

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Sprimeo 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 Sprimeo 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 dostatečně míře (85-90 %) za dva týdny po zahájení léčby dávkou 150 mg jednou denně.

Sprimeo může být podáván samotný nebo v kombinaci s jinými antihypertenzními přípravky s výjimkou použití v kombinaci s inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB) u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin (rychlost glomerulární filtrace (GFR) < 60 ml/min/1,73 m²) (viz bod 4.3, 4.4 a 5.1).

Sprimeo 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 Sprimeo.

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). Sprimeo se nedoporučuje podávat pacientům se závažnou poruchou funkce ledvin (GFR < 30 ml/min/1,73 m²). Současné podání přípravku Sprimeo s ARB nebo ACEI je kontraindikováno u pacientů s poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (viz bod 4.3).

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)

Doporučená počáteční dávka aliskirenu u starších pacientů je 150 mg. U většiny starších pacientů nevede zvýšení dávky na 300 mg k dalšímu klinicky významnému snížení krevního tlaku.

Děti (do 18 let)

Podávání přípravku Sprimeo 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.

Dědičný nebo idiopatický angioedém.

Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz bod 4.6).

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

Současné podání přípravku Sprimeo s ARB nebo ACEI je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (viz bod 4.2, 4.4, 4.5 a 5.1).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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 Sprimeo ukončena.

Dvojitá blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

U citlivých jedinců byly pozorovány hypotenze, synkopa, mozková mrtvice, hyperkalémie a změny funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání), zejména v kombinaci s léčivými přípravky, které působí na tento systém (viz bod 5.1). Dvojitá blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron kombinací aliskirenu s inhibitorem angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátorem receptoru pro angiotenzin II (ARB) se proto nedoporučuje.

Užití aliskirenu v kombinaci s ARB nebo ACEI je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (viz bod 4.3).

Angioedém

U pacientů léčených aliskirenem byl zaznamenán angioedém nebo příznaky připomínající angioedém (otok tváře, rtů, hrdla a/nebo jazyka), stejně tak jako u jiných látek, které ovlivňují renin-angiotenzinový systém.

Řada těchto pacientů měla v anamnéze angioedém nebo příznaky připomínající angioedém, které se v několika případech objevily po podání jiných přípravků, které mohou způsobit angioedém, včetně blokátorů RAAS (inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu nebo blokátory angiotenzinového receptoru) (viz bod 4.8).

U pacientů s angioedémem v anamnéze může být při léčbě aliskirenem zvýšené riziko výskytu angioedému (viz body 4.3 a 4.8). Při předepisování aliskirenu pacientům s angioedémem v anamnéze je nutná obezřetnost a tyto pacienty je nutné během léčby pečlivě sledovat (viz bod 4.8), zejména na začátku léčby.

Jestliže se vyskytne angioedém, musí být léčba přípravkem Sprimeo 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 provést opatření k udržení průchodnosti 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 Sprimeo objevit symptomatická hypotenze. Tento stav by měl být upraven před podáním přípravku Sprimeo nebo by léčba měla být zahájena pod přísným lékařským dohledem.

Porucha funkce ledvin

V klinických studiích nebyl Sprimeo 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 $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), s dialýzou v anamnéze, nefrotickým syndromem nebo renovaskulární hypertenzí. Sprimeo se nedoporučuje podávat pacientům se závažnou poruchou funkce ledvin ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

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, diabetes mellitus nebo onemocnění ledvin. Současné podání aliskirenu s ACEI nebo ARB je kontraindikováno u pacientů s poruchou funkce ledvin ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). 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.

Po uvedení na trh bylo u aliskirenu pozorováno zvýšení hladiny draslíku v séru, která se může dále zvýšit po současném podání jiných přípravků působících na RAAS nebo po podání nesteroidních protizánětlivých látek (NSAID). Pokud se považuje současné podávání za nezbytné, doporučuje se v souladu se standardní lékařskou praxí pravidelné sledování renálních funkcí včetně sérových elektrolytů.

Stenóza renální arterie

Data z kontrolované klinické studie o podávání přípravku Sprimeo 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 nebo verapamilem 240 mg vedlo ke zvýšení AUC aliskirenu o 76 %, respektive 97 %. Proto je zapotřebí opatrnosti, pokud je aliskiren podáván se středně silnými inhibitory, jako je ketokonazol nebo verapamil (viz bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podání aliskirenu s ARB nebo ACEI je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) a nedoporučuje se u jiných pacientů (viz bod 4.3, 4.4, a 5.1).

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

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

dávkování.

Spriemo může nepatrně snížit biologickou dostupnost digoxinu a verapamilu.

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

Interakce CYP450

Aliskiren neinhibuje izoenzymy 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 izoenzymů 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. Rifampicin, který je induktorem P-gp, snižoval v klinickém hodnocení biologickou dostupnost aliskirenu přibližně o 50%. Jiné induktory P-gp (třezalka tečkovaná) mohou snížit biologickou dostupnost Spriema. 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.

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. U zdravých dobrovolníků itraconazol (100 mg) zvyšuje AUC aliskirenu (150 mg) 6,5krát a C_{max} 5,8krát. Z toho důvodu je současné užívání aliskirenu a silných inhibitorů P-gp kontraindikováno (viz bod 4.3).

Středně silné inhibitory P-gp

Současné podávání ketokonazolu (200 mg) nebo verapamilu (240 mg) s aliskirenem (300 mg) vedlo k 76%, respektive 97% zvýšení AUC aliskirenu. Za přítomnosti ketokonazolu nebo verapamilu 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. Předklinické studie naznačují, že souběžné podávání aliskirenu a ketokonazolu zvyšuje gastrointestinální absorpci aliskirenu a snižují exkreci žlučí. Proto je zapotřebí opatrnosti, pokud je aliskiren podáván spolu s ketokonazolem, verapamilem nebo jinými středně silnými inhibitory P-gp (klarithromycin, telithromycin, erythromycin, amiodaron).

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%.

Inhibitory polypeptidického transportního mechanismu pro organické anionty (OATP)

Předklinické studie ukázaly, že aliskiren může být substrátem polypeptidu transportujícího organické anionty. Při současném podání proto existuje možnost interakcí mezi inhibitory OATP a aliskirenem (viz interakce s grapefruitovou šťávou).

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.

Léčivé přípravky ovlivňující hladinu draslíku Současné podávání jiných látek ovlivňujících systém RAAS, NSAID nebo přípravků zvyšujících hladinu draslíku v séru (např. draslík šetřící diuretika, přípravky k suplementaci draslíku, solné náhrady, které obsahují draslík, heparin), může vést ke zvýšení hladiny draslíku v séru. Pokud je současné podávání přípravků ovlivňujících hladinu draslíku považováno za nezbytné, doporučuje se zvýšená opatrnost.

Současné podání aliskirenu s ARB nebo ACEI je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) a nedoporučuje se u jiných pacientů (viz bod 4.3, 4.4, a 5.1).

Grapefruitová šťáva

Podání grapefruitové šťávy společně s aliskirenem mělo za následek pokles AUC a $C_{\max}$ aliskirenu. Při současném podání s aliskirenem 150 mg došlo ke snížení AUC aliskirenu o 61% a při současném podání s aliskirenem 300 mg došlo ke snížení AUC aliskirenu o 38%. Toto snížení je pravděpodobně způsobeno tím, že grapefruitová šťáva inhibuje polypeptidický transportní mechanismus pro organické anionty, který zprostředkovává absorpci aliskirenu z gastrointestinálního traktu. Proto by kvůli riziku možného terapeutického selhání neměla být grapefruitová šťáva podávána současně s přípravkem Sprimeo.

Warfarin

Účinky Sprimea na farmakokinetiku warfarinu nebyly hodnoceny.

Příjem potravy

Strava s vysokým obsahem tuku značně snížila absorpci Sprimea.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání aliskirenu těhotným ženám nejsou k dispozici. U potkanů a králíků nebyl Sprimeo teratogenní (viz bod 5.3). Jiné látky, které působí přímo na RAAS však byly dávány do souvislosti s těžkými malformacemi plodu a úmrtím novorozenců. Stejně jako jakýkoli léčivý přípravek, který působí přímo na RAAS, Sprimeo 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 RAAS, 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 Sprimeo ukončena.

Kojení

Není známo, zda je aliskiren vylučován do mateřského mléka žen. Sprimeo 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. Sprimeo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Bezpečnost přípravku Sprimeo 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 Sprimeo 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.

Nežádoucí účinky (Tabulka 1) jsou řazeny sestupně dle očekávané frekvence výskytu podle následujících kritérií: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1

Poruchy nervového systému	
Časté:	Závratě
Cévní poruchy	
Méně časté:	Hypotenze
Gastrointestinální poruchy	
Časté:	Průjem
Poruchy imunitního systému	
Vzácné:	Reakce z přecitlivělosti
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Méně časté:	Vyrážka, závažné kožní nežádoucí účinky (SCARs), včetně toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a reakcí sliznice úst
Vzácné:	Angioedém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Časté:	Arthralgie
Poruchy ledvin a močových cest	
Méně časté:	Akutní renální selhání, porucha funkce ledvin
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté:	Periferní edém
Vyšetření	
Méně časté:	Hyperkalémie
Vzácné:	Pokles hemoglobinu, snížený hematokrit
Vzácné:	Zvýšení krevního kreatininu

Během léčby aliskirenem se vyskytly angioedém a reakce z přecitlivělosti. V kontrolovaných klinických studiích se angioedém a reakce z přecitlivělosti během léčby aliskirenem objevily vzácně v poměru srovnatelném s placebem nebo komparátory.

Případy angioedému nebo příznaky připomínající angioedém (otok tváře, rtů, hrdla a/nebo jazyka) byly taktéž zaznamenány v postmarketingovém sledování. Řada těchto pacientů měla v anamnéze angioedém nebo příznaky připomínající angioedém, které se v několika případech objevily po podání jiných přípravků, které mohou způsobit angioedém, včetně blokátorů RAAS (ACE inhibitory nebo ARB).

Reakce z přecitlivělosti byly též hlášeny po uvedení na trh.

V případě jakéhokoli příznaku nasvědčujícího reakci z přecitlivělosti/angioedému (zvláště potíže s dýcháním nebo polykáním, vyrážka, svědění, kopřivka nebo otoky obličeje, končetin, očí, rtů a/nebo

jazyka, závratě) musejí pacienti přerušit léčbu a kontaktovat lékaře (viz bod 4.4).

Arthralgie byla hlášena po uvedení na trh. V některých případech se objevila jako součást reakce z precitlivělosti.

Laboratorní nálezy

V kontrolovaných klinických studiích byly klinicky relevantní změny standardních laboratorních parametrů dávány do souvislosti s podáváním Sprimea méně často. V klinických studiích neměl Sprimeo 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 anemie. Tento účinek je možné vidět také u jiných látek působících na renin-angiotenzinový systém, např. u ACEI a ARB.

Sérový draslík: Při podání aliskirenu bylo pozorováno zvýšení sérového draslíku, které může být způsobeno současným užitím jiných přípravků působících na RAAS, nebo NSAID. Pokud se považuje současné podávání za nezbytné, doporučuje se v souladu se standardní lékařskou praxí pravidelné sledování renálních funkcí včetně sérových elektrolytů. Současné podání aliskirenu s ARB nebo ACEI je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) a nedoporučuje se u jiných pacientů (viz bod 4.3, 4.4, a 5.1).

V postmarketingovém sledování byly hlášeny poruchy funkce ledvin a případy akutního selhání ledvin u rizikových pacientů (viz bod 4.4). Byly také hlášeny případy periferního edému, vzestup kreatininu v krvi a závažné kožní nežádoucí účinky (SCARs), včetně toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a reakcí sliznice úst.

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.

Ve studii provedené u hemodialyzovaných pacientů v konečné fázi onemocnění ledvin (ESRD) byla clearance aliskirenu prostřednictvím dialýzy nízká ($< 2 \%$ perorální clearance). Dialýza proto není při předávkování aliskirenem vhodná.

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 RAAS v bodě aktivace tím, že blokuje konverzi angiotenzinogenu na angiotenzin I a snižuje hladiny angiotenzinu I a angiotenzinu II. Zatímco ostatní látky, které inhibují RAAS (ACEI a blokátory receptorů pro angiotenzin 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 Sprimeo 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. Sprimeo 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 Sprimeo podáván v monoterapii, došlo k srovnatelnému poklesu krevního tlaku s ostatními skupinami antihypertenzních látek, včetně ACEI a ARB. Ve srovnání s diuretiky (hydrochlorothiazid – HCTZ) snížil Sprimeo 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.

Jsou dostupné studie s kombinovanou terapií s přidáním Sprimea k diuretiku hydrochlorothiazidu, blokátoru kalciového kanálu amlodipinu a k betablokátoru atenololu. Tyto kombinace byly dobře snášeny. Sprimeo vyvolal aditivní účinek na snížení krevního tlaku pokud byl podáván s hydrochlorothiazidem. U pacientů, u kterých nebylo dosaženo odpovídající terapeutické odpovědi po podání 5 mg blokátoru kalciového kanálu amlodipinu, mělo přidání Sprimea 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 %). Bezpečnost a účinnost terapie aliskirenem byla porovnávána s terapií ramipilem v 9-měsíční non-inferioritní studii u 901 starších pacientů (≥ 65 let) s esenciální systolickou hypertenzí. Aliskiren 150 mg nebo 300 mg denně nebo ramipril 5 mg nebo 10 mg denně byly podávány po dobu 36 týdnů s možnou přídatnou terapií hydrochlorothiazidem (12,5 mg nebo 25 mg) v týdně 12, a amlodipinem (5 mg nebo 10 mg) v týdně 22. Během 12 týdnů snížila monoterapie aliskirenem systolický/diastolický krevní tlak o 14,0/5,1 mmHg, v porovnání s 11,6/3,6 mmHg u ramiprilu, což je v souladu s non-inferiorností aliskirenu vůči ramiprilu ve zvoleném dávkování, a rozdíly v systolickém a diastolickém krevním tlaku byly statisticky významné. Snášenlivost byla porovnatelná v obou léčebných ramenech, nicméně u ramiprilu byl v porovnání s aliskirenem mnohem častěji hlášen kašel (14,2 % vs. 4,4 %), zatímco u aliskirenu byl v porovnání s ramipilem častější průjem (6,6 % vs. 5,0 %).

V 8-týdenní studii u 754 hypertenzních starších pacientů (≥ 65 let) a velmi starých osob (30 % ≥ 75 let) aliskiren v dávkách 75 mg, 150 mg a 300 mg poskytoval statisticky významné superiorní snížení krevního tlaku (systolický a diastolický) v porovnání s placebem. Žádné další snížení krevního tlaku nebylo zaznamenáno po dávce 300 mg ve srovnání s dávkou 150 mg aliskirenu. Všechny tři dávky byly dobře tolerovány jak u starších, tak u velmi starých pacientů.

U obézních pacientů s hypertenzí, u kterých nebylo dosaženo odpovídající terapeutické odpovědi po podání 25 mg HCTZ, vyvolalo přidání Sprimea další snížení krevního tlaku, které bylo podobné jako přidání 300 mg irbesartanu nebo 10 mg amlodipinu.

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 Sprimeo. 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 36-měsíční studii u 820 subjektů s ischemickou dysfunkcí levé komory nebyly u aliskirenu v porovnání s placebem při současné standardní terapii pozorovány změny v remodelaci srdečních komor hodnocené jako objem levé srdeční komory na konci systoly.

Kombinovaná četnost kardiovaskulární smrti, hospitalizace pro srdeční selhání, infarktu myokardu, mozkové mrtvice a resuscitované náhlé smrti byly podobné u aliskirenu i placeba. Nicméně u pacientů

léčených aliskirenem byla v porovnání s placebem významně vyšší četnost hyperkalemie, hypotenze a poruch funkce ledvin.

Aliskiren byl hodnocen z pohledu kardiovaskulárního a/nebo renálního prospěchu v dvojité zaslepené, placebem kontrolované, randomizované studii u 8606 pacientů s diabetem typu 2 a chronickým onemocněním ledvin (proteinurie a/nebo $\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) s nebo bez kardiovaskulární choroby. Krevní tlak byl u většiny pacientů dobře kontrolován před zahájením léčby. Primárním cílem parametrem účinnosti byly složené kardiovaskulární a renální komplikace.

V této studii byl aliskiren 300 mg porovnáván s placebem jako doplněk standardní léčby, která zahrnovala buď inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu nebo blokátor angiotenzinového receptoru. Tato studie byla ukončena předčasně, protože přínos aliskirenu u účastníků studie byl nepravděpodobný. Předběžné výsledky studie naznačily poměr rizika pro primární cíl 1,09 ve prospěch placeba (95 % interval spolehlivosti: 0,97, 1,22, oboustranné $p=0,17$). Navíc byl u aliskirenu v porovnání s placebem pozorován zvýšený výskyt závažných nežádoucích příhod u renálních komplikací (4,7 % oproti 3,3 %), hyperkalemie (36,9 % oproti 27,1 %), hypotenze (18,4 % oproti 14,6 %) a mozkové mrtvice (2,7 % oproti 2,0 %). Zvýšená četnost nefatální mozkové mrtvice byla vyšší u pacientů s renální nedostatečností.

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

Srdeční elektrofyzilogie

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 polčas 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 iniciační dávky Sprimeo (viz bod 4.2 a 4.4). Sprimeo se nedoporučuje podávat pacientům se závažnou poruchou funkce ledvin (rychlost glomerulární filtrace (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²). Současné podání Sprimea s ARB nebo ACEI je kontraindikováno u pacientů s poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (viz bod 4.3).

Farmakokinetika aliskirenu byla hodnocena u hemodialyzovaných pacientů v konečné fázi onemocnění ledvin. Jednorázové podání aliskirenu v dávce 300 mg per os bylo spojeno s velmi malými změnami farmakokinetiky aliskirenu (změna $C_{\max}$ méně než 1,2násobná; zvýšení AUC až 1,6násobné) v porovnání s odpovídajícími zdravými subjekty. Načasování hemodialyzy farmakokinetiku aliskirenu u ESRD pacientů významně neovlivnilo. Proto, pokud je podávání aliskirenu u hemodialyzovaných ESRD pacientů považováno za nezbytné, nemá úprava dávky u těchto pacientů opodstatnění. Nicméně podávání aliskirenu se nedoporučuje u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.4).

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 v 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 – Alu 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.

PVC/polychlortrifluorethylen (PCTFE) – Alu blistry:

Balení obsahuje 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 nebo 280 tablet.

Vícečetné balení obsahuje 98 (2x49) nebo 280 (20x14) tablet.

Balení v perforovaných dávkovacích blistrech obsahuje 56 a 98 (2x49) 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/1/07/407/001-010

EU/1/07/407/021-030

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

22.08.2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Přípavek již není registrován

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Sprimeo 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.

4.2 Dávkování a způsob podání

Doporučená dávka přípravku Sprimeo 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 dostatečně míře (85-90 %) za dva týdny po zahájení léčby dávkou 150 mg jednou denně.

Sprimeo může být podáván samotný nebo v kombinaci s jinými antihypertenzními přípravky s výjimkou použití v kombinaci s inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB) u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin (rychlost glomerulární filtrace (GFR) < 60 ml/min/1,73 m²) (viz bod 4.3, 4.4 a 5.1).

Sprimeo 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 Sprimeo.

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). Sprimeo se nedoporučuje podávat pacientům se závažnou poruchou funkce ledvin (GFR < 30 ml/min/1,73 m²). Současné podání přípravku Sprimeo s ARB nebo ACEI je kontraindikováno u pacientů s poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (viz bod 4.3).

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)

Doporučená počáteční dávka aliskirenu u starších pacientů je 150 mg. U většiny starších pacientů nevede zvýšení dávky na 300 mg k dalšímu klinicky významnému snížení krevního tlaku.

Děti (do 18 let)

Podávání přípravku Sprimeo 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.

Dědičný nebo idiopatický angioedém.

Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz bod 4.6).

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

Současné podání přípravku Sprimeo s ARB nebo ACEI je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (viz bod 4.2, 4.4, 4.5 a 5.1).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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 Sprimeo ukončena.

Dvojitá blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

U citlivých jedinců byly pozorovány hypotenze, synkopa, mozková mrtvice, hyperkalémie a změny funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání), zejména v kombinaci s léčivými přípravky, které působí na tento systém (viz bod 5.1). Dvojitá blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron kombinací aliskirenu s inhibitorem angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátorem receptoru pro angiotenzin II (ARB) se proto nedoporučuje.

Užití aliskirenu v kombinaci s ARB nebo ACEI je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (viz bod 4.3).

Angioedém

U pacientů léčených aliskirenem byl zaznamenán angioedém nebo příznaky připomínající angioedém (otok tváře, rtů, hrdla a/nebo jazyka), stejně tak jako u jiných látek, které ovlivňují renin-angiotenzinový systém.

Řada těchto pacientů měla v anamnéze angioedém nebo příznaky připomínající angioedém, které se v několika případech objevily po podání jiných přípravků, které mohou způsobit angioedém, včetně blokátorů RAAS (inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu nebo blokátory angiotenzinového receptoru) (viz bod 4.8).

U pacientů s angioedémem v anamnéze může být při léčbě aliskirenem zvýšené riziko výskytu angioedému (viz body 4.3 a 4.8). Při předepisování aliskirenu pacientům s angioedémem v anamnéze je nutná obezřetnost a tyto pacienty je nutné během léčby pečlivě sledovat (viz bod 4.8), zejména na začátku léčby.

Jestliže se vyskytne angioedém, musí být léčba přípravkem Sprimeo 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 provést opatření k udržení průchodnosti 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 Sprimeo objevit symptomatická hypotenze. Tento stav by měl být upraven před podáním přípravku Sprimeo nebo by léčba měla být zahájena pod přísným lékařským dohledem.

Porucha funkce ledvin

V klinických studiích nebyl Sprimeo 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 $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), s dialýzou v anamnéze, nefrotickým syndromem nebo renovaskulární hypertenzí. Sprimeo se nedoporučuje podávat pacientům se závažnou poruchou funkce ledvin ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

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, diabetes mellitus nebo onemocnění ledvin. Současné podání aliskirenu s ACEI nebo ARB je kontraindikováno u pacientů s poruchou funkce ledvin ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). 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.

Po uvedení na trh bylo u aliskirenu pozorováno zvýšení hladiny draslíku v séru, která se může dále zvýšit po současném podání jiných přípravků působících na RAAS nebo po podání nesteroidních protizánětlivých látek (NSAID). Pokud se považuje současné podávání za nezbytné, doporučuje se v souladu se standardní lékařskou praxí pravidelné sledování renálních funkcí včetně sérových elektrolytů.

Stenóza renální arterie

Data z kontrolované klinické studie o podávání přípravku Sprimeo 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 nebo verapamilem 240 mg vedlo ke zvýšení AUC aliskirenu o 76 %, respektive 97 %. Proto je zapotřebí opatrnosti, pokud je aliskiren podáván se středně silnými inhibitory, jako je ketokonazol nebo verapamil (viz bod 4.5).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podání aliskirenu s ARB nebo ACEI je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) a nedoporučuje se u jiných pacientů (viz bod 4.3, 4.4, a 5.1).

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

Souběžné podávání aliskirenu buď s metforminem ($\downarrow 28 \%$), amlodipinem ($\uparrow 29 \%$) nebo cimetidinem ($\uparrow 19 \%$) mělo za následek změny mezi 20 % a 30 % v C_{max} nebo AUC Sprimea. Při podávání s atorvastatinem se AUC a C_{max} Sprimea v rovnovážném stavu zvýšily o 50 %. Souběžné podávání Sprimea nemělo významný vliv na farmakokinetiku atorvastatinu, metforminu nebo amlodipinu.

Výsledkem je zjištění, že pro Sprimeo a tyto souběžně podávané léčivé přípravky není nutná úprava dávkování.

Sprimeo může nepatrně snížit biologickou dostupnost digoxinu a verapamilu.

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

Interakce CYP450

Aliskiren neinhibuje izoenzymy 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 izoenzymů 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. Rifampicin, který je induktorem P-gp, snižoval v klinickém hodnocení biologickou dostupnost aliskirenu přibližně o 50%. Jiné induktory P-gp (třezalka tečkovaná) mohou snížit biologickou dostupnost Sprimea. 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.

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. U zdravých dobrovolníků itraconazol (100 mg) zvyšuje AUC aliskirenu (150 mg) 6,5krát a C_{max} 5,8krát. Z toho důvodu je současné užívání aliskirenu a silných inhibitorů P-gp kontraindikováno (viz bod 4.3).

Středně silné inhibitory P-gp

Současné podávání ketokonazolu (200 mg) nebo verapamilu (240 mg) s aliskirenem (300 mg) vedlo k 76%, respektive 97% zvýšení AUC aliskirenu. Za přítomnosti ketokonazolu nebo verapamilu 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. Předklinické studie naznačují, že souběžné podávání aliskirenu a ketokonazolu zvyšuje gastrointestinální absorpci aliskirenu a snižují exkreci žlučí. Proto je zapotřebí opatrnosti, pokud je aliskiren podáván spolu s ketokonazolem, verapamilem nebo jinými středně silnými inhibitory P-gp (klarithromycin, telithromycin, erythromycin, amiodaron).

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%.

Inhibitory polypeptidického transportního mechanismu pro organické anionty (OATP)

Předklinické studie ukázaly, že aliskiren může být substrátem polypeptidu transportujícího organické anionty. Při současném podání proto existuje možnost interakcí mezi inhibitory OATP a aliskirenem (viz interakce s grapefruitovou šťávou).

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.

Léčivé přípravky ovlivňující hladinu draslíku Současné podávání jiných látek, které ovlivňují systém RAAS, NSAID nebo přípravků zvyšujících hladinu draslíku v séru (např. draslík šetřící diuretika, přípravky k suplementaci draslíku, solné náhrady, které obsahují draslík heparin), může vést ke zvýšení hladiny draslíku v séru. Pokud je současné podávání přípravků ovlivňujících hladinu draslíku považováno za nezbytné, doporučuje se zvýšená opatrnost. Současné podání aliskirenu s ARB nebo ACEI je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) a nedoporučuje se u jiných pacientů (viz bod 4.3, 4.4, a 5.1).

Grapefruitová šťáva

Podání grapefruitové šťávy společně s aliskirenem mělo za následek pokles AUC a $C_{\max}$ aliskirenu. Při současném podání s aliskirenem 150 mg došlo ke snížení AUC aliskirenu o 61% a při současném podání s aliskirenem 300 mg došlo ke snížení AUC aliskirenu o 38%. Toto snížení je pravděpodobně způsobeno tím, že grapefruitová šťáva inhibuje polypeptidický transportní mechanismus pro organické anionty, který zprostředkovává absorpci aliskirenu z gastrointestinálního traktu. Proto by kvůli riziku možného terapeutického selhání neměla být grapefruitová šťáva podávána současně s přípravkem Sprimeo.

Warfarin

Účinky Sprimea na farmakokinetiku warfarinu nebyly hodnoceny.

Příjem potravy

Strava s vysokým obsahem tuku značně snížila absorpci Sprimea.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání aliskirenu těhotným ženám nejsou k dispozici. U potkanů a králíků nebyl Sprimeo teratogenní (viz bod 5.3). Jiné látky, které působí přímo na RAAS však byly dávány do souvislosti s těžkými malformacemi plodu a úmrtím novorozenců. Stejně jako jakýkoli léčivý přípravek, který působí přímo na RAAS, Sprimeo 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 RAAS, 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 Sprimeo ukončena.

Kojení

Není známo, zda je aliskiren vylučován do mateřského mléka žen. Sprimeo 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. Sprimeo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Bezpečnost přípravku Sprimeo 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 Sprimeo 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.

Nežádoucí účinky (Tabulka 1) jsou řazeny sestupně dle očekávané frekvence výskytu podle následujících kritérií: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1

Poruchy nervového systému	
Časté:	Závratě
Cévní poruchy	
Méně časté:	Hypotenze
Gastrointestinální poruchy	
Časté:	Průjem
Poruchy imunitního systému	
Vzácné:	Reakce z přecitlivělosti
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Méně časté:	Vyrážka, závažné kožní nežádoucí účinky (SCARs), včetně toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a reakcí sliznice úst
Vzácné:	Angioedém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Časté:	Arthralgie
Poruchy ledvin a močových cest	
Méně časté:	Akutní renální selhání, porucha funkce ledvin
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Méně časté:	Periferní edém
Vyšetření	
Méně časté:	Hyperkalémie
Vzácné:	Pokles hemoglobinu, snížený hematokrit
Vzácné:	Zvýšení krevního kreatininu

Během léčby aliskirenem se vyskytly angioedém a reakce z přecitlivělosti. V kontrolovaných klinických studiích se angioedém a reakce z přecitlivělosti během léčby aliskirenem objevily vzácně v poměru srovnatelném s placebem nebo komparátory.

Případy angioedému nebo příznaky připomínající angioedém (otok tváře, rtů, hrdla a/nebo jazyka) byly taktéž zaznamenány v postmarketingovém sledování. Řada těchto pacientů měla v anamnéze angioedém nebo příznaky připomínající angioedém, které se v několika případech objevily po podání jiných přípravků, které mohou způsobit angioedém, včetně blokátorů RAAS (ACE inhibitory nebo ARB).

Reakce z přecitlivělosti byly též hlášeny po uvedení na trh.

V případě jakéhokoli příznaku nasvědčujícího reakci z přecitlivělosti/angioedému (zvláště potíže s dýcháním nebo polykáním, vyrážka, svědění, kopřivka nebo otoky obličeje, končetin, očí, rtů a/nebo

jazyka, závratě) musejí pacienti přerušit léčbu a kontaktovat lékaře (viz bod 4.4).

Arthralgie byla hlášena po uvedení na trh. V některých případech se objevila jako součást reakce z precitlivělosti.

Laboratorní nálezy

V kontrolovaných klinických studiích byly klinicky relevantní změny standardních laboratorních parametrů dávány do souvislosti s podáváním Sprimeo méně často. V klinických studiích neměl Sprimeo 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 anemie. Tento účinek je možné vidět také u jiných látek působících na renin-angiotenzinový systém, např. u ACEI a ARB.

Sérový draslík: Při podání aliskirenu bylo pozorováno zvýšení sérového draslíku, které může být způsobeno současným užitím jiných přípravků působících na RAAS, nebo NSAID. Pokud se považuje současné podávání za nezbytné, doporučuje se v souladu se standardní lékařskou praxí pravidelné sledování renálních funkcí včetně sérových elektrolytů. Současné podání aliskirenu s ARB nebo ACEI je kontraindikováno u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) a nedoporučuje se u jiných pacientů (viz bod 4.3, 4.4, a 5.1).

V postmarketingovém sledování byly hlášeny poruchy funkce ledvin a případy akutního selhání ledvin u rizikových pacientů (viz bod 4.4). Byly také hlášeny případy periferního edému, vzestup kreatininu v krvi a závažné kožní nežádoucí účinky (SCARs), včetně toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a reakcí sliznice úst.

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.

Ve studii provedené u hemodialyzovaných pacientů v konečné fázi onemocnění ledvin (ESRD) byla clearance aliskirenu prostřednictvím dialýzy nízká ($< 2 \%$ perorální clearance). Dialýza proto není při předávkování aliskirenem vhodná.

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 RAAS v bodě aktivace tím, že blokuje konverzi angiotenzinogenu na angiotenzin I a snižuje hladiny angiotenzinu I a angiotenzinu II. Zatímco ostatní látky, které inhibují RAAS (ACEI a blokátory receptorů pro angiotenzin 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 Sprimeo 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. Sprimeo 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 Sprimeo podáván v monoterapii, došlo k srovnatelnému poklesu krevního tlaku s ostatními skupinami antihypertenzních látek, včetně ACEI a ARB. Ve srovnání s diuretiky (hydrochlorothiazid – HCTZ) snížil Sprimeo 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.

Jsou dostupné studie s kombinovanou terapií s přidáním Sprimea k diuretiku hydrochlorothiazidu, blokátoru kalciového kanálu amlodipinu a k betablokátoru atenololu. Tyto kombinace byly dobře snášeny. Sprimeo vyvolal aditivní účinek na snížení krevního tlaku pokud byl podáván s hydrochlorothiazidem. U pacientů, u kterých nebylo dosaženo odpovídající terapeutické odpovědi po podání 5 mg blokátoru kalciového kanálu amlodipinu, mělo přidání Sprimea 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 %).

Bezpečnost a účinnost terapie aliskirenem byla porovnávána s terapií ramipilem v 9-měsíční non-inferioritní studii u 901 starších pacientů (≥ 65 let) s esenciální systolickou hypertenzí. Aliskiren 150 mg nebo 300 mg denně nebo ramipril 5 mg nebo 10 mg denně byly podávány po dobu 36 týdnů s možnou přídatnou terapií hydrochlorothiazidem (12,5 mg nebo 25 mg) v týdnů 12, a amlodipinem (5 mg nebo 10 mg) v týdnů 22. Během 12 týdnů snížila monoterapie aliskirenem systolický/diastolický krevní tlak o 14,0/5,1 mmHg, v porovnání s 11,6/3,6 mmHg u ramiprilu, což je v souladu s non-inferiorností aliskirenu vůči ramiprilu ve zvoleném dávkování, a rozdíly v systolickém a diastolickém krevním tlaku byly statisticky významné. Snášenlivost byla porovnatelná v obou léčebných ramenech, nicméně u ramiprilu byl v porovnání s aliskirenem mnohem častěji hlášen kašel (14,2 % vs. 4,4 %), zatímco u aliskirenu byl v porovnání s ramipilem častější průjem (6,6 % vs. 5,0 %).

V 8-týdenní studii u 754 hypertenzních starších pacientů (≥ 65 let) a velmi starých osob (30 % ≥ 75 let) aliskiren v dávkách 75 mg, 150 mg a 300 mg poskytoval statisticky významné superiorní snížení krevního tlaku (systolický a diastolický) v porovnání s placebem. Žádné další snížení krevního tlaku nebylo zaznamenáno po dávce 300 mg ve srovnání s dávkou 150 mg aliskirenu. Všechny tři dávky byly dobře tolerovány jak u starších, tak u velmi starých pacientů.

U obézních pacientů s hypertenzí, u kterých nebylo dosaženo odpovídající terapeutické odpovědi po podání 25 mg HCTZ, vyvolalo přidání Sprimea další snížení krevního tlaku, které bylo podobné jako přidání 300 mg irbesartanu nebo 10 mg amlodipinu.

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 Sprimeo. 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 36-měsíční studii u 820 subjektů s ischemickou dysfunkcí levé komory nebyly u aliskirenu v porovnání s placebem při současné standardní terapii pozorovány změny v remodelaci srdečních komor hodnocené jako objem levé srdeční komory na konci systoly.

Kombinovaná četnost kardiovaskulární smrti, hospitalizace pro srdeční selhání, infarktu myokardu, mozkové mrtvice a resuscitované náhlé smrti byly podobné u aliskirenu i placeba. Nicméně u pacientů

lěčených aliskirenem byla v porovnání s placebem významně vyšší četnost hyperkalemie, hypotenze a poruch funkce ledvin.

Aliskiren byl hodnocen z pohledu kardiovaskulárního a/nebo renálního prospěchu v dvojité zaslepené, placebem kontrolované, randomizované studii u 8606 pacientů s diabetem typu 2 a chronickým onemocněním ledvin (proteinurie a/nebo $\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) s nebo bez kardiovaskulární choroby. Krevní tlak byl u většiny pacientů dobře kontrolován před zahájením léčby. Primárním cílem parametrem účinnosti byly složené kardiovaskulární a renální komplikace.

V této studii byl aliskiren 300 mg porovnáván s placebem jako doplněk standardní léčby, která zahrnovala buď inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu nebo blokátor angiotenzinového receptoru. Tato studie byla ukončena předčasně, protože přínos aliskirenu u účastníků studie byl nepravděpodobný. Předběžné výsledky studie naznačily poměr rizika pro primární cíl 1,09 ve prospěch placeba (95 % interval spolehlivosti: 0,97, 1,22, oboustranné $p=0,17$). Navíc byl u aliskirenu v porovnání s placebem pozorován zvýšený výskyt závažných nežádoucích příhod u renálních komplikací (4,7 % oproti 3,3 %), hyperkalemie (36,9 % oproti 27,1 %), hypotenze (18,4 % oproti 14,6 %) a mozkové mrtvice (2,7 % oproti 2,0 %). Zvýšená četnost nefatální mozkové mrtvice byla vyšší u pacientů s renální nedostatečností.

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

Srdeční elektrofyzilogie

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 polčas 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 iniciační dávky Sprimeo (viz bod 4.2 a 4.4). Sprimeo se nedoporučuje podávat pacientům se závažnou poruchou funkce ledvin (rychlost glomerulární filtrace (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²). Současné podání přípravku Sprimeo s ARB nebo ACEI je kontraindikováno u pacientů s poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (viz bod 4.3).

Farmakokinetika aliskirenu byla hodnocena u hemodialyzovaných pacientů v konečné fázi onemocnění ledvin. Jednorázové podání aliskirenu v dávce 300 mg per os bylo spojeno s velmi malými změnami farmakokinetiky aliskirenu (změna $C_{\max}$ méně než 1,2násobná; zvýšení AUC až 1,6násobné) v porovnání s odpovídajícími zdravými subjekty. Načasování hemodialyzy farmakokinetiku aliskirenu u ESRD pacientů významně neovlivnilo. Proto, pokud je podávání aliskirenu u hemodialyzovaných ESRD pacientů považováno za nezbytné, nemá úprava dávky u těchto pacientů opodstatnění. Nicméně podávání aliskirenu se nedoporučuje u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.4).

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 v 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 – Alu 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.

PVC/polychlortrifluorethylen (PCTFE) – Alu blistry:

Balení obsahuje 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 nebo 280 tablet.

Vícečetné balení obsahuje 98 (2x49) nebo 280 (20x14) tablet.

Balení v perforovaných dávkovacích blistrech obsahuje 56 a 98 (2x49) 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/1/07/407/011-020

EU/1/07/407/031-040

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

22.08.2007

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY 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 NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

Systém farmakovigilance

Držitel rozhodnutí o registraci musí zajistit, aby byl zaveden funkční systém farmakovigilance uvedený v modulu 1.8.1. schválené registrace, předtím, než bude **léčivý** přípravek uveden na trh, a dále po celou dobu, kdy bude **léčivý** přípravek na trhu.

Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční činnosti v oblasti farmakovigilance podrobně uvedené v plánu farmakovigilance tak, jak byly schváleny v RMP uvedeném v modulu 1.8.2. schválené registrace a dle případných následných aktualizací RMP schválených Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP).

V souladu s pokynem Výboru pro humánní léčivé přípravky k systémům řízení rizik pro humánní léčivé přípravky (Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use) má být aktualizovaný RMP 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 bezpečnost, farmakovigilanční plán nebo na činnosti k minimalizaci rizik,
- do 60 dnů po dosažení důležitého milníku (týkajícího se farmakovigilance nebo minimalizace rizik),
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky.
- **PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Neuplatňuje se.

• **POVINNOST PROVÉST POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
Držitel rozhodnutí o registraci musí předložit konečné výsledky a zprávu ze studie týkající se aktivní léčebné fáze studie ALTITUDE, jakmile bude k dispozici.	31. července 2012
Držitel rozhodnutí o registraci musí předložit aktualizovaný plán řízení rizik (RMP), který odpovídajícím způsobem popisuje všechny bezpečnostní záležitosti, farmakovigilanční aktivity a intervence určené k identifikaci, charakterizaci,	Do měsíce od rozhodnutí Evropské

prevenci nebo minimalizaci rizika.	komise
------------------------------------	--------

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Přípavek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ OBSAHUJÍCÍ PA/ALU/PVC BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

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

Primeo 150 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ OBSAHUJÍCÍ PCTFE/PVC BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Sprimeo 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
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
90 potahovaných tablet
98 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/1/07/407/021	14 potahovaných tablet
EU/1/07/407/022	28 potahovaných tablet
EU/1/07/407/023	30 potahovaných tablet
EU/1/07/407/024	50 potahovaných tablet
EU/1/07/407/025	56 potahovaných tablet
EU/1/07/407/026	56 potahovaných tablet (v perforovaném dávkovacím blistru)
EU/1/07/407/027	90 potahovaných tablet
EU/1/07/407/028	98 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

Spriemo 150 mg

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

Sprimeo 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“) OBSAHUJÍCÍ
PA/ALU/PVC BLISTRY**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Sprimeo 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/1/07/407/007	84 potahovaných tablet (3x28)
EU/1/07/407/009	98 potahovaných tablet (2x49)
EU/1/07/407/010	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

Sprimeo 150 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ „BLUE BOX“) OBSAHUJÍCÍ
PA/ALU/PVC BLISTRY**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Sprimeo 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/1/07/407/007	84 potahovaných tablet (3x28)
EU/1/07/407/009	98 potahovaných tablet (2x49)
EU/1/07/407/010	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

Sprimeo 150 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ „BLUE BOX“) OBSAHUJÍCÍ PCTFE/PVC BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Sprimeo 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.
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 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/1/07/407/029	98 potahovaných tablet (2x49) (perforovaný dávkovací blistr)
EU/1/07/407/030	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

Sprimeo 150 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ „BLUE BOX“) OBSAHUJÍCÍ PCTFE/PVC BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Sprimeo 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

280 potahovaných tablet
Vícečetné balení sestávající z 20 balení po 14 tabletách.
98 potahovaných tablet
Vícečetné balení sestávající 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 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/1/07/407/029	98 potahovaných tablet (2x49) (perforovaný dávkovací blistr)
EU/1/07/407/030	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

Sprimeo 150 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ OBSAHUJÍCÍ PA/ALU/PVC BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Sprimeo 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/1/07/407/011	7 potahovaných tablet
EU/1/07/407/012	14 potahovaných tablet
EU/1/07/407/013	28 potahovaných tablet
EU/1/07/407/014	30 potahovaných tablet
EU/1/07/407/015	50 potahovaných tablet
EU/1/07/407/016	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

Sprimeo 300 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA PRO JEDNOTLIVÉ BALENÍ OBSAHUJÍCÍ PCTFE/PVC BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Sprimeo 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
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
90 potahovaných tablet
98 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/1/07/407/031	14 potahovaných tablet
EU/1/07/407/032	28 potahovaných tablet
EU/1/07/407/033	30 potahovaných tablet
EU/1/07/407/034	50 potahovaných tablet
EU/1/07/407/035	56 potahovaných tablet
EU/1/07/407/036	56 potahovaných tablet (v perforovaném dávkovacím blistru)
EU/1/07/407/037	90 potahovaných tablet
EU/1/07/407/038	98 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

Sprimeo 300 mg

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

Sprimeo 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“) OBSAHUJÍCÍ
PA/ALU/PVC BLISTRY**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Sprimeo 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/1/07/407/017	84 potahovaných tablet (3x28)
EU/1/07/407/018	90 potahovaných tablet (3x30)
EU/1/07/407/019	98 potahovaných tablet (2x49)
EU/1/07/407/020	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**

Sprimeo 300 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ „BLUE BOX“) OBSAHUJÍCÍ
PA/ALU/PVC BLISTRY**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Sprimeo 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/1/07/407/017	84 potahovaných tablet (3x28)
EU/1/07/407/018	90 potahovaných tablet (3x30)
EU/1/07/407/019	98 potahovaných tablet (2x49)
EU/1/07/407/020	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

Sprimeo 300 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ „BLUE BOX“) OBSAHUJÍCÍ PCTFE/PVC BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Sprimeo 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.
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 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/1/07/407/039	98 potahovaných tablet (2x49) (perforovaný dávkovací blistr)
EU/1/07/407/040	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

Sprimeo 300 mg

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ „BLUE BOX“) OBSAHUJÍCÍ PCTFE/PVC BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Sprimeo 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

280 potahovaných tablet
Vícečetné balení sestávající z 20 balení po 14 tabletách.
98 potahovaných tablet
Vícečetné balení sestávající 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 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/1/07/407/039	98 potahovaných tablet (2x49) (perforovaný dávkovací blistr)
EU/1/07/407/040	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

Sprimeo 300 mg

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Primeo 150 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 Primeo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Primeo užívat
3. Jak se Primeo užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Primeo uchovávat
6. Další informace

1. CO JE PRIMEO A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Primeo patří do nové skupiny léčivých přípravků nazývaných inhibitory reninu. Primeo pomáhá snižovat krevní tlak. Inhibitory reninu snižují množství angiotenzinu II, který může organismus produkovat. Angiotenzin II působí zúžení cév, což zvyšuje krevní tlak. Snižování 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. Snižování krevního tlaku k normálním hodnotám snižuje riziko vzniku těchto příhod.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PRIMEO UŽÍVAT

Neužívejte Primeo

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na aliskiren nebo na kteroukoli další složku přípravku Primeo. Pokud si myslíte, že můžete být alergický(á), požádejte o radu svého lékaře.
- jestliže se u Vás vyskytly následující formy angioedému (obtíže při dýchání, nebo polykání, nebo otoky obličeje, rukou a nohou, očí, rtů a/nebo jazyka):
 - angioedém v souvislosti s užíváním aliskirenu.
 - dědičný angioedém.
 - angioedém bez známé příčiny.
- 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), itraconazol (lék užívaný k léčbě plísňových onemocnění) nebo chinidin (léčivý přípravek užívaný k úpravě srdečního rytmu).
jestliže máte diabetes mellitus nebo poruchu funkce ledvin a jste léčen/a některou z následujících skupin léků určených k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - "inhibitorem angiotenzin konvertujícího enzymu" jako je enalapril, lisinopril, ramipril apod.

nebo

- “blokátorem receptoru pro angiotenzin 2” jako je valsartan, telmisartan, irbesartan apod.

Zvláštní opatření při použití přípravku Sprimeo je zapotřebí

- jestliže užíváte diuretika (druh léčivých přípravků známých také jako “vodu odstraňující” tablety, které zvyšují množství tvorby moči).
 - jestliže jste léčen/a některou z následujících skupin léků určených k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - “inhibitorem angiotenzin konvertujícího enzymu” jako je enalapril, lisinopril, ramipril apod.
- nebo
- “blokátorem receptoru pro angiotenzin 2” jako je valsartan, telmisartan, irbesartan apod.
 - jestliže máte poruchu funkce ledvin, lékař důkladně zváží, zda je přípravek Sprimeo pro Vás vhodný a může se rozhodnout Vás důkladně sledovat.
 - jestliže jste již zažil angioedém (obtíže při dýchání, nebo polykání, nebo otoky obličeje, rukou a nohou, očí, rtů a/nebo jazyka).). Pokud se tyto příznaky objeví, přestaňte užívat přípravek Sprimeo a vyhledejte svého lékaře.

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

Podávání přípravku Sprimeo dětem a mladistvým se nedoporučuje.

Obvyklá dávka přípravku Sprimeo u pacientů ve věku 65 let a starších je 150 mg.

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 může 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.
 - jedna z následujících skupin léků určených k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - “inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu” jako je enalapril, lisinopril, ramipril apod.
- nebo
- “blokátory receptoru pro angiotenzin 2” jako je valsartan, telmisartan, irbesartan apod.
 - ketokonazol, léčivý přípravek užívaný k léčbě plísňové infekce.
 - verapamil, léčivý přípravek užívaný ke snížení krevního tlaku, úpravě srdečního rytmu nebo k léčbě anginy pectoris.
 - určité typy léčivých přípravků, které odstraňují bolest, nazývané nesteroidní protizánětlivé léky (NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs).

Užívání přípravku Sprimeo s jídlem a pitím

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

Těhotenství a kojení

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

3. JAK SE SPRIMEO UŽÍVÁ

Vždy užívejte Sprimeo 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 Sprimeo spolu s jinými léky, které se užívají k léčbě vysokého krevního tlaku.

Způsob podání

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

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

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

Jestliže jste zapomněl(a) užít Sprimeo

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku přípravku Sprimeo, 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 Sprimeo nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

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. Může být nutné přerušit užívání přípravku Sprimeo.

Časté (postihují méně než 1 z 10 pacientů): Průjem, bolest kloubů (artralgie), vysoká hladina draslíku v krvi, závratě.

Méně časté (postihují méně než 1 ze 100 pacientů): Kožní vyrážka (to může být rovněž příznakem alergických reakcí nebo angioedému – viz níže odstavec „Vzácné“), potíže s ledvinami, včetně akutního selhání ledvin (silně snížená tvorba moči), otoky rukou, kotníků nebo nohou (periferní edém), závažné kožní reakce (toxická epidermální nekrolýza a/nebo reakce ústní sliznice – zrudnutí, puchýřky na rtech, v oku nebo ústech, odlupování kůže, horečka), nízký krevní tlak.

Vzácné (postihují méně než 1 z 1 000 pacientů): Alergické reakce (přecitlivělost) a angioedém (příznaky, které mohou zahrnovat potíže s dýcháním nebo polykáním, vyrážka, svědění, kopřivka nebo otok obličeje, rukou a nohou, očí, rtů a/nebo jazyka, závratě), zvýšená hladina kreatininu v krvi.

5. JAK SPRIMEO UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Sprimeo 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 Sprimeo obsahuje

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

Jak Sprimeo vypadá a co obsahuje balení

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

Sprimeo 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

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 7 887 070

Lietuva

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slóvenská 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

Tato příbalová informace byla naposledy schválena

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uvedeny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

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

1. CO JE PRIMEO A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Primeo patří do nové skupiny léčivých přípravků nazývaných inhibitory reninu. Primeo pomáhá snižovat krevní tlak. Inhibitory reninu snižují množství angiotenzinu II, který může organismus produkovat. Angiotenzin II působí zúžení cév, což zvyšuje krevní tlak. Snižování 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. Snižování krevního tlaku k normálním hodnotám snižuje riziko vzniku těchto příhod.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PRIMEO UŽÍVAT

Neužívejte Primeo

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na aliskiren nebo na kteroukoli další složku přípravku Primeo. Pokud si myslíte, že můžete být alergický(á), požádejte o radu svého lékaře.
- jestliže se u Vás vyskytly následující formy angioedému (obtíže při dýchání, nebo polykání, nebo otoky obličeje, rukou a nohou, očí, rtů a/nebo jazyka):
 - angioedém v souvislosti s užíváním aliskirenu.
 - dědičný angioedém.
 - angioedém bez známé příčiny.
- 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), itraconazol (lék užívaný k léčbě plísňových onemocnění) nebo chinidin (léčivý přípravek užívaný k úpravě srdečního rytmu).
- jestliže máte diabetes mellitus nebo poruchu funkce ledvin a jste léčen/a některou z následujících skupin léků určených k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - "inhibitorem angiotenzin konvertujícího enzymu" jako je enalapril, lisinopril, ramipril apod.

nebo

- “blokátořem receptoru pro angiotenzin 2” jako je valsartan, telmisartan, irbesartan apod.

Zvláštní opatřnosti při použití přípravku Primeo je zapotřebí

- jestliže užíváte diuretika (druh léčivých přípravků známých také jako “vodu odstraňující” tablety, které zvyšují množství tvorby moči).
- jestliže jste léčen/a některou z následujících skupin léků určených k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - “inhibitorem angiotenzin konvertujícího enzymu” jako je enalapril, lisinopril, ramipril apod.

nebo

- “blokátořem receptoru pro angiotenzin 2” jako je valsartan, telmisartan, irbesartan apod.
- jestliže máte poruchu funkce ledvin, lékař důkladně zvaží, zda je přípravek Primeo pro Vás vhodný a může se rozhodnout Vás důkladně sledovat.
- jestliže jste již zažil angioedém (obtíže při dýchání, nebo polykání, nebo otoky obličeje, rukou a nohou, očí, rtů a/nebo jazyka). Pokud se tyto příznaky objeví, přestaňte užívat přípravek Primeo a vyhledejte svého lékaře.

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

Podávání přípravku Primeo dětem a mladistvým se nedoporučuje.

Obvyklá dávka přípravku Primeo u pacientů ve věku 65 let a starších je 150 mg.

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 může 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.
- jedna z následujících skupin léků určených k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - “inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu” jako je enalapril, lisinopril, ramipril apod.

nebo

- “blokátořem receptoru pro angiotenzin 2” jako je valsartan, telmisartan, irbesartan apod.
- ketokonazol, léčivý přípravek užívaný k léčbě plísňové infekce.
- verapamil, léčivý přípravek užívaný ke snížení krevního tlaku, úpravě srdečního rytmu nebo k léčbě anginy pectoris, určité typy léčivých přípravků, které odstraňují bolest, nazývané nesteroidní protizánětlivé léky (NSAIDs = non-steroidal anti-inflammatory drugs).

Užívání přípravku Primeo s jídlem a pitím

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

Těhotenství a kojení

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

3. JAK SE SPRIMEO UŽÍVÁ

Vždy užívejte Sprimeo 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 Sprimeo spolu s jinými léky, které se užívají k léčbě vysokého krevního tlaku.

Způsob podání

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

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

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

Jestliže jste zapomněl(a) užít Sprimeo

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku přípravku Sprimeo, 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 Sprimeo nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

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. Může být nutné přerušit užívání přípravku Sprimeo.

Časté (postihují méně než 1 z 10 pacientů): Průjem, bolest kloubů (artralgie), vysoká hladina draslíku v krvi, závratě.

Méně časté (postihují méně než 1 ze 100 pacientů): Kožní vyrážka (to může být rovněž příznakem alergických reakcí nebo angioedému – viz níže odstavec „Vzácné“), potíže s ledvinami, včetně akutního selhání ledvin (silně snížená tvorba moči), otoky rukou, kotníků nebo nohou (periferní edém), závažné kožní reakce (toxická epidermální nekrolýza a/nebo reakce ústní sliznice – zrudnutí, puchýřky na rtech, v oku nebo ústech, odlupování kůže, horečka), nízký krevní tlak..

Vzácné (postihují méně než 1 z 1 000 pacientů): Alergické reakce (přecitlivělost) a angioedém (příznaky, které mohou zahrnovat potíže s dýcháním nebo polykáním, vyrážka, svědění, kopřivka nebo otok obličeje, rukou a nohou, očí, rtů a/nebo jazyka, závratě), zvýšená hladina kreatininu v krvi.

5. JAK SPRIMEO UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Sprimeo 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 Sprimeo 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 Sprimeo vypadá a co obsahuje balení

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

Sprimeo 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

Norge

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 7 887 070

Lietuva

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy schválena

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>