

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enviage 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg αλίσκικρένη (ως ημιφουμαρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Ανοιχτό-ροζ, αμφίκυρτο, στρογγυλό δισκίο, εντυπωμένα τα 'IL' στη μια πλευρά και 'NVR' στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συνιστώμενη δόση του Enviage είναι 150 mg *άπαξ* ημερησίως. Σε ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 300 mg *άπαξ* ημερησίως.

Η αντιυπερτασική δράση είναι ουσιαστικά εμφανής σε διάστημα δύο εβδομάδων (85-90%) μετά την έναρξη της θεραπείας με 150 mg *άπαξ* ημερησίως.

Το Enviage μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Το Enviage πρέπει να λαμβάνεται με ένα ελαφρύ γεύμα μια φορά ημερησίως, κατά προτίμηση σε συγκεκριμένη ώρα κάθε μέρα. Δεν θα πρέπει να παίρνετε χυμό γκέιφρουτ μαζί με το Enviage.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ηλικιωμένους ασθενείς.

Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας κάτω των 18 ετών)

Το Enviage δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (βλ. παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Ιστορικό αγγειοοιδήματος με αλσκιρένη.

Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6).

Αντενδείκνυται η ταυτόχρονη χρήση αλσκιρένης με κυκλοσπορίνη, ενός ισχυρού αναστολέα της P-gp και άλλων ισχυρών αναστολέων της P-gp (κινιδίνη, βεραπαμίλη) (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης (ΣΡΑ), και/ή αυτοί με μειωμένη νεφρική λειτουργία και/ή σακχαρώδη διαβήτη βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο υπερκαλιαμίας κατά τη διάρκεια θεραπείας με αλσκιρένη.

Η αλσκιρένη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (λειτουργική κατηγορία III-IV κατά New York Heart Association [NYHA]).

Σε περίπτωση σοβαρής και επιμένουσας διάρροιας, η θεραπεία με Enviage θα πρέπει να διακοπεί.

Αγγειοοίδημα

Όπως με τους υπόλοιπους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, έχει αναφερθεί αγγειοοίδημα σε ασθενείς που χρησιμοποιούν την αλσκιρένη. Εάν εμφανιστεί αγγειοοίδημα, το Enviage θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να παρέχεται κατάλληλη θεραπεία και παρακολούθηση μέχρι να υπάρξει πλήρης και επιβεβαιωμένη εξάλειψη των σημείων και συμπτωμάτων. Όταν υπάρχει προσβολή στη γλώσσα, στη γλωττίδα ή στον λάρυγγα, θα πρέπει να χορηγηθεί αδρεναλίνη. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να παρέχονται τα απαραίτητα μέτρα για να εξασφαλιστεί η δίοδος αέρα στον ασθενή.

Ασθενείς με υποογκαιμία και/ή υπονατρίαμια

Σε ασθενείς με σημαντική υποογκαιμία και/ή υπονατρίαμια (π.χ. όσοι λαμβάνουν υψηλές δόσεις διουρητικών) μπορεί να παρουσιαστεί συμπτωματική υπόταση μετά την έναρξη της θεραπείας με Enviage. Αυτή η κατάσταση πρέπει να διορθώνεται πριν την χορήγηση του Enviage, ή η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει υπό στενή ιατρική παρακολούθηση.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε κλινικές μελέτες το Enviage δεν έχει μελετηθεί σε υπερτασικούς ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ ή $1,70 \text{ mg/dl}$ σε γυναίκες και $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ ή $2,00 \text{ mg/dl}$ σε άντρες και/ή εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) $< 30 \text{ ml/min}$), με ιστορικό νεφρικής κάθαρσης, νεφρωσικού συνδρόμου ή νεφραγγειακής υπέρτασης. Θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή σε υπερτασικούς ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία λόγω έλλειψης πληροφοριών ασφάλειας για το Enviage.

Αναφορικά με άλλους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, απαιτείται προσοχή όταν χορηγείται η αλσκιρένη παρουσία καταστάσεων που προδιαθέτουν για νεφρική δυσλειτουργία όπως υποογκαιμία (π.χ. λόγω της απώλειας αίματος, σοβαρή ή παρατεταμένη διάρροια, συνεχόμενος έμετος, κ.λπ.), καρδιακή νόσος, ηπατική νόσος ή νεφρική νόσος. Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, σε ασθενείς στην ομάδα κινδύνου που λάμβαναν αλσκιρένη, έχει αναφερθεί οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αναστρέψιμη με τη διακοπή της θεραπείας. Σε περίπτωση που εμφανιστούν οποιαδήποτε σημάδια νεφρικής ανεπάρκειας, θα πρέπει να διακοπεί αμέσως η αλσκιρένη.

Στένωση των νεφρικών αρτηριών

Δεν υπάρχουν κλινικά ελεγχόμενα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη χρήση του Enviage σε ασθενείς με ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών, ή στένωση σε μονήρες νεφρό.

Ωστόσο, όπως με άλλους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης αγγειοτασίνης, υπάρχει ένας αυξημένος κίνδυνος για νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας όταν ασθενείς με στένωση της νεφρικής αρτηρίας χρησιμοποιούν αλισκιρένη. Επομένως απαιτείται προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Εάν εμφανιστεί νεφρική ανεπάρκεια, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Ήπιοι αναστολείς της P-gr

Η συγχορήγηση αλισκιρένης 300 mg με κετοκοναζόλη 200 mg είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση 76% στην AUC της αλισκιρένης αλλά οι αναστολείς της P-gr όπως η κετοκοναζόλη αναμένεται να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις της στον ιστό περισσότερο από ότι τις συγκεντρώσεις της στο πλάσμα. Επομένως απαιτείται προσοχή όταν η αλισκιρένη συγχορηγείται με ήπιους αναστολείς της P-gr όπως η κετοκοναζόλη (βλ. παράγραφο 4.5).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Enviage δεν παρουσιάζει αλληλεπιδράσεις με κλινική σημασία με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία χρησιμοποιούνται συνήθως για τη θεραπεία της υπέρτασης ή του διαβήτη.

Ουσίες που έχουν διερευνηθεί σε κλινικές φαρμακοκινητικές μελέτες περιλαμβάνουν ακενοκουμαρόλη, ατενολόλη, σελεκοξίμπη, πιογλιταζόνη, αλλοπουρινόλη, ισοσorbitide-5-μονονιτρική, ραμιπρίλη και υδροχλωροθειαζίδη. Δεν έχουν εντοπιστεί αλληλεπιδράσεις.

Η συγχορήγηση αλισκιρένης με βαλσαρτάνη (↓28%), μετορμίνη (↓28%), αμλοδιπίνη (↑29%) ή σιμετιδίνη (↑19%) είχε ως αποτέλεσμα την μεταξύ 20% και 30% μεταβολή των C_{max} ή AUC του Enviage. Όταν χορηγήθηκε μαζί με ατορβαστατίνη, οι AUC και C_{max} σταθερής κατάστασης του Enviage αυξήθηκαν κατά 50%. Η συγχορήγηση Enviage δεν επηρέασε σημαντικά τη φαρμακοκινητική της ατορβαστατίνης, της βαλσαρτάνης, της μετορμίνης ή της αμλοδιπίνης. Ως εκ τούτου, δεν είναι απαραίτητη οποιαδήποτε προσαρμογή της δόσης του Enviage ή των παραπάνω συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων.

Η βιοδιαθεσιμότητα της διγοξίνης μπορεί να μειωθεί ελαφρά λόγω του Enviage.

Προκαταρκτικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι η ιβεσαρτάνη μπορεί να μειώσει την AUC και την C_{max} του Enviage.

Σε πειραματόζωα, έχει φανεί ότι η P-gr είναι ο κύριος καθοριστικός παράγοντας της βιοδιαθεσιμότητας του Enviage. Επομένως, επαγωγείς της P-gr (St. John's wort (βαλσαμόχορτο), ριφαμπικίνη) μπορούν να μειώσουν την βιοδιαθεσιμότητα του Enviage.

Αλληλεπιδράσεις με CYP450

Η αλισκιρένη δεν αναστέλλει τα ισοένζυμα CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 και 3A). Η αλισκιρένη δεν επάγει το CYP3A4. Επομένως η αλισκιρένη δεν αναμένεται να επηρεάζει τη συστηματική έκθεση ουσιών, οι οποίες αναστέλλουν, επάγουν αυτά τα ένζυμα ή μεταβολίζονται από αυτά. Η αλισκιρένη μεταβολίζεται ελάχιστα από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450. Ως εκ τούτου, δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις λόγω της αναστολής ή επαγωγής του ισοενζύμου CYP450. Ωστόσο, επιπρόσθετα οι αναστολείς CYP3A4 επιδρούν συχνά στην P-gr. Συνεπώς μπορεί να αναμένεται αυξημένη έκθεση αλισκιρένης κατά τη συγχορήγηση με αναστολείς CYP3A4 που επίσης αναστέλλουν την P-gr (βλ. Αλληλεπιδράσεις της P-γλυκοπρωτεΐνης παρακάτω).

Αλληλεπιδράσεις της P-γλυκοπρωτεΐνης

Το MDR1/Mdr1a/1b (P-gr) σε προκλινικές μελέτες, έχει βρεθεί ότι είναι το κύριο εμπλεκόμενο σύστημα εκροής στην εντερική απορρόφηση και χολική έκκριση της αλισκιρένης. Επομένως επαγωγείς της P-gr (St. John's wort [βαλσαμόχορτο], ριφαμπικίνη) μπορεί να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα του Enviage. Μολονότι αυτό δεν έχει διερευνηθεί για την αλισκιρένη, είναι επίσης γνωστό ότι η P-gr ελέγχει την πρόσληψη διαφόρων υποστρωμάτων από τους ιστούς και οι αναστολείς της P-gr μπορούν να αυξήσουν το κλάσμα της συγκέντρωσης στους ιστούς προς τη συγκέντρωση στο

πλάσμα. Επομένως, οι αναστολείς της P-gr μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του φαρμάκου στους ιστούς περισσότερο από ότι τα επίπεδα στο πλάσμα. Η πιθανότητα για αλληλεπιδράσεις με το φάρμακο στο P-gr σημείο φαίνεται να εξαρτάται από το βαθμό αναστολής αυτού του μεταφορέα.

Υποστρώματα ή ασθενείς αναστολείς της P-gr

Δεν έχουν παρατηρηθεί σχετικές αλληλεπιδράσεις με την ατενολόλη, διγοξίνη, αμλοδιπίνη ή την σιμετιδίνη. Όταν χορηγήθηκε αλισκιρένη (300 mg) με ατορβαστατίνη (80 mg), η AUC και η C_{max} σε σταθερή κατάσταση αυξήθηκαν κατά 50%.

Ήπιοι αναστολείς της P-gr

Η συγχορήγηση κετοκοναζόλης (200 mg) με αλισκιρένη (300 mg) είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση 80% στα επίπεδα του πλάσματος της αλισκιρένης (AUC and C_{max}). Προκλινικές μελέτες δείχνουν ότι συγχορήγηση αλισκιρένης με κετοκοναζόλη ενισχύει την απορρόφηση της αλισκιρένης από το γαστρεντερικό σύστημα και μειώνει την χολική απέκκριση. Η αλλαγή στα επίπεδα του πλάσματος της αλισκιρένης κατά την παρουσία της κετοκοναζόλης αναμένεται να είναι μέσα στα όρια τα οποία θα μπορούσαν να επιτευχθούν εάν διπλασιαζόταν η δόση της αλισκιρένης. Δόσεις αλισκιρένης μέχρι 600 mg ή διπλάσιες της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής δόσης έχει φανεί να είναι καλά ανεκτές σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Επιπλέον, οι αναστολείς της P-gr αναμένεται να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις της στον ιστό περισσότερο από ότι τις συγκεντρώσεις της στο πλάσμα. Επομένως, απαιτείται προσοχή όταν η αλισκιρένη χορηγείται με κετοκοναζόλη ή με άλλους ήπιους αναστολείς της P-gr (ιτρακοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, τελθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, αμιοδαρόνη).

Ισχυροί αναστολείς της P-gr

Μια μελέτη αλληλεπίδρασης με μια μοναδική δόση φαρμάκου σε υγιείς εθελοντές έχει δείξει ότι η κυκλοσπορίνη (200 και 600 mg) αυξάνει την C_{max} της αλισκιρένης 75 mg κατά 2,5-φορές περίπου και την AUC κατά 5-φορές περίπου. Η αύξηση μπορεί να είναι μεγαλύτερη με υψηλότερες δόσεις αλισκιρένης. Επομένως, αντενδίδκνυται η συγχορήγηση της αλισκιρένης με ισχυρούς αναστολείς της P-gr (βλ. παράγραφο 4.3).

Φουροσεμίδα

Όταν η αλισκιρένη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με φουροσεμίδα, η AUC και η C_{max} της φουροσεμίδης μειώθηκαν κατά 28% και 49% αντίστοιχα. Συνεπώς συνιστάται η παρακολούθηση των επιδράσεων κατά την έναρξη και προσαρμογή της θεραπείας της φουροσεμίδης προς αποφυγή πιθανής μειωμένης χρήσης σε κλινικές περιπτώσεις υπερφόρτωσης όγκου.

Μη στεροειδή αντι-φλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)

Όπως και με άλλους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν την αντιυπερτασική δράση της αλισκιρένης. Σε ορισμένους ασθενείς με κατεσταλμένη νεφρική λειτουργία (αφυδάτωμένοι ασθενείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς) η χορήγηση αλισκιρένης ταυτόχρονα με ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη. Επομένως, απαιτείται προσοχή στο συνδυασμό της αλισκιρένης με ένα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Κάλιο και καλιοσυντηρητικά διουρητικά

Βασίζόμενοι στην εμπειρία με την χρήση άλλων ουσιών που επηρεάζουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, η συγχορήγηση με καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο ή άλλων ουσιών που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου (π.χ. ηπαρίνη) μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της συγκέντρωσης του καλίου του ορού. Εάν η συγχορήγηση θεωρείται απαραίτητη, συνιστάται προσοχή.

Χυμός γκρέιπφρουτ

Λόγω της έλλειψης δεδομένων δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ του χυμού του γκρέιπφρουτ και της αλισκιρένης. Ο χυμός γκρέιπφρουτ δεν θα πρέπει να λαμβάνεται μαζί με το Enviage.

Βαρφαρίνη

Δεν έχει αξιολογηθεί η επίδραση του Enviage στη φαρμακοκινητική της βαρφαρίνης.

Λήψη τροφής

Έχει φανεί ότι γεύματα με υψηλό περιεχόμενο λιπαρών μειώνουν σημαντικά την απορρόφηση του Enviage.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση της αλισκιρένης σε έγκυες γυναίκες. Το Enviage δεν είχε τερατογόνο δράση σε αρουραίους ή κουνέλια (βλ. παράγραφο 5.3). Άλλες ουσίες, οι οποίες δρουν άμεσα στο ΣΡΑ, έχουν συσχετιστεί με σοβαρές εμβρυϊκές δυσπλασίες και θάνατο του νεογνού. Όπως κάθε φάρμακο που δρα άμεσα στο ΣΡΑ, το Enviage δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης ή σε γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες και αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3). Οι γιατροί που συνταγογραφούν οποιονδήποτε παράγοντα, ο οποίος δρα στο ΣΡΑ, θα πρέπει να παρέχουν συμβουλές στις γυναίκες που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο αυτών των παραγόντων κατά την εγκυμοσύνη. Εάν κατά τη θεραπεία διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η λήψη του Enviage πρέπει να διακόπτεται.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η αλισκιρένη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το Enviage απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα των αρουραίων. Επομένως η χρήση του δεν συνιστάται σε θηλάζουσες γυναίκες.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, κατά την οδήγηση οχημάτων ή το χειρισμό μηχανών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η λήψη οποιασδήποτε αντιυπερτασικής θεραπείας μπορεί ενίοτε να προκαλέσει ζάλη ή κόπωση. Το Enviage έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Enviage έχει εκτιμηθεί ως προς την ασφάλεια σε περισσότερους από 7.800 ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων πάνω από 2.300 στους οποίους χορηγήθηκε για πάνω από 6 μήνες και πάνω από 1.200, στους οποίους χορηγήθηκε για πάνω από 1 χρόνο. Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν παρουσίαζε κάποια συσχέτιση με το φύλο, την ηλικία, το δείκτη μάζας σώματος, τη φυλή ή την εθνικότητα. Η θεραπεία με Enviage επέδειξε συνολική συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών παρόμοια με του εικονικού φαρμάκου σε δόση έως και 300 mg. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικά ήπιες, παροδικές και σπανίως χρειάστηκε διακοπή της θεραπείας. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου είναι η διάρροια.

Η συχνότητα εμφάνισης βήχα ήταν παρόμοια σε ασθενείς που τους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο (0,6%) και σε εκείνους που έλαβαν Enviage (0,9%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (Πίνακας 1) αναφέρονται κατά σειρά συχνότητας εμφάνισης, με τις πιο συχνές να αναφέρονται πρώτες, χρησιμοποιώντας τον παρακάτω κανόνα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
Συχνές:	Διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Όχι συχνές:	Εξάνθημα
Σπάνιες:	Αγγειοοίδημα

Αγγειοοίδημα έχει εμφανιστεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με Enviage. Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, αγγειοοίδημα κατά τη διάρκεια θεραπείας με Enviage εμφανίστηκε σπάνια με ποσοστά εμφάνισης συγκρίσιμα με θεραπεία με εικονικό φάρμακο ή με υδροχλωροθειαζίδη. Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αγγειοοιδήματος (μη γνωστής συχνότητας). Σε περίπτωση εμφάνισης σημείων που υποδηλώνουν αλλεργική αντίδραση (ιδιαίτερα δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα άκρα, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα) οι ασθενείς θα πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους (βλ. παράγραφο 4.4).

Εργαστηριακά ευρήματα

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, διαταραχές σε συνήθεις εργαστηριακές παραμέτρους που είχαν κλινική σημασία σπάνια συσχετίστηκαν με την χορήγηση του Enviage. Σε κλινικές μελέτες με υπερτασικούς ασθενείς, το Enviage δεν παρουσίασε κλινικά σημαντικές επιδράσεις στην ολική χοληστερόλη, την υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης χοληστερόλη (HDL-C), τα τριγλυκερίδια νηστείας, τη γλυκόζη νηστείας ή το ουρικό οξύ.

Αιμοσφαιρίνη και αιματοκρίτης: Παρατηρήθηκαν μικρές μειώσεις στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη (μέση μείωση περίπου 0,05 mmol/l και 0,16 του ποσοστιαίου όγκου, αντίστοιχα). Κανένας ασθενής δεν διέκοψε τη θεραπεία λόγω αναιμίας. Αυτές οι επιδράσεις έχουν παρατηρηθεί και με άλλους παράγοντες που επιδρούν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, όπως οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (αναστολείς MEA) και τους αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης.

Κάλιο ορού: Οι αυξήσεις του καλίου ορού ήταν ελάχιστες και σπάνιες σε ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση, οι οποίοι ελάμβαναν μόνο Enviage (0,9% σε σύγκριση με 0,6% για το εικονικό φάρμακο). Ωστόσο, σε μία μελέτη όπου το Enviage χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με αναστολέα MEA σε διαβητικό πληθυσμό, οι αυξήσεις του καλίου ορού ήταν πιο συχνές (5,5%). Επομένως, όπως με κάθε παράγοντα που δρα στο σύστημα ΣΡΑ, ο τακτικός έλεγχος των ηλεκτρολυτών και της νεφρικής λειτουργίας ενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, νεφρική νόσο ή καρδιακή ανεπάρκεια.

Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς στην ομάδα κινδύνου νεφρική δυσλειτουργία και περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.4).

4.9 Υπερδοσολογία

Περιορισμένα στοιχεία είναι διαθέσιμα σχετικά με την υπερδοσολογία στους ανθρώπους. Οι πιο πιθανές εκδηλώσεις της υπερδοσολογίας θα ήταν η υπόταση, που σχετίζεται με την αντιυπερτασική δράση της αλίσκινης. Εάν παρουσιαστεί συμπτωματική υπόταση, θα πρέπει να ξεκινήσει υποστηρικτική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολέας ρενίνης, κωδικός ATC: C09XA02

Η αλίσκικρένη είναι ένας από του στόματος δραστικός, μη πεπτιδικός, ισχυρός και άμεσος αναστολέας της ανθρώπινης ρενίνης.

Με την αναστολή του ενζύμου της ρενίνης, η αλίσκικρένη αναστέλλει το ΣΡΑ στο σημείο της ενεργοποίησης, εμποδίζοντας τη μετατροπή του αγγειοτενσιογόνου σε αγγειοτασίνη I και μειώνοντας τα επίπεδα αγγειοτασίνης I και αγγειοτασίνης II. Ενώ άλλοι παράγοντες οι οποίοι αναστέλλουν το ΣΡΑ (αναστολείς ΜΕΑ και αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, (ARB)) προκαλούν αντισταθμιστική αύξηση στη δραστηριότητα της ρενίνης του πλάσματος (PRA), η θεραπεία με αλίσκικρένη μειώνει τη PRA σε υπερτασικούς ασθενείς περίπου κατά 50 με 80%. Παρόμοιες μειώσεις παρατηρήθηκαν όταν η αλίσκικρένη συνδυάστηκε με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες. Προς το παρόν δεν είναι γνωστές οι κλινικές επιπτώσεις από τις διαφορές στην επίδραση της PRA.

Υπέρταση

Σε υπερτασικούς ασθενείς, η άπαξ ημερησίως χορήγηση του Enviage σε δόσεις των 150 mg και 300 mg παρείχε δοσοεξαρτώμενες μειώσεις τόσο στη συστολική όσο και στη διαστολική αρτηριακή πίεση που διατηρήθηκαν σε ολόκληρο το 24-ωρο διάστημα μεταξύ των δόσεων (διατηρώντας το όφελος νωρίς το πρωί), με μέσο όρο του λόγου μεταξύ μεγίστων και ελαχίστων συγκεντρώσεων για τη διαστολική ανταπόκριση έως και 98% για τη δόση των 300 mg. Το 85 έως 90% της μέγιστης αντιυπερτασικής δράσης παρατηρήθηκε μετά από 2 εβδομάδες. Το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα διατηρήθηκε κατά τη μακροχρόνια θεραπεία, και ήταν ανεξάρτητο της ηλικίας, του φύλου, του δείκτη μάζας σώματος και της εθνικότητας. Το Enviage έχει μελετηθεί σε 1.864 ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, καθώς και σε 426 ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω.

Οι μελέτες μονοθεραπείας με Enviage έχουν δείξει αντιυπερτασικό αποτέλεσμα συγκρίσιμο με εκείνο άλλων κατηγοριών αντιυπερτασικών παραγόντων συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων ΜΕΑ και ARB. Σε σύγκριση με ένα διουρητικό (υδροχλωροθειαζίδη - HCTZ), το Enviage 300 mg μείωσε τη συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση κατά 17,0/12,3 mmHg, σε σύγκριση με το 14,4/10,5 mmHg της HCTZ 25 mg μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας. Σε διαβητικούς υπερτασικούς ασθενείς, η μονοθεραπεία με Enviage ήταν ασφαλής και αποτελεσματική.

Μελέτες συνδυαστικής θεραπείας είναι διαθέσιμες για το Enviage όταν προστίθεται στο διουρητικό υδροχλωροθειαζίδη, στον αναστολέα ΜΕΑ ραμπρίλη, στον αποκλειστή διαύλων ασβεστίου αμλοδιπίνη, στον ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης βαλσαρτάνη και τον β-αποκλειστή ατενολόλη. Αυτοί οι συνδυασμοί ήταν καλά ανεκτοί. Το Enviage επέφερε αθροιστικό αντιυπερτασικό αποτέλεσμα όταν προστέθηκε στην υδροχλωροθειαζίδη και στη ραμπρίλη. Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν ικανοποιητικά σε 5 mg του αναστολέα των διαύλων ασβεστίου αμλοδιπίνη, η προσθήκη Enviage 150 mg είχε αντιυπερτασικό αποτέλεσμα παρόμοιο με αυτό που πετυχαίνεται αυξάνοντας τη δόση της αμλοδιπίνης σε 10 mg, αλλά συνδεόταν με μικρότερη συχνότητα εμφάνισης οίδηματος (αλίσκικρένη 150 mg/αμλοδιπίνη 5 mg 2,1% έναντι 11,2% για την αμλοδιπίνη 10 mg). Το Enviage σε συνδυασμό με τον ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης βαλσαρτάνη έδειξε ένα αθροιστικό αντιυπερτασικό αποτέλεσμα σε μια μελέτη ειδικά σχεδιασμένη να διερευνήσει το αποτέλεσμα της συνδυαστικής θεραπείας.

Σε παχύσαρκους υπερτασικούς ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν επαρκώς σε HCTZ 25 mg, η συμπληρωματική θεραπεία με Enviage 300 mg παρείχε περαιτέρω μείωση της αρτηριακής πίεσης, η οποία ήταν συγκρίσιμη με εκείνη της συμπληρωματικής θεραπείας με ιβεσαρτάνη 300 mg ή αμλοδιπίνη 10 mg. Σε διαβητικούς υπερτασικούς ασθενείς, το Enviage παρείχε αθροιστική μείωση αρτηριακής πίεσης όταν προστέθηκε σε ραμπρίλη, ενώ ο συνδυασμός Enviage και ραμπρίλης συνδεόταν με μικρότερη συχνότητα εμφάνισης βήχα (1,8%) απ' ό,τι η ραμπρίλη ως μονοθεραπεία (4,7%).

Δεν έχουν υπάρξει ενδείξεις υπότασης της πρώτης δόσης και επίδραση στην καρδιακή συχνότητα σε ασθενείς υπό αγωγή σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Υπερβολική υπόταση δεν παρατηρήθηκε συχνά (0,1%) σε ασθενείς με ανεπίπλεκτη υπέρταση, στους οποίους χορηγήθηκε μόνο Enviage. Η υπόταση δεν ήταν επίσης συχνή (< 1%) κατά τη συνδυαστική θεραπεία με άλλους αντιυπερτασικούς

παράγοντες. Με την παύση της θεραπείας, η αρτηριακή πίεση επέστρεψε σταδιακά στα αρχικά επίπεδα σε μία περίοδο αρκετών εβδομάδων, με καμιά ένδειξη φαινομένου αναπήδησης (rebound effect) για την αρτηριακή πίεση ή την PRA.

Σε μια μελέτη διάρκειας 3 μηνών σε 302 ασθενείς με ήπια εγκατεστημένη καρδιακή ανεπάρκεια, όλοι εκ των οποίων λάμβαναν καθιερωμένη θεραπεία για την εγκατεστημένη καρδιακή ανεπάρκεια, η προσθήκη του Enviage 150 mg ήταν καλά ανεκτή. Τα επίπεδα του νατριουρητικού πεπτιδίου τύπου-B (BNP) μειώθηκαν κατά 25% στην ομάδα του Enviage σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ωστόσο η κλινική σημασία αυτής της μείωσης είναι άγνωστη.

Σε μια μελέτη διάρκειας 6-μηνών σε 599 ασθενείς με υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και νεφροπάθεια, όλοι εκ των οποίων λάμβαναν λοσαρτάνη 100 mg και την βέλτιστη αντιυπερτασική θεραπεία, η προσθήκη του Enviage 300 mg πέτυχε μείωση κατά 20% του κλάσματος λευκωματίνης ούρων:κρεατινίνης (UACR), σε σχέση με αυτούς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο δηλ. από 58 mg/mmol σε 46 mg/mmol. Το ποσοστό των ασθενών που είχαν UACR μειωμένο τουλάχιστον κατά 50% από την αρχική τιμή στο καταληκτικό σημείο ήταν 24,7% και 12,5% για την ομάδα του Enviage και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. Η κλινική σημασία της μείωσης του UACR δεν είναι επιβεβαιωμένη κατά την απουσία αποτελέσματος στην αρτηριακή πίεση. Το Enviage δεν επηρεάζει τη συγκέντρωση της κρεατινίνης στον ορό. Όμως συσχετίστηκε με μια αυξημένη συχνότητα (4,2% έναντι 1,9% του εικονικού φαρμάκου) της συγκέντρωσης καλίου στον ορό $\geq 6,0$ mmol/l, παρόλο που αυτό δεν ήταν στατιστικά σημαντικό.

Οι επωφελείς επιδράσεις του Enviage στη θνησιμότητα στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και τη βλάβη των οργάνων στόχων παραμένουν άγνωστες.

Ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς

Δεν αναφέρθηκε καμιά επίδραση στο διάστημα QT σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό και δραστικό φάρμακο, χρησιμοποιώντας καθιερωμένη και Holter ηλεκτροκαρδιογραφία.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την απορρόφηση από το στόμα, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της αλισκιρένης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 1-3 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της αλισκιρένης είναι περίπου 2-3%. Γεύματα με υψηλό περιεχόμενο λιπαρών μειώνουν την C_{max} κατά 85% και την AUC κατά 70%. Οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μέσα σε 5-7 ημέρες με χορήγηση άπαξ ημερησίως και τα επίπεδα σταθερής κατάστασης είναι περίπου 2-φορές μεγαλύτερα απ' ό,τι με την αρχική δόση.

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ο μέσος όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 135 λίτρα, υποδεικνύοντας ότι η αλισκιρένη κατανέμεται εκτεταμένα στον εξωαγγειακό χώρο. Η δέσμευση της αλισκιρένης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μέτρια (47-51%) και ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση.

Μεταβολισμός και απέκκριση

Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής είναι περίπου 40 ώρες (εύρος 34-41 ώρες). Η αλισκιρένη απεκκρίνεται κυρίως ως αμετάβλητη ουσία στα κόπρανα (78%). Περίπου 1,4% της συνολικής δόσης από το στόμα μεταβολίζεται. Το ένζυμο το οποίο ευθύνεται για το μεταβολισμό αυτό είναι το CYP3A4. Περίπου 0,6% της δόσης εντοπίζεται στα ούρα μετά τη χορήγηση από το στόμα. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η μέση κάθαρση στο πλάσμα είναι περίπου 9 l/h.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η έκθεση στην αλισκιρένη αυξήθηκε αναλογικά περισσότερο από ότι η αύξηση της δόσης. Μετά τη

χορήγηση εφάπαξ δόσης στο εύρος 75 με 600 mg, μια αύξηση κατά 2-φορές στη δόση έχει ως αποτέλεσμα αύξηση κατά ~2,3 και 2,6-φορές στην AUC και την C_{max} , αντίστοιχα. Σε σταθερή κατάσταση, η μη-γραμμικότητα μπορεί να είναι πιο έντονη. Δεν έχουν αναγνωριστεί μηχανισμοί υπεύθυνοι για την απόκλιση από τη γραμμικότητα. Ένας πιθανός μηχανισμός είναι ο κορεσμός των μεταφορέων στο σημείο της απορρόφησης ή στην οδό της ηπατοχολικής κάθαρσης.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Η αλισκιρένη είναι μία αποτελεσματική, άπαξ ημερησίως χορηγούμενη αντιυπερτασική θεραπεία για ενήλικες ασθενείς, ανεξάρτητα από το φύλο, την ηλικία, το δείκτη μάζας σώματος και την εθνικότητα.

Η AUC είναι 50% υψηλότερη στους ηλικιωμένους (> 65 χρονών) από ότι στους νέους ασθενείς. Το φύλο, το σωματικό βάρος και η εθνικότητα δεν έχουν καμιά κλινικά σχετική επίδραση στη φαρμακοκινητική της αλισκιρένης.

Η φαρμακοκινητική της αλισκιρένης αξιολογήθηκε σε ασθενείς με ποικίλους βαθμούς νεφρικής ανεπάρκειας. Η σχετική AUC και C_{max} της αλισκιρένης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ήταν 0,8 έως 2 φορές υψηλότερες των επιπέδων σε υγιείς ασθενείς μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης και σε σταθερή κατάσταση. Αυτές οι αλλαγές που παρατηρήθηκαν ωστόσο, δεν σχετίζονταν με τη σοβαρότητα της νεφρικής δυσλειτουργίας. Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δοσολογίας του Enviage σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, ωστόσο απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Η φαρμακοκινητική της αλισκιρένης δεν επηρεάστηκε σημαντικά σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική νόσο. Επομένως, δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης της αλισκιρένης σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το ενδεχόμενο καρκινογένεσης εκτιμήθηκε σε μία μελέτη διάρκειας 2-ετών με αρουραίους καθώς και σε μία μελέτη διάρκειας 6-μηνών με διαγονιδιακούς ποντικούς. Δεν ανιχνεύθηκε πιθανότητα καρκινογένεσης. Ένα αδένωμα του παχέος εντέρου και ένα αδenoκαρκίνωμα του τυφλού εντέρου που καταγράφηκαν σε αρουραίους, στους οποίους χορηγήθηκε δόση 1.500 mg/kg/ημερησίως δεν ήταν στατιστικά σημαντικά. Μολονότι η αλισκιρένη έχει γνωστή πιθανότητα ερεθιστικής δράσης, τα όρια ασφαλείας που ελήφθησαν για ανθρώπους στη δόση των 300 mg κατά τη διάρκεια μίας μελέτης σε υγιείς εθελοντές, κρίθηκαν κατάλληλα σε 9-11-φορές βάσει των συγκεντρώσεων στα κόπρανα ή 6-φορές βάσει των συγκεντρώσεων στο βλεννογόνο σε σύγκριση με τα 250 mg/kg/ημέρα στη μελέτη καρκινογένεσης με αρουραίους.

Η αλισκιρένη δεν εμφάνισε οποιοδήποτε μεταλλαξιογόνο δυναμικό στις *in vitro* και *in vivo* μελέτες μεταλλαξιογένεσης. Οι δοκιμασίες αυτές περιλάμβαναν *in vitro* δοκιμασίες σε βακτηριακά κύτταρα και κύτταρα θηλαστικών, καθώς και *in vivo* εκτιμήσεις σε αρουραίους.

Μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα με αλισκιρένη δεν αποκάλυψαν κανένα στοιχείο εμβρυϊκής τοξικότητας ή τερατογένεσης σε δόσεις έως και 600 mg/kg/ημέρα σε αρουραίους ή 100 mg/kg/ημέρα σε κουνέλια. Η γονιμότητα, η προγεννητική και η μεταγεννητική ανάπτυξη δεν επηρεάστηκαν στους αρουραίους σε δόσεις έως και 250 mg/kg/ημέρα. Οι δόσεις αυτές στους αρουραίους οδήγησαν σε συστηματική έκθεση 1 έως 4 και 5 φορές υψηλότερη, αντίστοιχα, από τη μέγιστη προτεινόμενη ανθρώπινη δόση (300 mg).

Μελέτες φαρμακολογικής ασφαλείας δεν έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος, του αναπνευστικού ή του καρδιαγγειακού. Ευρήματα κατά τη διάρκεια των μελετών τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε ζώα ήταν σύμφωνα με την πιθανότητα τοπικά ερεθιστικής δράσης ή τις αναμενόμενες φαρμακολογικές επιδράσεις της αλισκιρένης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κροσποβιδόνη
Μαγνήσιο στεατικό
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Ποβιδόνη
Πυρίτιο, άνυδρο κολλοειδές
Υπρομελλόζη
Πολυαιθυλενογλυκόλη
Τάλκης
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E 172)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172)
Τιτανίου διοξείδιο (E 171)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

PA/Alu/PVC κυψέλες

Συσκευασίες των 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ή 280 δισκίων.
Οι συσκευασίες των 84 (3x28), 98 (2x49) ή 280 (20x14) δισκίων είναι σε μορφή πολλαπλών συσκευασιών.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/405/001-010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

22.08.2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enviage 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg αλίσκিরένη (ως ημιφουμαρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Ανοιχτό-κόκκινο, αμφίκυρτο, ωοειδές δισκίο, εντυπωμένα τα 'IU' στη μια πλευρά και 'NVR' στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συνιστώμενη δόση του Enviage είναι 150 mg *άπαξ* ημερησίως. Σε ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 300 mg *άπαξ* ημερησίως.

Η αντιυπερτασική δράση είναι ουσιαστικά εμφανής σε διάστημα δύο εβδομάδων (85-90%) μετά την έναρξη της θεραπείας με 150 mg *άπαξ* ημερησίως.

Το Enviage μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Το Enviage πρέπει να λαμβάνεται με ένα ελαφρύ γεύμα μια φορά ημερησίως, κατά προτίμηση σε συγκεκριμένη ώρα κάθε μέρα. Δεν θα πρέπει να παίρνετε χυμό γκρέιπφρουτ μαζί με το Enviage.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας άνω των 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης για ηλικιωμένους ασθενείς.

Παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας κάτω των 18 ετών)

Το Enviage δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα (βλ. παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Ιστορικό αγγειοοιδήματος με αλσικιρένη.

Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παράγραφο 4.6).

Αντενδείκνυται η ταυτόχρονη χρήση αλσικιρένης με κυκλοσπορίνη, ενός ισχυρού αναστολέα της P-gr και άλλων ισχυρών αναστολέων της P-gr (κινιδίνη, βεραπαμίλη) (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης (ΣΡΑ), και/ή αυτοί με μειωμένη νεφρική λειτουργία και/ή σακχαρώδη διαβήτη βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο υπερκαλιαμίας κατά τη διάρκεια θεραπείας με αλσικιρένη.

Η αλσικιρένη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (λειτουργική κατηγορία III-IV κατά New York Heart Association [NYHA]).

Σε περίπτωση σοβαρής και επιμένουσας διάρροιας, η θεραπεία με Enviage θα πρέπει να διακοπεί.

Αγγειοοίδημα

Όπως με τους υπόλοιπους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, έχει αναφερθεί αγγειοοίδημα σε ασθενείς που χρησιμοποιούν την αλσικιρένη. Εάν εμφανιστεί αγγειοοίδημα, το Enviage θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να παρέχεται κατάλληλη θεραπεία και παρακολούθηση μέχρι να υπάρξει πλήρης και επιβεβαιωμένη εξάλειψη των σημείων και συμπτωμάτων. Όταν υπάρχει προσβολή στη γλώσσα, στη γλωττίδα ή στον λάρυγγα, θα πρέπει να χορηγηθεί αδρεναλίνη. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να παρέχονται τα απαραίτητα μέτρα για να εξασφαλιστεί η δίοδος αέρα στον ασθενή.

Ασθενείς με υποογκαιμία και/ή υπονατρίαμια

Σε ασθενείς με σημαντική υποογκαιμία και/ή υπονατρίαμια (π.χ. όσοι λαμβάνουν υψηλές δόσεις διουρητικών) μπορεί να παρουσιαστεί συμπτωματική υπόταση μετά την έναρξη της θεραπείας με Enviage. Αυτή η κατάσταση πρέπει να διορθώνεται πριν την χορήγηση του Enviage, ή η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει υπό στενή ιατρική παρακολούθηση.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε κλινικές μελέτες το Enviage δεν έχει μελετηθεί σε υπερτασικούς ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κρεατινίνη ορού $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ ή $1,70 \text{ mg/dl}$ σε γυναίκες και $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ ή $2,00 \text{ mg/dl}$ σε άντρες και/ή εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) $< 30 \text{ ml/min}$), με ιστορικό νεφρικής κάθαρσης, νεφρωσικού συνδρόμου ή νεφραγγειακής υπέρτασης. Θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή σε υπερτασικούς ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία λόγω έλλειψης πληροφοριών ασφάλειας για το Enviage.

Αναφορικά με άλλους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, απαιτείται προσοχή όταν χορηγείται η αλσικιρένη παρουσία καταστάσεων που προδιαθέτουν για νεφρική δυσλειτουργία όπως υποογκαιμία (π.χ. λόγω της απώλειας αίματος, σοβαρή ή παρατεταμένη διάρροια, συνεχόμενος έμετος, κ.λπ.), καρδιακή νόσος, ηπατική νόσος ή νεφρική νόσος. Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, σε ασθενείς στην ομάδα κινδύνου που λάμβαναν αλσικιρένη, έχει αναφερθεί οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αναστρέψιμη με τη διακοπή της θεραπείας. Σε περίπτωση που εμφανιστούν οποιαδήποτε σημάδια νεφρικής ανεπάρκειας, θα πρέπει να διακοπεί αμέσως η αλσικιρένη.

Στένωση των νεφρικών αρτηριών

Δεν υπάρχουν κλινικά ελεγχόμενα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη χρήση του Enviage σε ασθενείς με ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών, ή στένωση σε μονήρες νεφρό.

Ωστόσο, όπως με άλλους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης αγγειοτασίνης, υπάρχει ένας αυξημένος κίνδυνος για νεφρική δυσλειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας όταν ασθενείς με στένωση της νεφρικής αρτηρίας χρησιμοποιούν αλισκιρένη. Επομένως απαιτείται προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Εάν εμφανιστεί νεφρική ανεπάρκεια, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Ήπιοι αναστολείς της P-gr

Η συγχορήγηση αλισκιρένης 300 mg με κετοκοναζόλη 200 mg είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση 76% στην AUC της αλισκιρένης αλλά οι αναστολείς της P-gr όπως η κετοκοναζόλη αναμένεται να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις της στον ιστό περισσότερο από ότι τις συγκεντρώσεις της στο πλάσμα. Επομένως απαιτείται προσοχή όταν η αλισκιρένη συγχορηγείται με ήπιους αναστολείς της P-gr όπως η κετοκοναζόλη (βλ. παράγραφο 4.5).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Enviage δεν παρουσιάζει αλληλεπιδράσεις με κλινική σημασία με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία χρησιμοποιούνται συνήθως για τη θεραπεία της υπέρτασης ή του διαβήτη.

Ουσίες που έχουν διερευνηθεί σε κλινικές φαρμακοκινητικές μελέτες περιλαμβάνουν ακενοκουμαρόλη, ατενολόλη, σελεκοξίμη, πιогλιταζόνη, αλλοπουρινόλη, ισοσorbitide-5-μονονιτρική, ραμιπρίλη και υδροχλωροθειαζίδη. Δεν έχουν εντοπιστεί αλληλεπιδράσεις.

Η συγχορήγηση αλισκιρένης με βαλσαρτάνη (↓28%), μετορμίνη (↓28%), αμλοδιπίνη (↑29%) ή σιμετιδίνη (↑19%) είχε ως αποτέλεσμα την μεταξύ 20% και 30% μεταβολή των C_{max} ή AUC του Enviage. Όταν χορηγήθηκε μαζί με ατορβαστατίνη, οι AUC και C_{max} σταθερής κατάστασης του Enviage αυξήθηκαν κατά 50%. Η συγχορήγηση Enviage δεν επηρέασε σημαντικά τη φαρμακοκινητική της ατορβαστατίνης, της βαλσαρτάνης, της μετορμίνης ή της αμλοδιπίνης. Ως εκ τούτου, δεν είναι απαραίτητη οποιαδήποτε προσαρμογή της δόσης του Enviage ή των παραπάνω συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων.

Η βιοδιαθεσιμότητα της διγοξίνης μπορεί να μειωθεί ελαφρά λόγω του Enviage.

Προκαταρκτικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι η ιβεσαρτάνη μπορεί να μειώσει την AUC και την C_{max} του Enviage.

Σε πειραματόζωα, έχει φανεί ότι η P-gr είναι ο κύριος καθοριστικός παράγοντας της βιοδιαθεσιμότητας του Enviage. Επομένως, επαγωγείς της P-gr (St. John's wort (βαλσαμόχορτο), ριφαμπικίνη) μπορούν να μειώσουν την βιοδιαθεσιμότητα του Enviage.

Αλληλεπιδράσεις με CYP450

Η αλισκιρένη δεν αναστέλλει τα ισοένζυμα CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 και 3A). Η αλισκιρένη δεν επάγει το CYP3A4. Επομένως η αλισκιρένη δεν αναμένεται να επηρεάζει τη συστηματική έκθεση ουσιών, οι οποίες αναστέλλουν, επάγουν αυτά τα ένζυμα ή μεταβολίζονται από αυτά. Η αλισκιρένη μεταβολίζεται ελάχιστα από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450. Ως εκ τούτου, δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις λόγω της αναστολής ή επαγωγής του ισοενζύμου CYP450. Ωστόσο, επιπρόσθετα οι αναστολείς CYP3A4 επιδρούν συχνά στην P-gr. Συνεπώς μπορεί να αναμένεται αυξημένη έκθεση αλισκιρένης κατά τη συγχορήγηση με αναστολείς CYP3A4 που επίσης αναστέλλουν την P-gr (βλ. Αλληλεπιδράσεις της P-γλυκοπρωτεΐνης παρακάτω).

Αλληλεπιδράσεις της P-γλυκοπρωτεΐνης

Το MDR1/Mdr1a/1b (P-gr) σε προκλινικές μελέτες, έχει βρεθεί ότι είναι το κύριο εμπλεκόμενο σύστημα εκροής στην εντερική απορρόφηση και χολική έκκριση της αλισκιρένης. Επομένως επαγωγείς της P-gr (St. John's wort [βαλσαμόχορτο], ριφαμπικίνη) μπορεί να μειώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα του Enviage. Μολονότι αυτό δεν έχει διερευνηθεί για την αλισκιρένη, είναι επίσης γνωστό ότι η P-gr ελέγχει την πρόσληψη διαφόρων υποστρωμάτων από τους ιστούς και οι αναστολείς της P-gr μπορούν να αυξήσουν το κλάσμα της συγκέντρωσης στους ιστούς προς τη συγκέντρωση στο

πλάσμα. Επομένως, οι αναστολείς της P-gr μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του φαρμάκου στους ιστούς περισσότερο από ότι τα επίπεδα στο πλάσμα. Η πιθανότητα για αλληλεπιδράσεις με το φάρμακο στο P-gr σημείο φαίνεται να εξαρτάται από το βαθμό αναστολής αυτού του μεταφορέα.

Υποστρώματα ή ασθενείς αναστολείς της P-gr

Δεν έχουν παρατηρηθεί σχετικές αλληλεπιδράσεις με την ατενολόλη, διγοξίνη, αμλοδιπίνη ή την σιμετιδίνη. Όταν χορηγήθηκε αλισκιρένη (300 mg) με ατορβαστατίνη (80 mg), η AUC και η C_{max} σε σταθερή κατάσταση αυξήθηκαν κατά 50%.

Ήπιοι αναστολείς της P-gr

Η συγχορήγηση κετοκοναζόλης (200 mg) με αλισκιρένη (300 mg) είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση 80% στα επίπεδα του πλάσματος της αλισκιρένης (AUC and C_{max}). Προκλινικές μελέτες δείχνουν ότι συγχορήγηση αλισκιρένης με κετοκοναζόλη ενισχύει την απορρόφηση της αλισκιρένης από το γαστρεντερικό σύστημα και μειώνει την χολική απέκκριση. Η αλλαγή στα επίπεδα του πλάσματος της αλισκιρένης κατά την παρουσία της κετοκοναζόλης αναμένεται να είναι μέσα στα όρια τα οποία θα μπορούσαν να επιτευχθούν εάν διπλασιαζόταν η δόση της αλισκιρένης. Δόσεις αλισκιρένης μέχρι 600 mg ή διπλάσιες της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής δόσης έχει φανεί να είναι καλά ανεκτές σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Επιπλέον, οι αναστολείς της P-gr αναμένεται να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις της στον ιστό περισσότερο από ότι τις συγκεντρώσεις της στο πλάσμα. Επομένως, απαιτείται προσοχή όταν η αλισκιρένη χορηγείται με κετοκοναζόλη ή με άλλους ήπιους αναστολείς της P-gr (ιτρακοναζόλη, κλαριθρομυκίνη, τελθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, αμιοδαρόνη).

Ισχυροί αναστολείς της P-gr

Μια μελέτη αλληλεπίδρασης με μια μοναδική δόση φαρμάκου σε υγιείς εθελοντές έχει δείξει ότι η κυκλοσπορίνη (200 και 600 mg) αυξάνει την C_{max} της αλισκιρένης 75 mg κατά 2,5-φορές περίπου και την AUC κατά 5-φορές περίπου. Η αύξηση μπορεί να είναι μεγαλύτερη με υψηλότερες δόσεις αλισκιρένης. Επομένως, αντενδίδκνυται η συγχορήγηση της αλισκιρένης με ισχυρούς αναστολείς της P-gr (βλ. παράγραφο 4.3).

Φουροσεμίδα

Όταν η αλισκιρένη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με φουροσεμίδα, η AUC και η C_{max} της φουροσεμίδης μειώθηκαν κατά 28% και 49% αντίστοιχα. Συνεπώς συνιστάται η παρακολούθηση των επιδράσεων κατά την έναρξη και προσαρμογή της θεραπείας της φουροσεμίδης προς αποφυγή πιθανής μειωμένης χρήσης σε κλινικές περιπτώσεις υπερφόρτωσης όγκου.

Μη στεροειδή αντι-φλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)

Όπως και με άλλους παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, τα ΜΣΑΦ μπορεί να μειώσουν την αντιυπερτασική δράση της αλισκιρένης. Σε ορισμένους ασθενείς με κατεσταλμένη νεφρική λειτουργία (αφυδατωμένοι ασθενείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς) η χορήγηση αλισκιρένης ταυτόχρονα με ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη. Επομένως, απαιτείται προσοχή στο συνδυασμό της αλισκιρένης με ένα ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Κάλιο και καλιοσυντηρητικά διουρητικά

Βασίζόμενοι στην εμπειρία με την χρήση άλλων ουσιών που επηρεάζουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, η συγχορήγηση με καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο ή άλλων ουσιών που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου (π.χ. ηπαρίνη) μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της συγκέντρωσης του καλίου του ορού. Εάν η συγχορήγηση θεωρείται απαραίτητη, συνιστάται προσοχή.

Χυμός γκρέιπφρουτ

Λόγω της έλλειψης δεδομένων δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα αλληλεπίδρασης μεταξύ του χυμού του γκρέιπφρουτ και της αλισκιρένης. Ο χυμός γκρέιπφρουτ δεν θα πρέπει να λαμβάνεται μαζί με το Enviage.

Βαρφαρίνη

Δεν έχει αξιολογηθεί η επίδραση του Enviage στη φαρμακοκινητική της βαρφαρίνης.

Λήψη τροφής

Έχει φανεί ότι γεύματα με υψηλό περιεχόμενο λιπαρών μειώνουν σημαντικά την απορρόφηση του Enviage.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν στοιχεία για τη χρήση της αλισκιρένης σε έγκυες γυναίκες. Το Enviage δεν είχε τερατογόνο δράση σε αρουραίους ή κουνέλια (βλ. παράγραφο 5.3). Άλλες ουσίες, οι οποίες δρουν άμεσα στο ΣΡΑ, έχουν συσχετιστεί με σοβαρές εμβρυϊκές δυσπλασίες και θάνατο του νεογνού. Όπως κάθε φάρμακο που δρα άμεσα στο ΣΡΑ, το Enviage δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της εγκυμοσύνης ή σε γυναίκες που σκοπεύουν να μείνουν έγκυες και αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3). Οι γιατροί που συνταγογραφούν οποιονδήποτε παράγοντα, ο οποίος δρα στο ΣΡΑ, θα πρέπει να παρέχουν συμβουλές στις γυναίκες που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο αυτών των παραγόντων κατά την εγκυμοσύνη. Εάν κατά τη θεραπεία διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η λήψη του Enviage πρέπει να διακόπτεται.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η αλισκιρένη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το Enviage απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα των αρουραίων. Επομένως η χρήση του δεν συνιστάται σε θηλάζουσες γυναίκες.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, κατά την οδήγηση οχημάτων ή το χειρισμό μηχανών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η λήψη οποιασδήποτε αντιυπερτασικής θεραπείας μπορεί ενίοτε να προκαλέσει ζάλη ή κόπωση. Το Enviage έχει αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Enviage έχει εκτιμηθεί ως προς την ασφάλεια σε περισσότερους από 7.800 ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων πάνω από 2.300 στους οποίους χορηγήθηκε για πάνω από 6 μήνες και πάνω από 1.200, στους οποίους χορηγήθηκε για πάνω από 1 χρόνο. Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν παρουσίαζε κάποια συσχέτιση με το φύλο, την ηλικία, το δείκτη μάζας σώματος, τη φυλή ή την εθνικότητα. Η θεραπεία με Enviage επέδειξε συνολική συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών παρόμοια με του εικονικού φαρμάκου σε δόση έως και 300 mg. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικά ήπιες, παροδικές και σπανίως χρειάστηκε διακοπή της θεραπείας. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου είναι η διάρροια.

Η συχνότητα εμφάνισης βήχα ήταν παρόμοια σε ασθενείς που τους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο (0,6%) και σε εκείνους που έλαβαν Enviage (0,9%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (Πίνακας 1) αναφέρονται κατά σειρά συχνότητας εμφάνισης, με τις πιο συχνές να αναφέρονται πρώτες, χρησιμοποιώντας τον παρακάτω κανόνα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
Συχνές:	Διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Όχι συχνές:	Εξάνθημα
Σπάνιες:	Αγγειοοίδημα

Αγγειοοίδημα έχει εμφανιστεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με Enviage. Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, αγγειοοίδημα κατά τη διάρκεια θεραπείας με Enviage σπάνια εμφανίστηκε με ποσοστά εμφάνισης συγκρίσιμα με θεραπεία με εικονικό φάρμακο ή με υδροχλωροθειαζίδη. Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αγγειοοιδήματος (μη γνωστής συχνότητας). Σε περίπτωση εμφάνισης σημείων που υποδηλώνουν αλλεργική αντίδραση (ιδιαίτερα δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα άκρα, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα) οι ασθενείς θα πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία και να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους (βλ. παράγραφο 4.4).

Εργαστηριακά ευρήματα

Σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές, διαταραχές σε συνήθεις εργαστηριακές παραμέτρους που είχαν κλινική σημασία σπάνια συσχετίστηκαν με την χορήγηση του Enviage. Σε κλινικές μελέτες με υπερτασικούς ασθενείς, το Enviage δεν παρουσίασε κλινικά σημαντικές επιδράσεις στην ολική χοληστερόλη, την υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης χοληστερόλη (HDL-C), τα τριγλυκερίδια νηστείας, τη γλυκόζη νηστείας ή το ουρικό οξύ.

Αιμοσφαιρίνη και αιματοκρίτης: Παρατηρήθηκαν μικρές μειώσεις στα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη (μέση μείωση περίπου 0,05 mmol/l και 0,16 του ποσοστιαίου όγκου, αντίστοιχα). Κανένας ασθενής δεν διέκοψε τη θεραπεία λόγω αναιμίας. Αυτές οι επιδράσεις έχουν παρατηρηθεί και με άλλους παράγοντες που επιδρούν στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης, όπως οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (αναστολείς MEA) και τους αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης.

Κάλιο ορού: Οι αυξήσεις του καλίου ορού ήταν ελάχιστες και σπάνιες σε ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση, οι οποίοι ελάμβαναν μόνο Enviage (0,9% σε σύγκριση με 0,6% για το εικονικό φάρμακο). Ωστόσο, σε μία μελέτη όπου το Enviage χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με αναστολέα MEA σε διαβητικό πληθυσμό, οι αυξήσεις του καλίου ορού ήταν πιο συχνές (5,5%). Επομένως, όπως με κάθε παράγοντα που δρα στο σύστημα ΣΡΑ, ο τακτικός έλεγχος των ηλεκτρολυτών και της νεφρικής λειτουργίας ενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, νεφρική νόσο ή καρδιακή ανεπάρκεια.

Κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς στην ομάδα κινδύνου νεφρική δυσλειτουργία και περιπτώσεις οξείας νεφρικής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.4).

4.9 Υπερδοσολογία

Περιορισμένα στοιχεία είναι διαθέσιμα σχετικά με την υπερδοσολογία στους ανθρώπους. Οι πιο πιθανές εκδηλώσεις της υπερδοσολογίας θα ήταν η υπόταση, που σχετίζεται με την αντιυπερτασική δράση της αλίσκινης. Εάν παρουσιαστεί συμπτωματική υπόταση, θα πρέπει να ξεκινήσει υποστηρικτική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολέας ρενίνης, κωδικός ATC: C09XA02

Η αλίσκικρένη είναι ένας από του στόματος δραστικός, μη πεπτιδικός, ισχυρός και άμεσος αναστολέας της ανθρώπινης ρενίνης.

Με την αναστολή του ενζύμου της ρενίνης, η αλίσκικρένη αναστέλλει το ΣΡΑ στο σημείο της ενεργοποίησης, εμποδίζοντας τη μετατροπή του αγγειοτενσιογόνου σε αγγειοτασίνη I και μειώνοντας τα επίπεδα αγγειοτασίνης I και αγγειοτασίνης II. Ενώ άλλοι παράγοντες οι οποίοι αναστέλλουν το ΣΡΑ (αναστολείς ΜΕΑ και αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, (ARB)) προκαλούν αντισταθμιστική αύξηση στη δραστηριότητα της ρενίνης του πλάσματος (PRA), η θεραπεία με αλίσκικρένη μειώνει τη PRA σε υπερτασικούς ασθενείς περίπου κατά 50 με 80%. Παρόμοιες μειώσεις παρατηρήθηκαν όταν η αλίσκικρένη συνδυάστηκε με άλλους αντιυπερτασικούς παράγοντες. Προς το παρόν δεν είναι γνωστές οι κλινικές επιπτώσεις από τις διαφορές στην επίδραση της PRA.

Υπέρταση

Σε υπερτασικούς ασθενείς, η άπαξ ημερησίως χορήγηση του Enviage σε δόσεις των 150 mg και 300 mg παρείχε δοσοεξαρτώμενες μειώσεις τόσο στη συστολική όσο και στη διαστολική αρτηριακή πίεση που διατηρήθηκαν σε ολόκληρο το 24-ωρο διάστημα μεταξύ των δόσεων (διατηρώντας το όφελος νωρίς το πρωί), με μέσο όρο του λόγου μεταξύ μεγίστων και ελαχίστων συγκεντρώσεων για τη διαστολική ανταπόκριση έως και 98% για τη δόση των 300 mg. Το 85 έως 90% της μέγιστης αντιυπερτασικής δράσης παρατηρήθηκε μετά από 2 εβδομάδες. Το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα διατηρήθηκε κατά τη μακροχρόνια θεραπεία, και ήταν ανεξάρτητο της ηλικίας, του φύλου, του δείκτη μάζας σώματος και της εθνικότητας. Το Enviage έχει μελετηθεί σε 1.864 ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω, καθώς και σε 426 ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω.

Οι μελέτες μονοθεραπείας με Enviage έχουν δείξει αντιυπερτασικό αποτέλεσμα συγκρίσιμο με εκείνο άλλων κατηγοριών αντιυπερτασικών παραγόντων συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων ΜΕΑ και ARB. Σε σύγκριση με ένα διουρητικό (υδροχλωροθειαζίδη - HCTZ), το Enviage 300 mg μείωσε τη συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση κατά 17,0/12,3 mmHg, σε σύγκριση με το 14,4/10,5 mmHg της HCTZ 25 mg μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας. Σε διαβητικούς υπερτασικούς ασθενείς, η μονοθεραπεία με Enviage ήταν ασφαλής και αποτελεσματική.

Μελέτες συνδυαστικής θεραπείας είναι διαθέσιμες για το Enviage όταν προστίθεται στο διουρητικό υδροχλωροθειαζίδη, στον αναστολέα ΜΕΑ ραμπρίλη, στον αποκλειστή διαύλων ασβεστίου αμλοδιπίνη, στον ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης βαλσαρτάνη και τον β-αποκλειστή ατενολόλη. Αυτοί οι συνδυασμοί ήταν καλά ανεκτοί. Το Enviage επέφερε αθροιστικό αντιυπερτασικό αποτέλεσμα όταν προστέθηκε στην υδροχλωροθειαζίδη και στη ραμπρίλη. Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν ικανοποιητικά σε 5 mg του αναστολέα των διαύλων ασβεστίου αμλοδιπίνη, η προσθήκη Enviage 150 mg είχε αντιυπερτασικό αποτέλεσμα παρόμοιο με αυτό που πετυχαίνεται αυξάνοντας τη δόση της αμλοδιπίνης σε 10 mg, αλλά συνδεόταν με μικρότερη συχνότητα εμφάνισης οίδηματος (αλίσκικρένη 150 mg/αμλοδιπίνη 5 mg 2,1% έναντι 11,2% για την αμλοδιπίνη 10 mg). Το Enviage σε συνδυασμό με τον ανταγωνιστή των υποδοχέων της αγγειοτασίνης βαλσαρτάνη έδειξε ένα αθροιστικό αντιυπερτασικό αποτέλεσμα σε μια μελέτη ειδικά σχεδιασμένη να διερευνήσει το αποτέλεσμα της συνδυαστικής θεραπείας.

Σε παχύσαρκους υπερτασικούς ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν επαρκώς σε HCTZ 25 mg, η συμπληρωματική θεραπεία με Enviage 300 mg παρείχε περαιτέρω μείωση της αρτηριακής πίεσης, η οποία ήταν συγκρίσιμη με εκείνη της συμπληρωματικής θεραπείας με ιβεσαρτάνη 300 mg ή αμλοδιπίνη 10 mg. Σε διαβητικούς υπερτασικούς ασθενείς, το Enviage παρείχε αθροιστική μείωση αρτηριακής πίεσης όταν προστέθηκε σε ραμπρίλη, ενώ ο συνδυασμός Enviage και ραμπρίλης συνδεόταν με μικρότερη συχνότητα εμφάνισης βήχα (1,8%) απ' ό,τι η ραμπρίλη ως μονοθεραπεία (4,7%).

Δεν έχουν υπάρξει ενδείξεις υπότασης της πρώτης δόσης και επίδραση στην καρδιακή συχνότητα σε ασθενείς υπό αγωγή σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Υπερβολική υπόταση δεν παρατηρήθηκε συχνά (0,1%) σε ασθενείς με ανεπίπλεκτο υπέρταση, στους οποίους χορηγήθηκε μόνο Enviage. Η υπόταση δεν ήταν επίσης συχνή (< 1%) κατά τη συνδυαστική θεραπεία με άλλους αντιυπερτασικούς

παράγοντες. Με την παύση της θεραπείας, η αρτηριακή πίεση επέστρεψε σταδιακά στα αρχικά επίπεδα σε μία περίοδο αρκετών εβδομάδων, με καμιά ένδειξη φαινομένου αναπήδησης (rebound effect) για την αρτηριακή πίεση ή την PRA.

Σε μια μελέτη διάρκειας 3 μηνών σε 302 ασθενείς με ήπια εγκατεστημένη καρδιακή ανεπάρκεια, όλοι εκ των οποίων λάμβαναν καθιερωμένη θεραπεία για την εγκατεστημένη καρδιακή ανεπάρκεια, η προσθήκη του Enviage 150 mg ήταν καλά ανεκτή. Τα επίπεδα του νατριουρητικού πεπτιδίου τύπου-B (BNP) μειώθηκαν κατά 25% στην ομάδα του Enviage σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ωστόσο η κλινική σημασία αυτής της μείωσης είναι άγνωστη.

Σε μια μελέτη διάρκειας 6-μηνών σε 599 ασθενείς με υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και νεφροπάθεια, όλοι εκ των οποίων λάμβαναν λοσαρτάνη 100 mg και την βέλτιστη αντιυπερτασική θεραπεία, η προσθήκη του Enviage 300 mg πέτυχε μείωση κατά 20% του κλάσματος λευκωματίνης ούρων:κρεατινίνης (UACR), σε σχέση με αυτούς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο δηλ. από 58 mg/mmol σε 46 mg/mmol. Το ποσοστό των ασθενών που είχαν UACR μειωμένο τουλάχιστον κατά 50% από την αρχική τιμή στο καταληκτικό σημείο ήταν 24,7% και 12,5% για την ομάδα του Enviage και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα. Η κλινική σημασία της μείωσης του UACR δεν είναι επιβεβαιωμένη κατά την απουσία αποτελέσματος στην αρτηριακή πίεση. Το Enviage δεν επηρεάζει τη συγκέντρωση της κρεατινίνης στον ορό. Όμως συσχετίστηκε με μια αυξημένη συχνότητα (4,2% έναντι 1,9% του εικονικού φαρμάκου) της συγκέντρωσης καλίου στον ορό $\geq 6,0$ mmol/l, παρόλο που αυτό δεν ήταν στατιστικά σημαντικό.

Οι επωφελείς επιδράσεις του Enviage στη θνησιμότητα στην καρδιαγγειακή νοσηρότητα και τη βλάβη των οργάνων στόχων παραμένουν άγνωστες.

Ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς

Δεν αναφέρθηκε καμιά επίδραση στο διάστημα QT σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή, μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό και δραστικό φάρμακο, χρησιμοποιώντας καθιερωμένη και Holter ηλεκτροκαρδιογραφία.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την απορρόφηση από το στόμα, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της αλισκιρένης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μετά από 1-3 ώρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της αλισκιρένης είναι περίπου 2-3%. Γεύματα με υψηλό περιεχόμενο λιπαρών μειώνουν την C_{max} κατά 85% και την AUC κατά 70%. Οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται μέσα σε 5-7 ημέρες με χορήγηση άπαξ ημερησίως και τα επίπεδα σταθερής κατάστασης είναι περίπου 2-φορές μεγαλύτερα απ' ό,τι με την αρχική δόση.

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, ο μέσος όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου 135 λίτρα, υποδεικνύοντας ότι η αλισκιρένη κατανέμεται εκτεταμένα στον εξωαγγειακό χώρο. Η δέσμευση της αλισκιρένης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι μέτρια (47-51%) και ανεξάρτητη από τη συγκέντρωση.

Μεταβολισμός και απέκκριση

Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής είναι περίπου 40 ώρες (εύρος 34-41 ώρες). Η αλισκιρένη απεκκρίνεται κυρίως ως αμετάβλητη ουσία στα κόπρανα (78%). Περίπου 1,4% της συνολικής δόσης από το στόμα μεταβολίζεται. Το ένζυμο το οποίο ευθύνεται για το μεταβολισμό αυτό είναι το CYP3A4. Περίπου 0,6% της δόσης εντοπίζεται στα ούρα μετά τη χορήγηση από το στόμα. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η μέση κάθαρση στο πλάσμα είναι περίπου 9 l/h.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η έκθεση στην αλισκιρένη αυξήθηκε αναλογικά περισσότερο από ότι η αύξηση της δόσης. Μετά τη

χορήγηση εφάπαξ δόσης στο εύρος 75 με 600 mg, μια αύξηση κατά 2-φορές στη δόση έχει ως αποτέλεσμα αύξηση κατά ~2,3 και 2,6-φορές στην AUC και την C_{max} , αντίστοιχα. Σε σταθερή κατάσταση, η μη-γραμμικότητα μπορεί να είναι πιο έντονη. Δεν έχουν αναγνωριστεί μηχανισμοί υπεύθυνοι για την απόκλιση από τη γραμμικότητα. Ένας πιθανός μηχανισμός είναι ο κορεσμός των μεταφορέων στο σημείο της απορρόφησης ή στην οδό της ηπατοχολικής κάθαρσης.

Χαρακτηριστικά σε ασθενείς

Η αλισκιρένη είναι μία αποτελεσματική, άπαξ ημερησίως χορηγούμενη αντιυπερτασική θεραπεία για ενήλικες ασθενείς, ανεξάρτητα από το φύλο, την ηλικία, το δείκτη μάζας σώματος και την εθνικότητα.

Η AUC είναι 50% υψηλότερη στους ηλικιωμένους (> 65 χρονών) από ότι στους νέους ασθενείς. Το φύλο, το σωματικό βάρος και η εθνικότητα δεν έχουν καμιά κλινικά σχετική επίδραση στη φαρμακοκινητική της αλισκιρένης.

Η φαρμακοκινητική της αλισκιρένης αξιολογήθηκε σε ασθενείς με ποικίλους βαθμούς νεφρικής ανεπάρκειας. Η σχετική AUC και C_{max} της αλισκιρένης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ήταν 0,8 έως 2 φορές υψηλότερες των επιπέδων σε υγιείς ασθενείς μετά από χορήγηση εφάπαξ δόσης και σε σταθερή κατάσταση. Αυτές οι αλλαγές που παρατηρήθηκαν ωστόσο, δεν σχετίζονταν με τη σοβαρότητα της νεφρικής δυσλειτουργίας. Δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δοσολογίας του Enviage σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, ωστόσο απαιτείται προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Η φαρμακοκινητική της αλισκιρένης δεν επηρεάστηκε σημαντικά σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική νόσο. Επομένως, δεν απαιτείται προσαρμογή της αρχικής δόσης της αλισκιρένης σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το ενδεχόμενο καρκινογένεσης εκτιμήθηκε σε μία μελέτη διάρκειας 2-ετών με αρουραίους καθώς και σε μία μελέτη διάρκειας 6-μηνών με διαγονιδιακούς ποντικούς. Δεν ανιχνεύθηκε πιθανότητα καρκινογένεσης. Ένα αδένωμα του παχέος εντέρου και ένα αδenoκαρκίνωμα του τυφλού εντέρου που καταγράφηκαν σε αρουραίους, στους οποίους χορηγήθηκε δόση 1.500 mg/kg/ημερησίως δεν ήταν στατιστικά σημαντικά. Μολονότι η αλισκιρένη έχει γνωστή πιθανότητα ερεθιστικής δράσης, τα όρια ασφαλείας που ελήφθησαν για ανθρώπους στη δόση των 300 mg κατά τη διάρκεια μίας μελέτης σε υγιείς εθελοντές, κρίθηκαν κατάλληλα σε 9-11-φορές βάσει των συγκεντρώσεων στα κόπρανα ή 6-φορές βάσει των συγκεντρώσεων στο βλεννογόνο σε σύγκριση με τα 250 mg/kg/ημέρα στη μελέτη καρκινογένεσης με αρουραίους.

Η αλισκιρένη δεν εμφάνισε οποιοδήποτε μεταλλαξιογόνο δυναμικό στις *in vitro* και *in vivo* μελέτες μεταλλαξιογένεσης. Οι δοκιμασίες αυτές περιλάμβαναν *in vitro* δοκιμασίες σε βακτηριακά κύτταρα και κύτταρα θηλαστικών, καθώς και *in vivo* εκτιμήσεις σε αρουραίους.

Μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα με αλισκιρένη δεν αποκάλυψαν κανένα στοιχείο εμβρυϊκής τοξικότητας ή τερατογένεσης σε δόσεις έως και 600 mg/kg/ημέρα σε αρουραίους ή 100 mg/kg/ημέρα σε κουνέλια. Η γονιμότητα, η προγεννητική και η μεταγεννητική ανάπτυξη δεν επηρεάστηκαν στους αρουραίους σε δόσεις έως και 250 mg/kg/ημέρα. Οι δόσεις αυτές στους αρουραίους οδήγησαν σε συστηματική έκθεση 1 έως 4 και 5 φορές υψηλότερη, αντίστοιχα, από τη μέγιστη προτεινόμενη ανθρώπινη δόση (300 mg).

Μελέτες φαρμακολογικής ασφαλείας δεν έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες στη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος, του αναπνευστικού ή του καρδιαγγειακού. Ευρήματα κατά τη διάρκεια των μελετών τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε ζώα ήταν σύμφωνα με την πιθανότητα τοπικά ερεθιστικής δράσης ή τις αναμενόμενες φαρμακολογικές επιδράσεις της αλισκιρένης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κροσποβιδόνη Μαγνήσιο στεατικό
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Ποβιδόνη
Πυρίτιο, άνυδρο κολλοειδές
Υπρομελλόζη
Πολυαιθυλενογλυκόλη
Τάλκης
Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E 172)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172)
Τιτανίου διοξείδιο (E 171)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

PA/Alu/PVC κυψέλες

Συσκευασίες των 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ή 280 δισκίων.
Οι συσκευασίες των 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) ή 280 (20x14) δισκίων είναι σε μορφή πολλαπλών συσκευασιών.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τύπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/405/011-020

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

22.08.2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

A. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **ΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΟΥ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

- **ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ**

Δεν εφαρμόζεται.

- **ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ**

Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας πρέπει να διασφαλίσει ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως περιγράφεται στην έκδοση 8.0 που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.1. της Αίτησης της Άδειας Κυκλοφορίας, έχει εγκατασταθεί και λειτουργεί πριν και κατά τη διάρκεια κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά.

Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας δεσμεύεται να διεξάγει τις μελέτες και επιπρόσθετες δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης όπως περιγράφονται διεξοδικά στο σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως συμφωνήθηκε στην έκδοση της 30ης Μαΐου 2007 του Σχεδίου Διαχείρισης Κινδύνου (RMP) που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2. της Αίτησης της Άδειας Κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες ενημερώσεις του RMP που θα συμφωνηθούν από την CHMP.

Σύμφωνα με την Οδηγία της CHMP σχετικά με τα Συστήματα Διαχείρισης Κινδύνου για τα φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση, το ενημερωμένο RMP θα πρέπει να κατατεθεί ταυτόχρονα με την επόμενη Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (ΕΠΠΑ).

Επιπλέον, το ενημερωμένο RMP πρέπει να κατατίθεται

- Όταν λαμβάνονται νέες πληροφορίες οι οποίες μπορεί να έχουν αντίκτυπο στις υπάρχουσες Προδιαγραφές Ασφάλειας, στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης ή στις δραστηριότητες ελαχιστοποίησης του κινδύνου.
- Μέσα σε 60 ημέρες από την στιγμή που επιτυγχάνεται ένας σημαντικός σταθμός (φαρμακοεπαγρύπνησης ή ελαχιστοποίησης του κινδύνου).
- Μετά από αίτημα του EMEA.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enviage 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/405/001	7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/405/002	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/405/003	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/405/004	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/405/005	50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/405/006	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/405/008	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Enviage 150 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER

BLISTER (ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΑΚΟ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enviage 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα

Τρίτη

Τετάρτη

Πέμπτη

Παρασκευή

Σάββατο

Κυριακή

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΧΩΡΙΣ ΤΟ
BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enviage 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 δισκία επικαλυμμένα με υμένιο
Η πολλαπλή συσκευασία αποτελείται από 20 συσκευασίες των 14 δισκίων η κάθε μια.
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Η πολλαπλή συσκευασία αποτελείται από 3 συσκευασίες των 28 δισκίων η κάθε μια.
49 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Η πολλαπλή συσκευασία αποτελείται από 2 συσκευασίες των 49 δισκίων η κάθε μια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/405/007	84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3x28)
EU/1/07/405/009	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2x49)
EU/1/07/405/010	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (20x14)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Enviage 150 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enviage 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 150 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 3 συσκευασίες των 28 δισκίων η κάθε μια.
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 2 συσκευασίες των 49 δισκίων η κάθε μια.
280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 20 συσκευασίες των 14 δισκίων η κάθε μια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/405/007	84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3x28)
EU/1/07/405/009	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2x49)
EU/1/07/405/010	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (20x14)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Enviage 150 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΑΔΩΝ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enviage 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/405/011	7 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/405/012	14 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/405/013	28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/405/014	30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/405/015	50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/07/405/016	56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Enviage 300 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER

BLISTER (ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΑΚΟ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enviage 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλίσκινη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δευτέρα

Τρίτη

Τετάρτη

Πέμπτη

Παρασκευή

Σάββατο

Κυριακή

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΧΩΡΙΣ ΤΟ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enviage 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 δισκία επικαλυμμένα με υμένιο
Η πολλαπλή συσκευασία αποτελείται από 20 συσκευασίες των 14 δισκίων η κάθε μια.
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Η πολλαπλή συσκευασία αποτελείται από 3 συσκευασίες των 28 δισκίων η κάθε μια.
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Η πολλαπλή συσκευασία αποτελείται από 3 συσκευασίες των 30 δισκίων η κάθε μια.
49 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Η πολλαπλή συσκευασία αποτελείται από 2 συσκευασίες των 49 δισκίων η κάθε μια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/405/017	84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3x28)
EU/1/07/405/018	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3x30)
EU/1/07/405/019	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2x49)
EU/1/07/405/020	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (20x14)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΗΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Enviage 300 mg

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΤΩΝ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ (ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ ΤΟΥ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Enviage 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 300 mg αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 3 συσκευασίες των 28 δισκίων η κάθε μια.
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 3 συσκευασίες των 30 δισκίων η κάθε μια.
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 2 συσκευασίες των 49 δισκίων η κάθε μια.
280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Πολλαπλή συσκευασία που αποτελείται από 20 συσκευασίες των 14 δισκίων η κάθε μια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/07/405/017	84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3x28)
EU/1/07/405/018	90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3x30)
EU/1/07/405/019	98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (2x49)
EU/1/07/405/020	280 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (20x14)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΗΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Enviage 300 mg

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Enviage 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Enviage και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Enviage
3. Πώς να πάρετε το Enviage
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Enviage
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ENVIAGE ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Enviage ανήκει σε μια νέα κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της ρενίνης. Το Enviage βοηθά στη μείωση της υψηλής αρτηριακής πίεσης. Οι αναστολείς της ρενίνης μειώνουν την ποσότητα της αγγειοτασίνης II που μπορεί να παράγει ο οργανισμός. Η αγγειοτασίνη II προκαλεί τη σύσπαση των αιμοφόρων αγγείων, γεγονός που αυξάνει την αρτηριακή πίεση. Η μείωση της ποσότητας της αγγειοτασίνης II επιτρέπει στα αιμοφόρα αγγεία να χαλαρώσουν, γεγονός που μειώνει την αρτηριακή πίεση.

Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει τον φόρτο εργασίας της καρδιάς και των αρτηριών. Εάν αυτό συνεχιστεί για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να καταστραφούν τα αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου, της καρδιάς και των νεφρών, καθώς και να προκληθεί αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιακή προσβολή ή νεφρική ανεπάρκεια. Η ελάττωση της αρτηριακής πίεσης σε φυσιολογικά επίπεδα μειώνει τον κίνδυνο εκδήλωσης αυτών των διαταραχών.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ENVIAGE

Μην πάρετε το Enviage

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην αλισκιρένη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Enviage. Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός/ή, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.
- σε περίπτωση που έχετε παρουσιάσει αγγειοοίδημα ενώ παίρνεται αλισκιρένη (δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα χέρια και στα πόδια, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα).
- κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών της εγκυμοσύνης ή εάν θηλάζετε, βλ. παράγραφο Κύηση και θηλασμός.
- σε περίπτωση που λαμβάνετε κυκλοσπορίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος ή για άλλες καταστάσεις, π.χ. ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα) ή βεραπαμίλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, την ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού ή τη

θεραπεία της στηθάγχης) ή κινιδίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού).

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Enviage

- σε περίπτωση που λαμβάνετε διουρητικό (ένα είδος φαρμάκου που αυξάνει την ποσότητα των ούρων που παράγει ο οργανισμός σας).
- σε περίπτωση που έχετε νεφρική δυσλειτουργία.
- σε περίπτωση που παρουσιάσετε αγγειοοίδημα (δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα χέρια και στα πόδια, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα).

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας προτού πάρετε το Enviage.

Η χρήση του Enviage σε παιδιά και εφήβους δεν συνιστάται.

Δεν υπάρχουν ειδικές συστάσεις για τη δοσολογία σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Ίσως χρειαστεί ο γιατρός σας να σας αλλάξει τη δόση και/ή να λάβετε άλλες προφυλάξεις εάν σας χορηγείται κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα:

- φάρμακα που αυξάνουν την ποσότητα του καλίου στο αίμα σας. Αυτά περιλαμβάνουν καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου.
- φουροσεμίδη, ένα φάρμακο που ανήκει στον τύπο φαρμάκων που είναι γνωστά ως διουρητικά, το οποίο χρησιμοποιείται για να αυξήσει την ποσότητα των ούρων που παράγει ο οργανισμός σας.
- κετοконаζόλη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων.
- κάποιοι τύποι παυσίπονων που ονομάζονται μη στεροειδή αντι-φλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Λήψη του Enviage με τροφές και ποτά

Πρέπει να παίρνετε το Enviage με ένα ελαφρύ γεύμα μια φορά ημερησίως, κατά προτίμηση σε συγκεκριμένη ώρα κάθε μέρα. Δεν θα πρέπει να λαμβάνετε το Enviage μαζί με χυμό γκρέιπφρουτ.

Κύηση και θηλασμός

Μην πάρετε Enviage εάν είστε έγκυος. Είναι σημαντικό να το συζητήσετε αμέσως με τον γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος. Μην θηλάζετε εάν λαμβάνετε Enviage.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Ίσως να νιώσετε ζάλη και αυτό μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα συγκέντρωσης. Πριν οδηγήσετε κάποιο όχημα, χρησιμοποιήστε μηχανές ή εκτελέσετε άλλες δραστηριότητες που απαιτούν συγκέντρωση, βεβαιωθείτε ότι γνωρίζετε πώς σας επηρεάζει το Enviage.

3.

ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ENVIAGE

Πάντοτε να παίρνετε το Enviage αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Άτομα με υψηλή αρτηριακή πίεση συχνά δεν αισθάνονται συμπτώματα. Αρκετοί μπορεί να νιώθουν φυσιολογικά. Είναι πολύ σημαντικό να λαμβάνετε το φάρμακο αυτό σύμφωνα με τις συμβουλές του γιατρού σας ώστε να έχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Τηρείτε τα ραντεβού με το γιατρό σας ακόμα κι αν αισθάνεστε καλά.

Η συνήθης αρχική δόση είναι ένα δισκίο των 150 mg άπαξ ημερησίως.

Ανάλογα με τον τρόπο που αντιδράτε στη θεραπεία ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει μια υψηλότερη δόση του ενός δισκίου των 300 mg άπαξ ημερησίως. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει μαζί με το Enviage και άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης.

Τρόπος χορήγησης

Η λήψη των δισκίων συνιστάται να γίνεται με νερό. Πρέπει να παίρνετε το Enviage με ένα ελαφρύ γεύμα μια φορά ημερησίως, κατά προτίμηση σε συγκεκριμένη ώρα κάθε μέρα. Δεν θα πρέπει να παίρνετε το Enviage μαζί με χυμό γκρέιπφρουτ.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Enviage από την κανονική

Εάν κατά λάθος πάρετε παρά πολλά δισκία Enviage, συμβουλευτείτε αμέσως τον γιατρό σας. Μπορεί να χρειάζεστε ιατρική φροντίδα.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Enviage

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση του Enviage, πάρτε την μόλις το θυμηθείτε και μετά πάρτε την επόμενη δόση σας στη συνηθισμένη ώρα. Ωστόσο, εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, απλώς πάρτε την τη συνήθη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Enviage μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 10 ασθενείς): Διάρροια.

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 100 ασθενείς): Δερματικό εξάνθημα.

Σπάνιες (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 1.000 ασθενείς): Αγγειοοίδημα. (δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα χέρια και στα πόδια, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα).

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα): Προβλήματα στα νεφρά.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ENVIAGE

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φτάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Enviage μετά την ημερομηνία λήξης, που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Enviage

- Η δραστική ουσία είναι η αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική) 150 mg.
- Τα άλλα συστατικά είναι κροσποβιδόνη, υπρομελλόζη, μαγνήσιο στεατικό, πολυαιθυλενογλυκόλη, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, ποβιδόνη, πυρίτιο άνυδρο κολλοειδές, τάλκης, τιτανίου διοξείδιο (E 171), σιδήρου οξείδιο μέλαν (E 172), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172).

Εμφάνιση του Enviage και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα Enviage 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι ανοιχτού ροζ χρώματος, αμφίκυρτα στρογγυλά δισκία, με εντυπωμένα τα 'IL' στην μια πλευρά και 'NVR' στην άλλη.

Το Enviage διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ή 280 δισκία. Οι πολλαπλές συσκευασίες αποτελούνται από 84 (3x28), 98 (2x49) ή 280 (20x14) δισκία. Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

Παραγωγός

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

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

Polska

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

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

Δημητριάδης και Παπαέλληνας Ατδ
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

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

Lietuva

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Enviage 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Αλισκιρένη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Enviage και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το Enviage
3. Πώς να πάρετε το Enviage
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Enviage
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ENVIAGE ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Enviage ανήκει σε μια νέα κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της ρενίνης. Το Enviage βοηθά στη μείωση της υψηλής αρτηριακής πίεσης. Οι αναστολείς της ρενίνης μειώνουν την ποσότητα της αγγειοτασίνης II που μπορεί να παράγει ο οργανισμός. Η αγγειοτασίνη II προκαλεί τη σύσπαση των αιμοφόρων αγγείων, γεγονός που αυξάνει την αρτηριακή πίεση. Η μείωση της ποσότητας της αγγειοτασίνης II επιτρέπει στα αιμοφόρα αγγεία να χαλαρώσουν, γεγονός που μειώνει την αρτηριακή πίεση.

Η υψηλή αρτηριακή πίεση αυξάνει τον φόρτο εργασίας της καρδιάς και των αρτηριών. Εάν αυτό συνεχιστεί για μεγάλο χρονικό διάστημα, μπορεί να καταστραφούν τα αιμοφόρα αγγεία του εγκεφάλου, της καρδιάς και των νεφρών, καθώς και να προκληθεί αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια, καρδιακή προσβολή ή νεφρική ανεπάρκεια. Η ελάττωση της αρτηριακής πίεσης σε φυσιολογικά επίπεδα μειώνει τον κίνδυνο εκδήλωσης αυτών των διαταραχών.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ENVIAGE

Μην πάρετε το Enviage

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην αλισκιρένη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Enviage. Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε αλλεργικός/ή, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.
- σε περίπτωση που έχετε παρουσιάσει αγγειοοίδημα ενώ παίρνεται αλισκιρένη (δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα χέρια και στα πόδια, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα).
- κατά τη διάρκεια των τελευταίων 6 μηνών της εγκυμοσύνης ή εάν θηλάζετε, βλ. παράγραφο Κύηση και θηλασμός.
- σε περίπτωση που λαμβάνετε κυκλοσπορίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη μεταμόσχευση για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος ή για άλλες καταστάσεις, π.χ. ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ατοπική δερματίτιδα) ή βεραπαμίλη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, την ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού ή τη

θεραπεία της στηθάγχης) ή κινιδίνη (ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη ρύθμιση του καρδιακού ρυθμού).

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Enviage

- σε περίπτωση που λαμβάνετε διουρητικό (ένα είδος φαρμάκου που αυξάνει την ποσότητα των ούρων που παράγει ο οργανισμός σας).
- σε περίπτωση που έχετε νεφρική δυσλειτουργία.
- σε περίπτωση που παρουσιάσετε αγγειοοίδημα (δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα χέρια και στα πόδια, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα).

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας προτού πάρετε το Enviage.

Η χρήση του Enviage σε παιδιά και εφήβους δεν συνιστάται.

Δεν υπάρχουν ειδικές συστάσεις για τη δοσολογία σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Ίσως χρειαστεί ο γιατρός σας να σας αλλάξει τη δόση και/ή να λάβετε άλλες προφυλάξεις εάν σας χορηγείται κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα:

- φάρμακα που αυξάνουν την ποσότητα του καλίου στο αίμα σας. Αυτά περιλαμβάνουν καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου.
- φουροσεμίδη, ένα φάρμακο που ανήκει στον τύπο φαρμάκων που είναι γνωστά ως διουρητικά, το οποίο χρησιμοποιείται για να αυξήσει την ποσότητα των ούρων που παράγει ο οργανισμός σας.
- κετοконаζόλη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων.
- κάποιοι τύποι παυσίπονων που ονομάζονται μη στεροειδή αντι-φλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ).

Λήψη του Enviage με τροφές και ποτά

Πρέπει να παίρνετε το Enviage με ένα ελαφρύ γεύμα μια φορά ημερησίως, κατά προτίμηση σε συγκεκριμένη ώρα κάθε μέρα. Δεν θα πρέπει να λαμβάνετε το Enviage μαζί με χυμό γκρέιπφρουτ.

Κύηση και θηλασμός

Μην πάρετε Enviage εάν είστε έγκυος. Είναι σημαντικό να το συζητήσετε αμέσως με τον γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος. Μην θηλάζετε εάν λαμβάνετε Enviage.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Ίσως να νιώσετε ζάλη και αυτό μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα συγκέντρωσης. Πριν οδηγήσετε κάποιο όχημα, χρησιμοποιήστε μηχανές ή εκτελέσετε άλλες δραστηριότητες που απαιτούν συγκέντρωση, βεβαιωθείτε ότι γνωρίζετε πώς σας επηρεάζει το Enviage.

3.

ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ENVIAGE

Πάντοτε να παίρνετε το Enviage αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Άτομα με υψηλή αρτηριακή πίεση συχνά δεν αισθάνονται συμπτώματα. Αρκετοί μπορεί να νιώθουν φυσιολογικά. Είναι πολύ σημαντικό να λαμβάνετε το φάρμακο αυτό σύμφωνα με τις συμβουλές του γιατρού σας ώστε να έχετε τα καλύτερα αποτελέσματα και να μειώσετε τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Τηρείτε τα ραντεβού με το γιατρό σας ακόμα κι αν αισθάνεστε καλά.

Η συνήθης αρχική δόση είναι ένα δισκίο των 150 mg άπαξ ημερησίως.

Ανάλογα με τον τρόπο που αντιδράτε στη θεραπεία ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει μια υψηλότερη δόση του ενός δισκίου των 300 mg άπαξ ημερησίως. Ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει μαζί με το Enviage και άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης.

Τρόπος χορήγησης

Η λήψη των δισκίων συνιστάται να γίνεται με νερό. Πρέπει να παίρνετε το Enviage με ένα ελαφρύ γεύμα μια φορά ημερησίως, κατά προτίμηση σε συγκεκριμένη ώρα κάθε μέρα. Δεν θα πρέπει να παίρνετε το Enviage μαζί με χυμό γκρέιπφρουτ.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Enviage από την κανονική

Εάν κατά λάθος πάρετε παρά πολλά δισκία Enviage, συμβουλευτείτε αμέσως τον γιατρό σας. Μπορεί να χρειάζεστε ιατρική φροντίδα.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Enviage

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση του Enviage, πάρτε την μόλις το θυμηθείτε και μετά πάρτε την επόμενη δόση σας στη συνηθισμένη ώρα. Ωστόσο, εάν πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση σας, απλώς πάρτε την τη συνήθη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Enviage μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 10 ασθενείς): Διάρροια.

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 100 ασθενείς): Δερματικό εξάνθημα.

Σπάνιες (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 1.000 ασθενείς): Αγγειοοίδημα. (δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση ή οίδημα στο πρόσωπο, στα χέρια και στα πόδια, στα μάτια, στα χείλη και/ή στη γλώσσα).

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα): Προβλήματα στα νεφρά.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ENVIAGE

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φτάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Enviage μετά την ημερομηνία λήξης, που αναφέρεται στο κουτί και στην κυψέλη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Enviage

- Η δραστική ουσία είναι η αλισκιρένη (ως ημιφουμαρική) 300 mg.
- Τα άλλα συστατικά είναι κροσποβιδόνη, υπρομελλόζη, μαγνήσιο στεατικό, πολυαιθυλενογλυκόλη, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, ποβιδόνη, πυρίτιο άνυδρο κολλοειδές, τάλκης, τιτανίου διοξείδιο (E 171), σιδήρου οξείδιο μέλαν (E 172), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E 172).

Εμφάνιση του Enviage και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα Enviage 300 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι ανοιχτού κόκκινου χρώματος, αμφίκυρτα, ωοειδή δισκία, με εντυπωμένα τα 'IU' στην μια πλευρά και 'NVR' στην άλλη.

Το Enviage διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ή 280 δισκία. Οι πολλαπλές συσκευασίες αποτελούνται από 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) ή 280 (20x14) δισκία. Μπορεί να μην διατίθενται όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ηνωμένο Βασίλειο

Παραγωγός

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

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

Δημητριάδης και Παπαέλληνας Ατδ
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

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

Lietuva

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις: