažné účinky na celkový cholesterol, HDL-C (high density lipoprotein cholesterol), triacylglyceroly na lačno, glukózu na lačno nebo kyselinu močovou.

Hemoglobin a hematokrit: Byl pozorován malý pokles hemoglobinu a hematokritu (průměrný pokles o 0,05 mmol/l a 0,16 objemových procent). Žádný pacient neukončil léčbu z důvodu anémie. Tento účinek je možné vidět také u jiných látek působících na renin-angiotensinový systém, např. u inhibitorů angiotensin konvertujícího enzymu (ACEI) a blokátorů angiotensinových receptorů.

Sérový draslík: U pacientů s esenciální hypertenzí léčených samotným přípravkem Enviage bylo zvýšení sérového draslíku minimální a vyskytovalo se s malou četností (0,9 % ve srovnání s 0,6 % po placebu). V jedné studii, kde byl Enviage podáván v kombinaci s ACEI u pacientů s diabetem, však

bylo zvýšení sérového draslíku častější (5,5 %). Stejně jako u jakékoli látky působící na RAS, je u pacientů s diabetem, s onemocněním ledvin nebo se srdečním selháním indikováno rutinní monitorování hladin elektrolytů a funkce ledvin.

V postmarketingovém sledování byly hlášeny poruchy funkce ledvin a případy akutního selhání ledvin u rizikových pacientů (viz bod 4.4).

4.9 Předávkování

U lidí je dostupné jen omezené množství dat týkajících se předávkování. Nejpravděpodobnějším projevem předávkování by byla hypotenze související s antihypertenzním účinkem aliskirenu. Při výskytu symptomatické hypotenze musí být zahájena podpůrná léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Inhibitory reninu, ATC kód: C09XA02

Aliskiren je perorálně účinný, nepeptidový, silný a selektivní přímý inhibitor lidského reninu.

Inhibicí enzymu reninu aliskiren inhibuje RAS v bodě aktivace tím, že blokuje konverzi angiotensinogenu na angiotensin I a snižuje hladiny angiotensinu I a angiotensinu II. Zatímco ostatní látky, které inhibují RAS (ACEI a blokátory receptorů pro angiotensin II (ARB)), působí kompenzační zvýšení reninové aktivity v plazmě (PRA-plasma renin activity), léčba aliskirenem snižuje PRA u pacientů s hypertenzí přibližně o 50 až 80 %. Podobné snížení bylo pozorováno, když byl aliskiren kombinován s jinými antihypertenzními látkami. Klinický význam rozdílů v účinku na PRA není v současné době znám.

Hypertenze

U pacientů s hypertenzí Enviage podaný jednou denně v dávce 150 mg a 300 mg vyvolá na dávce závislé snížení jak systolického tak i diastolického krevního tlaku. Toto snížení přetrvává po celý 24hodinový interval (prospěch přetrvává i v časných ranních hodinách) s průměrným poměrem mezi horní a dolní hodnotou diastolického tlaku až k 98 % pro dávku 300 mg. 85 až 90 % z maximálního snížení krevního tlaku bylo dosaženo po 2 týdnech podávání. Snížení krevního tlaku přetrvávalo v průběhu dlouhodobé terapie a bylo nezávislé na věku, pohlaví, BMI a etnické příslušnosti. Enviage byl studován u 1 864 pacientů ve věku 65 let a starších a u 426 pacientů ve věku 75 let a starších.

Ve studiích, kde byl Enviage podáván v monoterapii, došlo k srovnatelnému poklesu krevního tlaku s ostatními skupinami antihypertenzních látek, včetně ACEI a ARB. Ve srovnání s diuretiky (hydrochlorthiazid – HCTZ) snížil Enviage systolický/diastolický krevní tlak o 17,0/12,3 mmHg, HCTZ po dávce 25 mg snížil krevní tlak o 14,4/10,5 mmHg po 12 týdnech léčby. U pacientů s diabetem a hypertenzí byla monoterapie přípravkem Enviage účinná a bezpečná.

Jsou dostupné studie s kombinovanou terapií s přidáním přípravku Enviage k diuretiku hydrochlorthiazidu, ACEI ramiprilu, blokátoru kalciového kanálu amlodipinu, blokátoru receptorů angiotensinu valsartanu a k betablokátoru atenololu. Tyto kombinace byly dobře snášeny. Enviage vyvolal aditivní účinek na snížení krevního tlaku pokud byl podáván s hydrochlorthiazidem a s ramiprilem. U pacientů, u kterých nebylo dosaženo odpovídající terapeutické odpovědi po podání 5 mg blokátoru kalciového kanálu amlodipinu, mělo přidání přípravku Enviage v dávce 150 mg aditivní účinek na snížení krevního tlaku, který byl podobný jako u těch, kteří dostávali zvýšenou dávku amlodipinu na 10 mg, ale s nižší incidencí edému (výskyt edému po kombinaci aliskiren 150 mg/amlodipin 5 mg byl 2,1 %, po amlodipinu 10 mg byl 11,2 %). Enviage v kombinaci s blokátorem receptorů angiotensinu valsartanem ukázal aditivní účinek na snížení krevního tlaku ve specifické studii zaměřené na zkoumání účinků této kombinované terapie.

U obézních pacientů s hypertenzí, u kterých nebylo dosaženo odpovídající terapeutické odpovědi po podání 25 mg HCTZ, vyvolalo přidání přípravku Enviage další snížení krevního tlaku, které bylo podobné jako přidání 300 mg irbesartanu nebo 10 mg amlodipinu. U pacientů s diabetem a hypertenzí vyvolalo přidání přípravku Enviage k terapii ramipilem další snížení krevního tlaku. Kombinace přípravku Enviage s ramipilem měla nižší výskyt kašle (1,8 %) než terapie samotným ramipilem (4,7 %).

V kontrolovaných klinických studiích nebyl zjištěn hypotenzní účinek po podání první dávky ani vliv na srdeční frekvenci. Excesivní snížení krevního tlaku bylo pozorováno méně často (0,1 %) u pacientů s nekomplikovanou hypertenzí léčených monoterapií přípravkem Enviage. Hypotenze byla také méně častá (< 1 %) v průběhu kombinované terapie s jinými antihypertenzivy. Po skončení terapie se krevní tlak v průběhu několika týdnů postupně vrátil k výchozím hodnotám bez známek rebound efektu u krevního tlaku a PRA.

V tříměsíční studii s 302 pacienty s mírným stabilizovaným srdečním selháním bylo u všech pacientů, kteří dostávali standardní léčbu ke stabilizaci srdečního selhání, přidání přípravku Enviage 150 mg velmi dobře tolerováno. Hladiny B-typu natriuretického peptidu (BNP) byly sníženy o 25 % u přípravku Enviage ve srovnání s placebovou větví. Nicméně klinický význam tohoto snížení není znám.

V šestiměsíční studii s 599 pacienty s hypertenzí, diabetem mellitus typu II a nefropatií, jímž byl podáván losartan 100 mg a optimální standardní antihypertenzní terapie, bylo přidáním přípravku Enviage 300 mg dosaženo snížení poměru albumin/kreatinin v moči (UACR) o 20 % oproti placebo, tzn. z 58 mg/mmol na 46 mg/mmol. Poměr pacientů, kteří měli UACR snížen na konci studie nejméně o 50 % oproti výchozím hodnotám, byl 24,7 % a 12,5 % pro Enviage, respektive placebo. Klinický význam snížení UACR při absenci ovlivnění krevního tlaku nebyl stanoven. Enviage neovlivňuje sérové koncentrace kreatininu, ale byl spojován se zvýšeným výskytem (4,2 % vs. 1,9 % pro placebo) koncentrace sérového draslíku $\geq 6,0$ mmol/l, ačkoli toto nebylo statisticky významné.

Příznivý účinek přípravku Enviage na mortalitu a kardiovaskulární morbiditu a poškození cílových orgánů není v současnosti znám.

Srdeční elektrofyziologie

Nebyl hlášen žádný efekt na QT interval v randomizované dvojité zaslepené, placebem a aktivní látkou kontrolované studii, za použití standardní a Holterovy elektrokardiografie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání bylo vrcholové koncentrace aliskirenu v plazmě dosaženo za 1-3 hodiny. Absolutní biologická dostupnost aliskirenu je přibližně 2-3 %. Potrava s vysokým obsahem tuku snižuje C_{max} o 85 % a AUC o 70 %. Rovnovážného stavu plazmatických koncentrací je dosaženo v průběhu 5-7 dnů při podávání jednou denně a ustálený stav je přibližně dvakrát vyšší než po podání počáteční dávky.

Distribuce

Po intravenózním podání byl průměrný distribuční objem v ustáleném stavu přibližně 135 l, což značí, že aliskiren se extenzivně distribuuje do extravaskulárního prostoru. Vazba aliskirenu na plazmatické proteiny je střední (47-51 %) a není závislá na koncentraci.

Metabolismus a vylučování

Průměrný poločas vylučování je přibližně 40 hodin (rozmezí 34-41 hodin). Aliskiren je převážně vylučován stolicí v nezměněné formě (78 %). Z celkové perorální dávky je přibližně 1,4 %

metabolizováno. Za tento metabolismus je odpovědný enzym CYP3A4. Po perorálním podání je přibližně 0,6 % z podané dávky nalezeno v moči. Po intravenózním podání je průměrná plazmatická clearance přibližně 9 l za hodinu.

Linearita/nelinearita

Expozice aliskirenu vzrůstá více než je proporcionální zvýšení dávce. Po jednorázovém podání dávky v rozmezí 75 až 600 mg vedlo 2 násobné zvýšení dávky k ~2,3 a 2,6 násobnému zvýšení AUC a C_{max} . Nelinearita může být v rovnovážném stavu více zřetelná. Mechanismus odpovědný za odchylku od linearity nebyl identifikován. Možným mechanismem je saturace transportérů v místě absorpce nebo v oblasti hepatobiliární clearance.

Charakteristika pacientů

Aliskiren je u dospělých pacientů účinné antihypertenzivum při dávkování jednou denně bez ohledu na pohlaví, věk, BMI a etnickou příslušnost.

U starších osob (> 65 let) je AUC o 50% vyšší než u mladých jedinců. Pohlaví, váha a etnická příslušnost nemá klinicky významný vliv na farmakokinetiku aliskirenu.

Farmakokinetika aliskirenu byla stanovována u pacientů s různým stupněm nedostatečnosti ledvin. Relativní AUC a C_{max} aliskirenu po jednorázovém podání a v ustáleném stavu byly u pacientů s poruchou funkce ledvin v rozmezí 0,8 až 2násobku hladin zdravých jedinců. Tyto změny však nekorelovaly se závažností poškození funkce ledvin. U pacientů s mírným až středně závažným poškozením funkce ledvin není nutná úprava iniciační dávky přípravku Enviage, avšak u pacientů se závažným poškozením funkce ledvin je nutná zvýšená opatrnost.

Farmakokinetika aliskirenu nebyla u pacientů s mírným až závažným jaterním onemocněním signifikantně ovlivněna. Následně není u pacientů s mírným až závažným poškozením funkce jater nutná úprava počáteční dávky aliskirenu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Kancerogenní potenciál byl hodnocen ve 2leté studii na potkanech a v 6měsíční studii u transgenních myší. Žádný kancerogenní potenciál nebyl zjištěn. U potkanů po dávce 1 500 mg/kg/den byl nalezen jeden adenom tlustého střeva a jeden cekální adenokarcinom, které nebyly statisticky signifikantní. Přestože má aliskiren známou dráždivost, bezpečnostní šíře pro člověka získaná ve studii u zdravých dobrovolníků při dávce 300 mg byla stanovena na 9-11násobek dle koncentrace ve stolici nebo 6násobek podle koncentrace v mukose ve srovnání s dávkou 250 mg/kg/den v kancerogenní studii u potkanů.

Aliskiren neměl žádný mutagenní potenciál v *in vitro* ani v *in vivo* studiích mutagenity. Tato stanovení zahrnovala testy *in vitro* na bakteriálních a savčích buňkách a *in vivo* stanovení na potkanech.

Studie reprodukční toxicity provedené s aliskirenem neodhalily jakýkoliv důkaz embryonální toxicity nebo teratogenity při dávkách do 600 mg/kg/den u potkanů nebo při dávce 100 mg/kg/den u králíků. Fertilita, prenatální ani postnatální vývoj nebyly u potkanů ovlivněny dávkami až do 250 mg/kg/den. Tyto dávky vyvolaly systémovou expozici u potkanů 1 až 4krát vyšší a u králíků 5krát vyšší, než jaká je expozice po maximální doporučené dávce u lidí (300 mg).

Farmakologické studie bezpečnosti neukázaly žádné nežádoucí účinky na centrální nervové, respirační nebo kardiovaskulární funkce. Výsledky toxicity po opakovaném podávání u zvířat odpovídaly známému potenciálu lokální dráždivosti nebo očekávaným farmakologickým účinkům aliskirenu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Krospovidon
Magnesium-stearát
Mikrokrystalická celulóza
Povidon
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Hydroxypropylmethylcelulóza
Makrogol
Mastek
Černý oxid železitý (E 172)
Červený oxid železitý (E 172)
Oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PA/Alu/PVC blistry

Balení obsahuje 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 nebo 280 tablet.
Vícečetné balení obsahuje 84 (3x28), 98 (2x49) nebo 280 (20x14) tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/07/406/001-010

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

22.08.2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

Přípavek již není registrován

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Enviage 300 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje aliskirenum 300 mg (jako aliskiren-fumarát).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Světlečervené, bikonvexní, oválné tablety s potiskem "IU" na straně jedné a "NVR" na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba esenciální hypertenze.

4.3 Dávkování a způsob podání

Doporučená dávka přípravku Enviage je 150 mg jednou denně. U pacientů, jejichž krevní tlak není dostatečně upraven, může být dávka zvýšena na 300 mg jednou denně.

Antihypertenzní účinek je přítomen v dostatečné míře (85-90 %) za dva týdny po zahájení léčby dávkou 150 mg jednou denně.

Enviage může být podáván samotný nebo v kombinaci s jinými antihypertenzními přípravky (viz bod 4.4 a 5.1).

Enviage by měl být užíván jednou denně s malým množstvím jídla, každý den nejlépe ve stejný čas. Grapefruitová šťáva by neměla být podávána současně s přípravkem Enviage.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírně až středně závažnou poruchou funkce ledvin není nutná úprava počáteční dávky (viz bod 4.4 a 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s mírně až středně závažnou poruchou funkce jater není nutná úprava počáteční dávky (viz bod 5.2).

Starší pacienti (více než 65 let)

U starších pacientů není nutná úprava počáteční dávky.

Děti (do 18 let)

Podávání přípravku Enviage dětem a mladistvým do 18 let se vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti nedoporučuje (viz bod 5.2).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Anamnéza angioedému v souvislosti s aliskirenem.

Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz bod 4.6).

Souběžné užívání aliskirenu s cyklosporinem, silným P-gp inhibitorem, a jinými účinnými P-gp inhibitory (chinidin, verapamil), je kontraindikováno (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti, kteří užívají jiné léčivé přípravky inhibující renin-angiotenzinový systém (RAS) a/nebo kteří mají sníženou funkci ledvin a/nebo diabetes mellitus mají během léčby aliskirenem zvýšené riziko hyperkalemie.

Aliskiren má být užíván s opatrností u pacientů se závažným městnavým srdečním selháním (New York Heart Association [NYHA] funkční třída III-IV).

V případě silného a přetrvávajícího průjmu musí být léčba přípravkem Enviage ukončena.

Angioedém

U pacientů léčených aliskirenem byl zaznamenán angioedém, stejně tak jako u jiných látek, které ovlivňují renin-angiotenzinový systém. Jestliže se vyskytne angioedém, musí být léčba přípravkem Rasilez okamžitě ukončena a musí být zajištěna vhodná léčba a monitorování stavu do úplného a trvalého vymizení příznaků tohoto onemocnění. Jestliže je angioedém doprovázen otokem jazyka, hlasivek nebo hrtanu, musí být podán adrenalin. Dále je nutné zajistit průchodnost dýchacích cest.

Pacienti s deplecí sodíku a sníženým cirkulačním objemem

U pacientů s výrazným snížením cirkulačního objemu a/nebo deplecí solí (např. pacienti užívající vysoké dávky diuretik) by se mohla po zahájení léčby přípravkem Enviage objevit symptomatická hypotenze. Tento stav by měl být upraven před podáním přípravku Enviage nebo by léčba měla být zahájena pod přísným lékařským dohledem.

Porucha funkce ledvin

V klinických studiích nebyl Enviage zkoumán u pacientů s hypertenzí, kteří trpěli závažnou poruchou funkce ledvin (sérový kreatinin $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ nebo $1,70 \text{ mg/dl}$ u žen a $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ nebo $2,00 \text{ mg/dl}$ u mužů a/nebo rychlosti glomerulární filtrace $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$), s dialýzou v anamnéze, nefrotickým syndromem nebo renovaskulární hypertenzí. Z důvodu nedostatku informací o bezpečnosti přípravku Enviage by měla být pacientům s hypertenzí a závažným zhoršením funkce ledvin věnována zvýšená opatrnost.

Opatrnosti je zapotřebí, stejně tak jako u jiných látek ovlivňujících renin-angiotenzinový systém, pokud je aliskiren podáván v situacích, které mohou vést k poruše ledvin, jako je hypovolemie (např. v důsledku ztráty krve, závažného nebo dlouhotrvajícího průjmu, dlouhodobého zvracení atd.), onemocnění srdce, jater nebo ledvin. V postmarketingovém sledování bylo zaznamenáno akutní selhání ledvin u rizikových pacientů, léčených aliskirenem, které bylo reverzibilní po ukončení léčby. V případě, že se objeví jakékoli příznaky selhání ledvin, léčba aliskirenem musí být okamžitě ukončena.

Stenóza renální arterie

Data z kontrolované klinické studie o podávání přípravku Rasilez pacientům s jednostrannou nebo bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u solitérní ledviny nejsou dostupná. Přesto, stejně jako u jiných látek ovlivňujících renin-angiotenzinový systém, existuje zvýšené riziko závažné hypotenze a renální insuficience včetně akutního selhání ledvin, jestliže jsou pacienti se stenózou renální arterie léčeni aliskirenem. U těchto pacientů je zapotřebí opatrnosti. Jestliže dojde k selhání ledvin, léčba musí být ukončena.

Středně silné inhibitory P-gp

Souběžné užívání aliskirenu 300 mg s ketokonazolem 200 mg vedlo ke zvýšení AUC aliskirenu o 76 %, ale u P-gp inhibitorů, jako je ketokonazol, se očekává vyšší tkáňová koncentrace než plazmatická koncentrace. Proto je zapotřebí opatrnosti, pokud je aliskiren podáván se středně silnými inhibitory, jako je ketokonazol (viz bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Enviage nemá známé klinicky relevantní interakce s jinými léčivými přípravky obvykle užívanými k léčbě hypertenze nebo diabetu.

Léčivé látky, které byly studovány v klinických farmakokinetických studiích a se kterými nebyly nalezeny interakce, byly acenokumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazon, alopurinol, isosorbid-mononitrát, ramipril a hydrochlorothiazid.

Souběžné podávání aliskirenu buď s valsartanem ($\downarrow 28$ %), metforminem ($\downarrow 28$ %), amlodipinem ($\uparrow 29$ %) nebo cimetidinem ($\uparrow 19$ %) mělo za následek změny mezi 20 % a 30 % v $C_{\max}$ nebo AUC přípravku Enviage. Při podávání s atorvastatinem se AUC a $C_{\max}$ přípravku Enviage v rovnovážném stavu zvýšily o 50 %. Souběžné podávání přípravku Enviage nemělo významný vliv na farmakokinetiku atorvastatinu, valsartanu, metforminu nebo amlodipinu. Výsledkem je zjištění, že pro Enviage a tyto souběžně podávané léčivé přípravky není nutná úprava dávkování.

Enviage může nepatrně snížit biologickou dostupnost digoxinu.

Předběžné údaje nasvědčují tomu, že irbesartan může snižovat AUC a $C_{\max}$.

U pokusných zvířat se ukázalo, že P-gp je významným rozhodujícím faktorem biologické dostupnosti přípravku Enviage. Proto mohou induktory P-gp (třezalka tečkovaná, rifampicin) snížit biologickou dostupnost přípravku Enviage.

Interakce CYP450

Aliskiren neinhibuje isoenzymy CYP450 (CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 a CYP3A). Aliskiren neindukuje CYP3A4. Proto se neočekává, že by aliskiren ovlivňoval systémovou expozici látkami, které inhibují nebo indukují tyto enzymy nebo jsou jimi metabolizovány. Aliskiren je jen minimálně metabolizován enzymy cytochromu P450. Interakce v důsledku inhibice nebo indukce isoenzymů CYP450 se proto neočekávají. Nicméně inhibitory CYP3A4 také často ovlivňují P-gp. Proto lze očekávat zvýšenou expozici aliskirenu při souběžném podávání inhibitorů CYP3A4, které také inhibují P-gp (Interakce P-glykoproteinu viz níže).

Interakce P-glykoproteinu

V předklinických studiích byl MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) shledán jako hlavní efluxní transportní systém ovlivňující vstřebávání ve střevě a biliární exkreci aliskirenu. Induktory P-gp (třezalka tečkovaná, rifampicin) mohou proto snížit biologickou dostupnost přípravku Enviage. Ačkoli toto nebylo u aliskirenu studováno, je známo, že P-gp také řídí absorpci různorodých substrátů do tkáně a P-gp inhibitory mohou zvýšit poměr koncentrací mezi tkání a plazmou. Proto mohou P-gp inhibitory více zvyšovat hladiny v tkáních než v plazmě. Potenciál pro lékové interakce v místě P-gp pravděpodobně záleží na stupni inhibice tohoto transportéru.

P-gp substráty nebo slabé inhibitory

Nebyly pozorovány závažné interakce s atenolem, digoxinem, amlodipinem nebo cimetidinem. Pokud je podáván s atorvastatinem (80 mg), AUC a $C_{\max}$ aliskirenu (300 mg) v rovnovážném stavu se zvyšuje o 50%.

Středně silné inhibitory P-gp

Současné podávání ketokonazolu (200 mg) s aliskirenem (300 mg) vedlo k 80% zvýšení hladiny aliskirenu v plazmě (AUC a $C_{\max}$). Předklinické studie naznačují, že při souběžném podávání

aliskirenu s ketokonazolem dochází ke zvýšené absorpci aliskirenu ze zažívacího traktu a ke snížené biliární exkreci. Za přítomnosti ketokonazolu je možné očekávat změny plazmatických hladin aliskirenu v rozmezích, kterých by bylo dosaženo po zdvojnásobení dávky aliskirenu; aliskiren v dávkách až do 600 mg, neboli při dvojnásobku nejvyšší doporučené dávky, byl v kontrolovaných klinických studiích shledán jako dobře tolerovaný. Nicméně u P-gp inhibitorů se očekává větší zvýšení koncentrace v tkáních než v plazmě. Proto je zapotřebí opatrnosti, pokud je aliskiren podáván spolu s ketokonazolem nebo jinými středně silnými inhibitory P-gp (itrakonazol, klarithromycin, telithromycin, erythromycin, amiodaron).

Silné inhibitory P-gp

Ve studii interakce s jednorázovými dávkami u zdravých osob se ukázalo, že cyklosporin (200 a 600 mg) zvyšuje při dávce aliskirenu 75 mg hladinu aliskirenu C_{max} přibližně 2,5krát a AUC přibližně 5krát. Zvyšování hladiny může narůstat se zvyšujícími se dávkami aliskirenu. Z toho důvodu je současné užívání aliskirenu a silných inhibitorů P-gp kontraindikováno (viz bod 4.3).

Furosemid

Pokud byl aliskiren podáván souběžně s furosemidem, byly AUC a C_{max} furosemidu sníženy o 28 % a 49 %. Z tohoto důvodu se doporučuje monitorování účinků při zahájení léčby a úpravě dávek furosemidu, aby se u klinických stavů s nadměrnou objemovou zátěží zabránilo možnému relativnímu poddávkování.

Nesteroidní antirevmatika (NSAID)

Stejně jako jiné léčivé přípravky ovlivňující renin-angiotenzinový systém, NSAID mohou snižovat antihypertenzní účinek aliskirenu. U některých pacientů se sníženou funkcí ledvin (dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti) může aliskiren podávaný současně s NSAID vyvolat další zhoršení ledvinných funkcí, včetně možného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Proto je při užívání kombinace aliskirenu s NSAID vyžadována opatrnost, zejména u starších pacientů.

Draslík a draslík šetřící diuretika

Na základě zkušeností s podáváním jiných látek, které ovlivňují renin-angiotenzinový systém, může současné podávání draslík šetřících diuretik, přípravků k suplementaci draslíku, solných náhrad, které obsahují draslík, nebo jiných látek, které mohou zvyšovat hladinu draslíku v séru (např. heparin), vést ke zvýšení hladiny draslíku v séru. Pokud je podávání těchto přípravků považováno za nezbytné, doporučuje se zvýšená opatrnost.

Grapefruitová šťáva

Možné riziko interakce mezi grapefruitovou šťávou a aliskirenem nemůže být vyloučeno pro nedostatek údajů. Grapefruitová šťáva by neměla být podávána současně s přípravkem Enviage.

Warfarin

Účinky přípravku Enviage na farmakokinetiku warfarinu nebyly hodnoceny.

Příjem potravy

Strava s vysokým obsahem tuku značně snížila absorpci přípravku Enviage.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání aliskirenu těhotným ženám nejsou k dispozici. U potkanů a králíků nebyl Enviage teratogenní (viz bod 5.3). Jiné látky, které působí přímo na RAS však byly dávány do souvislosti s těžkými malformacemi plodu a úmrtím novorozenců. Stejně jako jakýkoli léčivý přípravek, který působí přímo na RAS, Enviage by neměl být podáván během prvního trimestru těhotenství nebo u žen, které plánují těhotenství, a je kontraindikován během druhého a třetího trimestru (viz bod 4.3). Zdravotníci pracovníci, kteří předepisují jakoukoli látku působící na RAS, by měli ženy ve fertilním věku informovat o potenciálním riziku těchto látek během těhotenství. Jestliže dojde během léčby k otěhotnění, měla by tudíž být léčba přípravkem Enviage ukončena.

Kojení

Není známo, zda je aliskiren vylučován do mateřského mléka žen. Enviage je vylučován do mléka kojících potkanů. Z toho důvodu není jeho použití u kojících žen doporučeno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny. Při řízení vozidel nebo obsluze strojů se však musí myslet na to, že při léčbě antihypertenzivy se mohou někdy objevit závratě nebo malátnost. Enviage má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.9 Nežádoucí účinky

Bezpečnost přípravku Enviage byla hodnocena u více než 7 800 pacientů včetně 2 300 pacientů, kteří byli léčeni po dobu více než 6 měsíců a u 1 200 pacientů léčených déle než 1 rok. Incidence nežádoucích účinků nebyla závislá na pohlaví, věku, tělesné hmotnosti (BMI), rase nebo etnické příslušnosti. Léčba přípravkem Enviage měla za následek celkový výskyt nežádoucích účinků až do dávky 300 mg podobný placebu. Nežádoucí účinky byly obvykle mírné a přechodné povahy a pouze vzácně vyžadovaly vysazení léčby. Nejčastějším nežádoucím účinkem byl průjem.

Výskyt kašle byl u pacientů léčených přípravkem Enviage (0,9 %) podobný jako po placebu (0,6 %).

Nežádoucí účinky (Tabulka 1) jsou řazeny sestupně dle očekávané frekvence výskytu podle následujících kritérií: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), včetně jednotlivých hlášených případů. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1

Gastrointestinální poruchy	
Časté:	Průjem
Poruchy kůže a podkoží	
Méně časté:	Vyrážka
Vzácné:	Angioedém

Během léčby přípravkem Enviage se vyskytl angioedém. V kontrolovaných klinických studiích se angioedém během léčby přípravkem Enviage objevil vzácně v poměru srovnatelném s placebem nebo hydrochlorthiazidem. Případy angioedému byly také zaznamenány v postmarketingovém sledování (s neznámou frekvencí výskytu). V případě jakéhokoli příznaku nasvědčující alergické reakci (zvláště potíže s dýcháním nebo polykáním nebo otoky obličeje, končetin, očí, rtů a/nebo jazyka) musejí pacienti přerušit léčbu a kontaktovat lékaře (viz bod 4.4).

Laboratorní nálezy

V kontrolovaných klinických studiích byly klinicky relevantní změny standardních laboratorních parametrů dávány do souvislosti s podáváním přípravku Enviage méně často. V klinických studiích neměl Enviage u pacientů s hypertenzí klinicky závažné účinky na celkový cholesterol, HDL-C (high density lipoprotein cholesterol), triacylglyceroly na lačno, glukózu na lačno nebo kyselinu močovou.

Hemoglobin a hematokrit: Byl pozorován malý pokles hemoglobinu a hematokritu (průměrný pokles o 0,05 mmol/l a 0,16 objemových procent). Žádný pacient neukončil léčbu z důvodu anémie. Tento účinek je možné vidět také u jiných látek působících na renin-angiotensinový systém, např. u inhibitorů angiotensin konvertujícího enzymu (ACEI) a blokátorů angiotensinových receptorů.

Sérový draslík: U pacientů s esenciální hypertenzí léčených samotným přípravkem Enviage bylo zvýšení sérového draslíku minimální a vyskytovalo se s malou četností (0,9 % ve srovnání s 0,6 % po placebu). V jedné studii, kde byl Enviage podáván v kombinaci s ACEI u pacientů s diabetem, však

bylo zvýšení sérového draslíku častější (5,5 %). Stejně jako u jakékoli látky působící na RAS, je u pacientů s diabetem, s onemocněním ledvin nebo se srdečním selháním indikováno rutinní monitorování hladin elektrolytů a funkce ledvin.

V postmarketingovém sledování byly hlášeny poruchy funkce ledvin a případy akutního selhání ledvin u rizikových pacientů (viz bod 4.4).

4.9 Předávkování

U lidí je dostupné jen omezené množství dat týkajících se předávkování. Nejpravděpodobnějším projevem předávkování by byla hypotenze související s antihypertenzním účinkem aliskirenu. Při výskytu symptomatické hypotenze musí být zahájena podpůrná léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Inhibitory reninu, ATC kód: C09XA02

Aliskiren je perorálně účinný, nepeptidový, silný a selektivní přímý inhibitor lidského reninu.

Inhibicí enzymu reninu aliskiren inhibuje RAS v bodě aktivace tím, že blokuje konverzi angiotensinogenu na angiotensin I a snižuje hladiny angiotensinu I a angiotensinu II. Zatímco ostatní látky, které inhibují RAS (ACEI a blokátory receptorů pro angiotensin II (ARB)), působí kompenzační zvýšení reninové aktivity v plazmě (PRA-plasma renin activity), léčba aliskirenem snižuje PRA u pacientů s hypertenzí přibližně o 50 až 80 %. Podobné snížení bylo pozorováno, když byl aliskiren kombinován s jinými antihypertenzními látkami. Klinický význam rozdílů v účinku na PRA není v současné době znám.

Hypertenze

U pacientů s hypertenzí Enviage podaný jednou denně v dávce 150 mg a 300 mg vyvolá na dávce závislé snížení jak systolického tak i diastolického krevního tlaku. Toto snížení přetrvává po celý 24hodinový interval (prospěch přetrvává i v časných ranních hodinách) s průměrným poměrem mezi horní a dolní hodnotou diastolického tlaku až k 98 % pro dávku 300 mg. 85 až 90 % z maximálního snížení krevního tlaku bylo dosaženo po 2 týdnech podávání. Snížení krevního tlaku přetrvávalo v průběhu dlouhodobé terapie a bylo nezávislé na věku, pohlaví, BMI a etnické příslušnosti. Enviage byl studován u 1 864 pacientů ve věku 65 let a starších a u 426 pacientů ve věku 75 let a starších.

Ve studiích, kde byl Enviage podáván v monoterapii, došlo k srovnatelnému poklesu krevního tlaku s ostatními skupinami antihypertenzních látek, včetně ACEI a ARB. Ve srovnání s diuretiky (hydrochlorthiazid – HCTZ) snížil Enviage systolický/diastolický krevní tlak o 17,0/12,3 mmHg, HCTZ po dávce 25 mg snížil krevní tlak o 14,4/10,5 mmHg po 12 týdnech léčby. U pacientů s diabetem a hypertenzí byla monoterapie přípravkem Enviage účinná a bezpečná.

Jsou dostupné studie s kombinovanou terapií s přidáním přípravku Enviage k diuretiku hydrochlorthiazidu, ACEI ramiprilu, blokátoru kalciového kanálu amlodipinu, blokátoru receptorů angiotensinu valsartanu a k betablokátoru atenololu. Tyto kombinace byly dobře snášeny. Enviage vyvolal aditivní účinek na snížení krevního tlaku pokud byl podáván s hydrochlorthiazidem a s ramiprilem. U pacientů, u kterých nebylo dosaženo odpovídající terapeutické odpovědi po podání 5 mg blokátoru kalciového kanálu amlodipinu, mělo přidání přípravku Enviage v dávce 150 mg aditivní účinek na snížení krevního tlaku, který byl podobný jako u těch, kteří dostávali zvýšenou dávku amlodipinu na 10 mg, ale s nižší incidencí edému (výskyt edému po kombinaci aliskiren 150 mg/amlodipin 5 mg byl 2,1 %, po amlodipinu 10 mg byl 11,2 %). Enviage v kombinaci s blokátorem receptorů angiotensinu valsartanem ukázal aditivní účinek na snížení krevního tlaku ve specifické studii zaměřené na zkoumání účinků této kombinované terapie.

U obézních pacientů s hypertenzí, u kterých nebylo dosaženo odpovídající terapeutické odpovědi po podání 25 mg HCTZ, vyvolalo přidání přípravku Enviage další snížení krevního tlaku, které bylo podobné jako přidání 300 mg irbesartanu nebo 10 mg amlodipinu. U pacientů s diabetem a hypertenzí vyvolalo přidání přípravku Enviage k terapii ramipilem další snížení krevního tlaku. Kombinace přípravku Enviage s ramipilem měla nižší výskyt kašle (1,8 %) než terapie samotným ramipilem (4,7 %).

V kontrolovaných klinických studiích nebyl zjištěn hypotenzní účinek po podání první dávky ani vliv na srdeční frekvenci. Excesivní snížení krevního tlaku bylo pozorováno méně často (0,1 %) u pacientů s nekomplikovanou hypertenzí léčených monoterapií přípravkem Enviage. Hypotenze byla také méně častá (< 1 %) v průběhu kombinované terapie s jinými antihypertenzivy. Po skončení terapie se krevní tlak v průběhu několika týdnů postupně vrátil k výchozím hodnotám bez známek rebound efektu u krevního tlaku a PRA.

V tříměsíční studii s 302 pacienty s mírným stabilizovaným srdečním selháním bylo u všech pacientů, kteří dostávali standardní léčbu ke stabilizaci srdečního selhání přidání přípravku Enviage 150 mg velmi dobře tolerováno. Hladiny B-typu natriuretického peptidu (BNP) byly sníženy o 25 % u přípravku Enviage ve srovnání s placebovou větví. Nicméně klinický význam tohoto snížení není znám.

V šestiměsíční studii s 599 pacienty s hypertenzí, diabetem mellitus typu II a nefropatií, jímž byl podáván losartan 100 mg a optimální standardní antihypertenzní terapie, bylo přidáním přípravku Enviage 300 mg dosaženo snížení poměru albumin/kreatinin v moči (UACR) o 20 % oproti placebo, tzn. z 58 mg/mmol na 46 mg/mmol. Poměr pacientů, kteří měli UACR snížen na konci studie nejméně o 50 % oproti výchozím hodnotám, byl 24,7 % a 12,5 % pro Enviage, respektive placebo. Klinický význam snížení UACR při absenci ovlivnění krevního tlaku nebyl stanoven. Enviage neovlivňuje sérové koncentrace kreatininu, ale byl spojován se zvýšeným výskytem (4,2 % vs. 1,9 % pro placebo) koncentrace sérového draslíku $\geq 6,0$ mmol/l, ačkoli toto nebylo statisticky významné.

Příznivý účinek přípravku Enviage na mortalitu a kardiovaskulární morbiditu a poškození cílových orgánů není v současnosti znám.

Srdeční elektrofyziologie

Nebyl hlášen žádný efekt na QT interval v randomizované dvojité zaslepené, placebem a aktivní látkou kontrolované studii, za použití standardní a Holterovy elektrokardiografie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání bylo vrcholové koncentrace aliskirenu v plazmě dosaženo za 1-3 hodiny. Absolutní biologická dostupnost aliskirenu je přibližně 2-3 %. Potrava s vysokým obsahem tuku snižuje C_{max} o 85 % a AUC o 70 %. Rovnovážného stavu plazmatických koncentrací je dosaženo v průběhu 5-7 dnů při podávání jednou denně a ustálený stav je přibližně dvakrát vyšší než po podání počáteční dávky.

Distribuce

Po intravenózním podání byl průměrný distribuční objem v ustáleném stavu přibližně 135 l, což značí, že aliskiren se extenzivně distribuuje do extravaskulárního prostoru. Vazba aliskirenu na plazmatické proteiny je střední (47-51 %) a není závislá na koncentraci.

Metabolismus a vylučování

Průměrný poločas vylučování je přibližně 40 hodin (rozmezí 34-41 hodin). Aliskiren je převážně vylučován stolicí v nezměněné formě (78 %). Z celkové perorální dávky je přibližně 1,4 %

metabolizováno. Za tento metabolismus je odpovědný enzym CYP3A4. Po perorálním podání je přibližně 0,6 % z podané dávky nalezeno v moči. Po intravenózním podání je průměrná plazmatická clearance přibližně 9 l za hodinu.

Linearita/nelinearita

Expozice aliskirenu vzrůstá více než je proporcionální zvýšené dávce. Po jednorázovém podání dávky v rozmezí 75 až 600 mg vedlo 2 násobné zvýšení dávky k ~2,3 a 2,6 násobnému zvýšení AUC a C_{max} . Nelinearita může být v rovnovážném stavu více zřetelná. Mechanismus odpovědný za odchylku od linearity nebyl identifikován. Možným mechanismem je saturace transportérů v místě absorpce nebo v oblasti hepatobiliární clearance.

Charakteristika pacientů

Aliskiren je u dospělých pacientů účinné antihypertenzivum při dávkování jednou denně bez ohledu na pohlaví, věk, BMI a etnickou příslušnost.

U starších osob (> 65 let) je AUC o 50% vyšší než u mladých jedinců. Pohlaví, váha a etnická příslušnost nemá klinicky významný vliv na farmakokinetiku aliskirenu.

Farmakokinetika aliskirenu byla stanovována u pacientů s různým stupněm nedostatečnosti ledvin. Relativní AUC a C_{max} aliskirenu po jednorázovém podání a v ustáleném stavu byly u pacientů s poruchou funkce ledvin v rozmezí 0,8 až 2násobku hladin zdravých jedinců. Tyto změny však nekorelovaly se závažností poškození funkce ledvin. U pacientů s mírným až středně závažným poškozením funkce ledvin není nutná úprava iniciální dávky přípravku Enviage, avšak u pacientů se závažným poškozením funkce ledvin je nutná zvýšená opatrnost.

Farmakokinetika aliskirenu nebyla u pacientů s mírným až závažným jaterním onemocněním signifikantně ovlivněna. Následně není u pacientů s mírným až závažným poškozením funkce jater nutná úprava počáteční dávky aliskirenu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Kancerogenní potenciál byl hodnocen ve 2leté studii na potkanech a v 6měsíční studii u transgenních myší. Žádný kancerogenní potenciál nebyl zjištěn. U potkanů po dávce 1 500 mg/kg/den byl nalezen jeden adenom tlustého střeva a jeden cekální adenokarcinom, které nebyly statisticky signifikantní. Přestože má aliskiren známou dráždivost, bezpečnostní šíře pro člověka získaná ve studii u zdravých dobrovolníků při dávce 300 mg byla stanovena na 9-11násobek dle koncentrace ve stolici nebo 6násobek podle koncentrace v mukose ve srovnání s dávkou 250 mg/kg/den v kancerogenní studii u potkanů.

Aliskiren neměl žádný mutagenní potenciál v *in vitro* ani v *in vivo* studiích mutagenity. Tato stanovení zahrnovala testy *in vitro* na bakteriálních a savčích buňkách a *in vivo* stanovení na potkanech.

Studie reprodukční toxicity provedené s aliskirenem neodhalily jakýkoliv důkaz embryonální toxicity nebo teratogenity při dávkách do 600 mg/kg/den u potkanů nebo při dávce 100 mg/kg/den u králíků. Fertilita, prenatální ani postnatální vývoj nebyly u potkanů ovlivněny dávkami až do 250 mg/kg/den. Tyto dávky vyvolaly systémovou expozici u potkanů 1 až 4krát vyšší a u králíků 5krát vyšší, než jaká je expozice po maximální doporučené dávce u lidí (300 mg).

Farmakologické studie bezpečnosti neukázaly žádné nežádoucí účinky na centrální nervové, respirační nebo kardiovaskulární funkce. Výsledky toxicity po opakovaném podávání u zvířat odpovídaly známému potenciálu lokální dráždivosti nebo očekávaným farmakologickým účinkům aliskirenu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Krospovidon
Magnesium-stearát
Mikrokrystalická celulóza
Povidon
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Hydroxypropylmethylcelulóza
Makrogol
Mastek
Černý oxid železitý (E 172)
Červený oxid železitý (E 172)
Oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.6 Druh obalu a velikost balení

PA/Alu/PVC blistry

Balení obsahuje 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 nebo 280 tablet.
Vícečetné balení obsahuje 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) nebo 280 (20x14) tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/07/406/011-020

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

22.08.2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY REGISTRACE**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY REGISTRACE

• PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ, KLADENÉ NA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

• PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Neuplatňuje se.

• DALŠÍ PODMÍNKY

Systém farmakovigilance

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby byl zaveden funkční systém farmakovigilance, tak jak je popsán ve verzi 8.0 uvedené v modulu 1.8.1. žádosti o registraci, předtím, než bude přípravek uveden na trh, a dále po celou dobu, kdy bude přípravek na trhu.

Plán řízení rizik

Držitel rozhodnutí o registraci se zavazuje, že uskuteční studie a další činnosti v oblasti farmakovigilance podrobně uvedené v plánu farmakovigilance, tak jak byly schváleny ve verzi z 30. května 2007 plánu řízení rizik uvedeném v modulu 1.8.2. žádosti o registraci, a v příštích aktualizacích plánu řízení rizik schválených Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP).

V souladu s pokynem CHMP k systémům řízení rizik pro humánní léčivé přípravky (Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use) má být aktualizovaný plán řízení rizik předložen současně s příští periodicky aktualizovanou zprávou o bezpečnosti přípravku (PSUR).

Dále má být aktualizovaný plán řízení rizik předložen:

- Jestliže byly obdrženy nové informace, které mohou mít dopad na současné specifikace bezpečnosti, farmakovigilanční plán nebo činnosti k minimalizování rizik.
- Do 60 dnů po dosažení důležitého milníku (farmakovigilance nebo minimalizace rizik).
- Na žádost EMEA.

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enviage 150 mg potahované tablety
Aliskirenum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 150 mg aliskirenu (jako aliskiren-fumarát).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**

7 potahovaných tablet
14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
90 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/07/406/001	7 potahovaných tablet
EU/1/07/406/002	14 potahovaných tablet
EU/1/07/406/003	28 potahovaných tablet
EU/1/07/406/004	30 potahovaných tablet
EU/1/07/406/005	50 potahovaných tablet
EU/1/07/406/006	56 potahovaných tablet
EU/1/07/406/008	90 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NAVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Enviage 150 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTR****BLISTR (KALENDÁŘNÍ)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enviage 150 mg potahované tablety
Aliskirenum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Pondělí

Úterý

Středa

Čtvrtek

Pátek

Sobota

Neděle

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ „BLUE BOX“)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enviage 150 mg potahované tablety
Aliskirenum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 150 mg aliskirenu (jako aliskiren-fumarát).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**

14 potahovaných tablet
Součást vícečetného balení sestávajícího z 20 balení po 14 tabletách.
28 potahovaných tablet
Součást vícečetného balení sestávajícího ze 3 balení po 28 tabletách.
49 potahovaných tablet
Součást vícečetného balení, sestávajícího ze 2 balení po 49 tabletách.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCHTO LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/07/406/007	84 potahovaných tablet (3x28)
EU/1/07/406/009	98 potahovaných tablet (2x49)
EU/1/07/406/010	280 potahovaných tablet (20x14)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Enviage 150 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ „BLUE BOX“)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enviage 150 mg potahované tablety
Aliskirenum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 150 mg aliskirenu (jako aliskiren-fumarát).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**

84 potahovaných tablet
Vícečetné balení sestávající ze 3 balení po 28 tabletách.
98 potahovaných tablet
Vícečetné balení sestávající ze 2 balení po 49 tabletách.
280 potahovaných tablet
Vícečetné balení sestávající z 20 balení po 14 tabletách.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCHTO LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/07/406/007	84 potahovaných tablet (3x28)
EU/1/07/406/009	98 potahovaných tablet (2x49)
EU/1/07/406/010	280 potahovaných tablet (20x14)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Enviage 150 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enviage 300 mg potahované tablety
Aliskirenum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 300 mg aliskirenu (jako aliskiren-fumarát).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**

7 potahovaných tablet
14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/07/406/011	7 potahovaných tablet
EU/1/07/406/012	14 potahovaných tablet
EU/1/07/406/013	28 potahovaných tablet
EU/1/07/406/014	30 potahovaných tablet
EU/1/07/406/015	50 potahovaných tablet
EU/1/07/406/016	56 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Enviage 300 mg

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTR****BLISTR (KALENDÁŘNÍ)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enviage 300 mg potahované tablety
Aliskirenum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Pondělí

Úterý

Středa

Čtvrtek

Pátek

Sobota

Neděle

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ „BLUE BOX“)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enviage 300 mg potahované tablety
Aliskirenum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 300 mg aliskirenu (jako aliskiren-fumarát).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**

14 potahovaných tablet
Součást vícečetného balení sestávajícího z 20 balení po 14 tabletách.
28 potahovaných tablet
Součást vícečetného balení sestávajícího ze 3 balení po 28 tabletách.
30 potahovaných tablet
Součást vícečetného balení, sestávajícího ze 3 balení po 30 tabletách.
49 potahovaných tablet
Součást vícečetného balení, sestávajícího ze 2 balení po 49 tabletách.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCHTO LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/07/406/017	84 potahovaných tablet (3x28)
EU/1/07/406/018	90 potahovaných tablet (3x30)
EU/1/07/406/019	98 potahovaných tablet (2x49)
EU/1/07/406/020	280 potahovaných tablet (20x14)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Enviage 300 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ „BLUE BOX“)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Enviage 300 mg potahované tablety
Aliskirenum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 300 mg aliskirenu (jako aliskiren-fumarát).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**

84 potahovaných tablet
Vícečetné balení sestávající ze 3 balení po 28 tabletách.
90 potahovaných tablet
Vícečetné balení sestávající ze 3 balení po 30 tabletách.
98 potahovaných tablet
Vícečetné balení sestávající ze 2 balení po 49 tabletách.
280 potahovaných tablet
Vícečetné balení sestávající z 20 balení po 14 tabletách.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCHTO LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velká Británie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/07/406/017	84 potahovaných tablet (3x28)
EU/1/07/406/018	90 potahovaných tablet (3x30)
EU/1/07/406/019	98 potahovaných tablet (2x49)
EU/1/07/406/020	280 potahovaných tablet (20x14)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázan na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Enviage 300 mg

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Enviage 150 mg potahované tablety Aliskirenum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Enviage a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Enviage užívat
3. Jak se Enviage užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Enviage uchovávat
6. Další informace

1. CO JE ENVIAGE A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Enviage patří do nové skupiny léčivých přípravků nazývaných inhibitory reninu. Enviage pomáhá snižovat krevní tlak. Inhibitory reninu snižují množství angiotenzinu II, který může organismus produkovat. Angiotenzin II působí zúžení cév, což zvyšuje krevní tlak. Snížení množství angiotenzinu II umožňuje uvolnění cév a tím snížení krevního tlaku.

Vysoký krevní tlak zvyšuje zatížení srdce a cév. Pokud toto trvá dlouhou dobu, mohou být poškozeny cévy mozku, srdce a ledvin. To může způsobit mozkovou příhodu, srdeční selhání, infarkt nebo selhání ledvin. Snížení krevního tlaku k normálním hodnotám snižuje riziko vzniku těchto příhod.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE ENVIAGE UŽÍVAT

Neužívejte Enviage

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na aliskiren nebo na kteroukoli další složku přípravku Enviage. Pokud si myslíte, že můžete být alergický(á), požádejte o radu svého lékaře.
- jestliže se u Vás již vyskytl v souvislosti s užíváním aliskirenu angioedém (obtíže při dýchání, nebo polykání, nebo otoky obličeje, rukou a nohou, očí, rtů a/nebo jazyka).
- průběhu posledních 6 měsíců těhotenství nebo jestliže kojíte, viz bod Těhotenství a kojení.
- jestliže užíváte cyklosporin (léčivý přípravek používaný u transplantací jako prevence odmítnutí transplantovaného orgánu nebo u jiných stavů např. revmatoidní artritidy nebo atopické dermatitidy) nebo verapamil (léčivý přípravek užívaný ke snížení krevního tlaku, úpravě srdečního rytmu nebo k léčbě anginy pectoris) nebo chinidin (léčivý přípravek užívaný k úpravě srdečního rytmu).

Zvláštní opatření při použití přípravku Enviage je zapotřebí

- jestliže užíváte diuretika (druh léčivých přípravků známých také jako "vodu odstraňující" tablety, které zvyšují množství tvorby moči).
- jestliže trpíte zhoršenou funkcí ledvin.
- jestliže jste již zažil angioedém (obtíže při dýchání, nebo polykání, nebo otoky obličeje, rukou a nohou, očí, rtů a/nebo jazyka).

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká, řekněte to svému lékaři dříve, než začnete Enviage užívat.

Podávání přípravku Enviage dětem a mladistvým se nedoporučuje.

U pacientů ve věku 65 let a starších není nutná zvláštní úprava dávkování.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Váš lékař můžete potřebovat změnit Vaši dávku a/nebo udělat jiná opatření, pokud užíváte některý z následujících léků:

- léky zvyšující obsah draslíku v krvi. Mezi ty patří draslík šetřící diuretika, doplňky draslíku.
- furosemid, léčivý přípravek, který patří do skupiny léků známých jako diuretika neboli "vodu odstraňující" tablety, které zvyšují množství tvorby moči.
- ketokonazol, léčivý přípravek užívaný k léčbě plísňové infekce.
- určité typy léčivých přípravků, které odstraňují bolest, nazývané nesteroidní protizánětlivé léky (NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs).

Užívání přípravku Enviage s jídlem a pitím

Enviage užívejte jednou denně s menším množstvím jídla, každý den nejlépe ve stejný čas. Neužívejte Enviage společně s grapefruitovou šťávou.

Těhotenství a kojení

Neužívejte Enviage pokud jste těhotná. Je důležité, abyste lékaře okamžitě informovala o tom, že si myslíte, že můžete být těhotná nebo plánujete těhotenství. Pokud užíváte Enviage, nekojte.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoli lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Můžete pociťovat závratě, a to může ovlivnit schopnost koncentrace. Dříve než budete řídit motorové vozidlo, obsluhovat stroje nebo vykonávat jiné činnosti, které vyžadují soustředění, ujistěte se, že víte, jak budete reagovat na účinky přípravku Enviage.

3. JAK SE ENVIAGE UŽÍVÁ

Vždy užívejte Enviage přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Lidé, kteří mají vysoký krevní tlak, často nepozorují žádné příznaky tohoto onemocnění. Mnoho se jich může cítit docela normálně. Je velmi důležité abyste užíval(a) tento lék přesně podle pokynů svého lékaře, a tak dosáhl(a) nejlepších výsledků a snížil(a) riziko nežádoucích účinků. Dodržujte návštěvy u svého lékaře přesto, že se budete cítit dobře.

Obvyklá počáteční dávka přípravku je jedna 150mg tableta jednou denně.

Podle Vaší odpovědi na léčbu Vám může lékař předepsat vyšší dávku, jednu 300mg tabletu jednou denně. Lékař Vám může předepsat Enviage spolu s jinými léky, které se užívají k léčbě vysokého krevního tlaku.

Způsob podání

Doporučuje se tablety zapíjet vodou. Enviage užívejte jednou denně a menším množstvím jídla, každý den nejlépe ve stejný čas. Neužívejte Enviage společně s grapefruitovou šťávou.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Enviage, než jste měl(a)

Pokud jste náhodou užil(a) příliš mnoho tablet přípravku Enviage, poraďte se okamžitě s lékařem. Můžete potřebovat lékařské ošetření.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Enviage

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku přípravku Enviage, vezměte si ji, jakmile si na to vzpomenete a další dávku si vezměte v obvyklém čase. Pokud si však na to vzpomenete téměř v době, kdy máte užít další dávku, vezměte si jednoduše další dávku v obvyklém čase. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Enviage nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Časté (postihují méně než 1 z 10 pacientů): Průjem.

Méně časté (postihují méně než 1 ze 100 pacientů): Kožní vyrážka.

Vzácné (postihují méně než 1 z 1 000 pacientů): Angioedém (potíže s dýcháním nebo polykáním, nebo otok obličeje, rukou a nohou, očí, rtů a/nebo jazyka).

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): Potíže s ledvinami.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK ENVIAGE UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Enviage nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Enviage obsahuje

- Léčivou látkou je aliskiren 150 mg (jako aliskiren-fumarát).
- Pomocnými látkami jsou krospovidon, hydroxypropylmethylcelulosa, magnesium-stearát, makrogol, mikrokrystalická celulóza, povidon, koloidní bezvodý oxid křemičitý, mastek, oxid titaničitý (E 171), černý oxid železitý (E 172), červený oxid železitý (E 172).

Jak Enviage vypadá a co obsahuje balení

Enviage 150 mg potahované tablety jsou světle růžové, bikonvexní kulaté tablety s potiskem "IL" na jedné straně a "NVR" na straně druhé.

Enviage je dodáván v balení obsahujícím 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 nebo 280 tablet. Vícečetné balení obsahuje 84 (3x28), 98 (2x49) nebo 280 (20x14) tablet. Na trhu nemusejí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velká Británie

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 60 62 400

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

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

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 550 8888

España

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

Portugal

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

France

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

România

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 77

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Δημητριάδης και Παπαέλληνας Ατδ
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 7 887 070

Lietuva

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 9 61 33 22 11

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Tato příbalová informace byla naposledy schválena

Přípavek již není registrován

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Enviage 300 mg potahované tablety Aliskirenium

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Enviage a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Enviage užívat
3. Jak se Enviage užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Enviage uchovávat
6. Další informace

2. CO JE ENVIAGE A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Enviage patří do nové skupiny léčivých přípravků nazývaných inhibitory reninu. Enviage pomáhá snižovat krevní tlak. Inhibitory reninu snižují množství angiotenzinu II, který může organismus produkovat. Angiotenzin II působí zúžení cév, což zvyšuje krevní tlak. Snížení množství angiotenzinu II umožňuje uvolnění cév a tím snížení krevního tlaku.

Vysoký krevní tlak zvyšuje zatížení srdce a cév. Pokud toto trvá dlouhou dobu, mohou být poškozeny cévy mozku, srdce a ledvin. To může způsobit mozkovou příhodu, srdeční selhání, infarkt nebo selhání ledvin. Snížení krevního tlaku k normálním hodnotám snižuje riziko vzniku těchto příhod.

4. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE ENVIAGE UŽÍVAT

Neužívejte Enviage

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na aliskiren nebo na kteroukoli další složku přípravku Enviage. Pokud si myslíte, že můžete být alergický(á), požádejte o radu svého lékaře.
- jestliže se u Vás již vyskytl v souvislosti s užíváním aliskirenu angioedém (obtíže při dýchání, nebo polykání, nebo otoky obličeje, rukou a nohou, očí, rtů a/nebo jazyka).
- průběhu posledních 6 měsíců těhotenství nebo jestliže kojíte, viz bod Těhotenství a kojení.
- jestliže užíváte cyklosporin (léčivý přípravek používaný u transplantací jako prevence odmítnutí transplantovaného orgánu nebo u jiných stavů např. revmatoidní artritidy nebo atopické dermatitidy) nebo verapamil (léčivý přípravek užívaný ke snížení krevního tlaku, úpravě srdečního rytmu nebo k léčbě anginy pectoris) nebo chinidin (léčivý přípravek užívaný k úpravě srdečního rytmu).

Zvláštní opatření při použití přípravku Enviage je zapotřebí

- jestliže užíváte diuretika (druh léčivých přípravků známých také jako "vodu odstraňující" tablety, které zvyšují množství tvorby moči).
- jestliže trpíte zhoršenou funkcí ledvin.
- jestliže jste již zažil angioedém (obtíže při dýchání, nebo polykání, nebo otoky obličeje, rukou a nohou, očí, rtů a/nebo jazyka).

Jestliže se Vás cokoli z výše uvedeného týká, řekněte to svému lékaři dříve, než začnete Enviage užívat.

Podávání přípravku Enviage dětem a mladistvým se nedoporučuje.

U pacientů ve věku 65 let a starších není nutná zvláštní úprava dávkování.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Váš lékař můžete potřebovat změnit Vaši dávku a/nebo udělat jiná opatření, pokud užíváte některý z následujících léků:

- léky zvyšující obsah draslíku v krvi. Mezi ty patří draslík šetřící diuretika, doplňky draslíku.
- furosemid, léčivý přípravek, který patří do skupiny léků známých jako diuretika neboli "vodu odstraňující" tablety, které zvyšují množství tvorby moči.
- ketokonazol, léčivý přípravek užívaný k léčbě plísňové infekce.
- určité typy léčivých přípravků, které odstraňují bolest, nazývané nesteroidní protizánětlivé léky (NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs).

Užívání přípravku Enviage s jídlem a pitím

Enviage užívejte jednou denně s menším množstvím jídla, každý den nejlépe ve stejný čas. Neužívejte Enviage společně s grapefruitovou šťávou.

Těhotenství a kojení

Neužívejte Enviage pokud jste těhotná. Je důležité, abyste lékaře okamžitě informovala o tom, že si myslíte, že můžete být těhotná nebo plánujete těhotenství. Pokud užíváte Enviage, nekojte.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoli lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Můžete pociťovat závratě, a to může ovlivnit schopnost koncentrace. Dříve než budete řídit motorové vozidlo, obsluhovat stroje nebo vykonávat jiné činnosti, které vyžadují soustředění, ujistěte se, že víte, jak budete reagovat na účinky přípravku Enviage.

5. JAK SE ENVIAGE UŽÍVÁ

Vždy užívejte Enviage přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Lidé, kteří mají vysoký krevní tlak, často nepozorují žádné příznaky tohoto onemocnění. Mnoho se jich může cítit docela normálně. Je velmi důležité abyste užíval(a) tento lék přesně podle pokynů svého lékaře, a tak dosáhl(a) nejlepších výsledků a snížil(a) riziko nežádoucích účinků. Dodržujte návštěvy u svého lékaře přesto, že se budete cítit dobře.

Obvyklá počáteční dávka přípravku je jedna 150mg tableta jednou denně.

Podle Vaší odpovědi na léčbu Vám může lékař předepsat vyšší dávku, jednu 300mg tabletu jednou denně. Lékař Vám může předepsat Enviage spolu s jinými léky, které se užívají k léčbě vysokého krevního tlaku.

Způsob podání

Doporučuje se tablety zapíjet vodou. Enviage užívejte jednou denně s menším množstvím jídla, každý den nejlépe ve stejný čas. Neužívejte Enviage společně s grapefruitovou šťávou.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Enviage, než jste měl(a)

Pokud jste náhodou užil(a) příliš mnoho tablet přípravku Enviage, poraďte se okamžitě s lékařem. Můžete potřebovat lékařské ošetření.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Enviage

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku přípravku Enviage, vezměte si ji, jakmile si na to vzpomenete a další dávku si vezměte v obvyklém čase. Pokud si však na to vzpomenete téměř v době, kdy máte užít další dávku, vezměte si jednoduše další dávku v obvyklém čase. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Enviage nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Časté (postihují méně než 1 z 10 pacientů): Průjem.

Méně časté (postihují méně než 1 ze 100 pacientů): Kožní vyrážka.

Vzácné (postihují méně než 1 z 1 000 pacientů): Angioedém (potíže s dýcháním nebo polykáním, nebo otok obličeje, rukou a nohou, očí, rtů a/nebo jazyka).

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): Potíže s ledvinami.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK ENVIAGE UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Enviage nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 30°C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Enviage obsahuje

- Léčivou látkou je aliskiren 300 mg (jako aliskiren-fumarát).
- Pomocnými látkami jsou krospovidon, hydroxypropylmethylcelulosa, magnesium-stearát, makrogol, mikrokrystalická celulóza, povidon, koloidní bezvodý oxid křemičitý, mastek, oxid titaničitý (E 171), černý oxid železitý (E 172), červený oxid železitý (E 172).

Jak Enviage vypadá a co obsahuje balení

Enviage 300 mg potahované tablety jsou světle červené, bikonvexní, oválné tablety s potiskem "IU" na jedné straně a "NVR" na straně druhé.

Enviage je dodáván v balení obsahujícím 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 nebo 280 tablet. Vícečetné balení obsahuje 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) nebo 280 (20x14) tablet. Na trhu nemusejí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Velká Británie

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 60 62 400

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

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

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 550 8888

España

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

Portugal

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

France

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

România

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 77

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Δημητριάδης και Παπαέλληνας Ατδ
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 7 887 070

Lietuva

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 9 61 33 22 11

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Tato příbalová informace byla naposledy schválena

Přípavek již není registrován