

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER NEVE

Riprazo 150 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

150 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Halvány rózsaszín, bikonvex, kerek tabletták, az egyik oldalon „IL”, a másikon „NVR” felirattal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése felnőtteknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Riprazo ajánlott adagja napi egyszer 150 mg. Olyan betegek esetében, akiknek a vérnyomását nem lehet megfelelően beállítani, az adagot napi egyszer 300 mg-ra lehet emelni.

A vérnyomáscsökkentő hatás a napi egyszer 150 mg-os adaggal történő kezelés megkezdése után leginkább két héten belül jelentkezik (85-90%).

A Riprazo önmagában vagy egyéb vérnyomáscsökkentőkkel kombinációban is alkalmazható, kivéve az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlókkal vagy az angiotenzin II-receptor blokkolókkal (ARB) kombinációban történő alkalmazást a diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél (glomeruláris filtrációs ráta [GFR] < 60 ml/perc/1,73 m²) (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Speciális populációk

Beszűkült vesefunkció

Beszűkült vesefunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy közepesen súlyos mértékű —, nincs szükség a kezdő adag módosítására (lásd 4.4 és 5.2 pont). A Riprazo nem javasolt a súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 30 ml/perc/1,73 m²). A Riprazo ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő egyidejű alkalmazása beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m²) ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Beszűkült májfunkció

Beszűkült májfunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy akár súlyos mértékű —, nincs szükség a kezdő adag módosítására (lásd 5.2 pont).

65 éves és idősebb betegek

Idős betegek esetében az aliszkiren javasolt kezdő adagja 150 mg. Az adag 300 mg-ra történő emelésekor az idős betegek többségénél nem figyelhető meg további, klinikailag jelentős mértékű vérnyomáscsökkenés.

Gyermekpopuláció

A Riprazo biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra. A tablettát egészben, egy kis vízzel kell lenyelni. A Riprazo-t könnyű étkezés közben, naponta egyszer, lehetőség szerint mindennap azonos időpontban kell bevenni. Nem szabad grépfrútlevet fogyasztani a Riprazo bevitelével egyidőben (lásd 4.5 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Kórtörténetben szereplő, aliszkirennel szemben kialakuló angioödéma.
- Veleszületett vagy idiopátiás angioödéma.
- A terhesség második és harmadik harmada (lásd 4.6 pont).
- Az aliszkiren egyidejű alkalmazása a két nagyon erős P-glikoprotein inhibitor ciklosporinnal és itraconazollal, valamint egyéb erős P-glikoprotein inhibitorokkal (pl. kinidin) ellenjavallt (lásd 4.5 pont).
- Az aliszkiren ARB-vel vagy ACE-gátlókkal történő egyidejű alkalmazása diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél ($GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) ellenjavallt (lásd 4.2, 4.4, 4.5 és 5.1 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános tudnivalók

Súlyos és tartós hasmenés esetén a Riprazo-kezelést le kell állítani (lásd 4.8 pont).

Az aliszkirent óvatosan kell alkalmazni súlyos pangásos szívelégtelenségben (NYHA III.-IV. funkcionális stádium) szenvedő betegek esetében.

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) kettős blokádjá

Az arra érzékeny egyéneknek hipotóniáról, ájulásról, stroke-ról, hiperkalémiáról, valamint a vesefunkcióban bekövetkező változásokról (az akut veseelégtelenséget is beleértve) számoltak be, különösen az erre a rendszerre ható gyógyszerek kombinálásakor (lásd 5.1 pont). Ezért a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek az aliszkiren és egy angiotenzin-konvertáló enzim inhibitor (ACEI) vagy egy angiotenzin II-receptor blokkoló (ARB) kombinációjával történő kettős blokádjá nem javasolt.

Az aliszkiren ARB-vel vagy ACE-gátlókkal történő kombinált alkalmazása diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél ($GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Anaphylaxiás reakciók és angioödéma

Az aliszkiren-kezelés alatt a forgalomba hozatalt követően anaphylaxiás reakciókat figyeltek meg (lásd 4.8 pont). A renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb gyógyszerekhez hasonlóan, az aliszkirennel kezelt betegeknél angioödémáról vagy angioödémára utaló tünetekről (az arc, az ajkak, a garat és/vagy a nyelv feldagadásáról) számoltak be.

Számos ilyen beteg anamnesisben angioödéma vagy angioödémára utaló tünetek szerepeltek, amelyek néhány esetben olyan, más gyógyszerek alkalmazását követően következtek be, amelyek angioödémát tudnak okozni, beleértve a RAAS-blokkolókat is (angiotenzin-konvertáló enzim-gátlók vagy angiotenzin-receptor blokkolók) (lásd 4.8 pont).

A forgalomba hozatalt követően angioödémáról vagy angioödéma-szerű reakciókról számoltak be, amikor az aliszkirent ACE-gátlókkal és/vagy angiotenzin-receptor blokkolókkal adták egyidejűleg (lásd 4.8 pont).

A túlérzékenységre hajlamos betegeknél fokozott elővigyázatosság szükséges.

Az olyan betegeknél, akiknek az anamnesisben angioödéma szerepel, az aliszkiren-kezelés alatt magasabb lehet az angioödéma kialakulásának a kockázata (lásd 4.3 és 4.8 pont). Ezért elővigyázatosság szükséges, ha olyan betegeknél rendelnek aliszkirent, akiknek az anamnesisben angioödéma szerepel, és az ilyen betegeket a kezelés alatt gondosan ellenőrizni kell (lásd 4.8 pont), különösen a kezelés elején.

Ha anaphylaxiás reakció vagy angioödéma alakul ki, akkor a Riprazo adását azonnal fel kell függeszteni, megfelelő kezelést kell kezdeni, és a beteget a kialakult panaszok és tünetek teljes és tartós megszűnéséig monitorozni kell. A betegeknél meg kell mondani, hogy jelentsenek az orvosuknak minden, allergiás reakcióra utaló tünetet, különösen a nehézlégzést vagy nehezített nyelést, az arc, a végtagok, a szemek, az ajkak vagy a nyelv feldagadását. Ha a nyelv, a glottis vagy a larynx érintett, akkor adrenalin kell adni. Emellett a légutak átjárhatóságának fenntartásához szükséges intézkedéseket is meg kell tenni.

Nátrium és/vagy volumenhiányos betegek

Kifejezett volumen- és/vagy sóhiányos betegeknél (pl. vízhajtók nagy adagú alkalmazása esetén) a Riprazo-kezelés megkezdése után tünetekkel kísért hipotónia fordulhat elő. Ezt a kórállapotot a Riprazo alkalmazása előtt rendezni kell, vagy a kezelést szoros orvosi felügyelet mellett kell megkezdni.

Beszűkült vesefunkció

Klinikai vizsgálatokban a Riprazo hatását nem tanulmányozták súlyos mértékben beszűkült vesefunkciójú hipertóniás betegeknél (szérumkreatinin $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ vagy $1,70 \text{ mg/dl}$ nők esetében és $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ vagy $2,00 \text{ mg/dl}$ férfiak esetében és/vagy a GFR számított értéke $< 30 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$), illetve olyan betegeknél, akik kórelőzményében dialízis, nefrózis szindróma vagy renovaszkuláris hipertónia szerepelt. A Riprazo a súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR $< 30 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) nem javasolt.

A renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb gyógyszerekhez hasonlóan óvatosságra van szükség, ha az aliszkirent veseműködési zavar kialakulására hajlamosító betegségek fennállása, például hipovolémia (pl. vérvesztés, súlyos, elhúzódó hasmenés, elhúzódó hányás, stb.), szívbetegség, májbetegség, diabetes mellitus vagy vesebetegség esetén adják. Az aliszkiren és az ACE-gátlók vagy ARB-k egyidejű alkalmazása beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR $< 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) ellenjavallt. A forgalomba hozatalt követően aliszkirent kapó, veszélyeztetett betegeknél akut veseelégtelenségről számoltak be, ami a kezelés felfüggesztésekor reverzibilis volt. Amennyiben a veseelégtelenség bármilyen tünete fellép, az aliszkiren-kezelést azonnal fel kell függeszteni.

A forgalomba hozatalt követően az aliszkiren szedése során a szérum káliumszint emelkedését észlelték, és ezt még súlyosbíthatja a RAAS-ra ható más szerek vagy a nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) egyidejű alkalmazása. Amennyiben az egyidejű alkalmazás szükségesnek bizonyul, a szokásos orvosi gyakorlatnak megfelelően, a veseműködés (beleértve a szérum elektrolitok) időszakos meghatározása javasolt.

A veseartéria szűkülete

Nem állnak rendelkezésre kontrollós klinikai vizsgálatokból származó adatok a Riprazo alkalmazásáról egy- vagy kétoldali veseartéria-szűkületben, illetve a szoliter vese artériájának szűkületében szenvedő betegek esetén. Mindazonáltal a renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb gyógyszerekhez hasonlóan, fokozott a vesekárosodás kockázata, az akut veseelégtelenséget is beleértve, ha a veseartéria-szűkületben szenvedő betegeket aliszkirennel kezelik. Ezért ezeknél a betegeknél elővigyázatosság szükséges. Amennyiben veseelégtelenség alakul ki, a kezelést fel kell függeszteni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Ellenjavallt (lásd 4.3 pont)

Kettős RAAS bloká

Az aliszkiren ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő kombinációja diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél ($GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) ellenjavallt, más betegeknél pedig nem javasolt (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Erős P-glikoprotein (P-gp) inhibitorok

Egy egészséges egyéneken végzett, egyadagos gyógyszerkölsönhatás-vizsgálat azt mutatta, hogy a ciklosporin (200 és 600 mg) 75 mg aliszkiren C_{\max} -át körülbelül 2,5-szeresére és az AUC-jét körülbelül 5-szörösére emelte. Az emelkedés mértéke nagyobb aliszkiren dózisok alkalmazása esetén magasabb lehet. Egészséges egyéneknél az itakonazol (100 mg) az aliszkiren (150 mg) AUC-jét 6,5-szeresére, C_{\max} -át 5,8-szeresére emelte. Ezért az aliszkiren és az erős P-gp inhibitorok egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Nem javasolt (lásd 4.2 pont)

Grépfrútlé

A grépfrútlé aliszkirennel történő együttadása az aliszkiren AUC- és C_{\max} -értékének csökkenését eredményezte. 150 mg aliszkirennel történő együttadás az aliszkiren AUC-értékének 61%-os csökkenését, 300 mg aliszkirennel történő együttadás az aliszkiren AUC-értékének 38%-os csökkenését eredményezte. Ez a csökkenés valószínűleg annak a következménye, hogy a grépfrútlé gátolja a tápcsatornában az aliszkiren szerves anion transzporter polipeptid által mediált felvételét. A kezelés sikertelenségének kockázata miatt ezért a Riprazo bevitelével egyidőben nem szabad grépfrútlévet fogyasztani.

Egyidejű alkalmazás esetén elővigyázatosság szükséges

P-gp interakciók

Az aliszkirennel végzett preklinikai vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy a fő efflux-rendszer, ami az aliszkiren tápcsatornából történő felszívódásában és epével való kiválasztásában közreműködik, az MDR1/Mdr1a/1b (P-gp). Egy klinikai vizsgálatban a P-gp induktor rifampicin az aliszkiren biohasznosulását körülbelül 50%-kal csökkentette. Egyéb P-gp induktorok (lyukaslevelű orbáncfű) csökkenthetik a Riprazo biohasznosulását. Bár ezt nem vizsgálták az aliszkiren esetében, de ismeretes, hogy a P-gp különféle szubsztrátok szöveti felvételét is kontrollálja és a P-gp inhibitorok növelhetik a szövet/plazma koncentráció-arányokat. Ezért a P-gp inhibitorok nagyobb mértékben emelhetik a szöveti, mint a plazmaszinteket. A P-gp helyen kialakuló gyógyszerkölsönhatások lehetősége vélhetően e transzporter gátlása mértékének a függvénye.

Közepes erősségű P-gp inhibitorok

A ketokonazol (200 mg) vagy a verapamil (240 mg) aliszkirennel (300 mg) történő egyidejű alkalmazása az aliszkiren AUC-értékének sorrendben 76%-os vagy 97%-os emelkedését eredményezte. Az aliszkiren plazmaszintjének ketokonazol vagy verapamil jelenlétében történő megváltozása várhatóan abba a tartományba esik, amit az aliszkiren dózisének kétszeresére történő emelésével lehetne elérni. A kontrollós klinikai vizsgálatok során az aliszkiren legfeljebb 600 mg-os adagig, vagy a legmagasabb javasolt terápiás adag kétszereséig jól tolerálhatónak bizonyult. Preklinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy az aliszkiren és a ketokonazol egyidejű alkalmazása fokozza az aliszkiren tápcsatornából történő felszívódását, és csökkenti az epével történő kiválasztódását. Ezért óvatosság szükséges, ha az aliszkirent ketokonazzal, verapamillal vagy egyéb közepes erősségű P-gp inhibitorral (klaritromicin, telitromicin, eritromicin, amiodaron) egyidejűleg alkalmazzák.

A szérum káliumszintre ható gyógyszerek

A RAAS-ra ható más szerekkel, nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel vagy a szérum káliumszintet növelő szerekkel (pl. kálium-megtakarító vízhajtók, káliumpótlók, káliumot tartalmazó sópótlók, heparin) történő egyidejű alkalmazása a szérum káliumszint emelkedéséhez vezethet. Amennyiben a szérum káliumszintet befolyásoló más szerrel történő egyidejű gyógyszeres kezelést nélkülözhetetlennek tartják, elővigyázatosság javasolt. Az aliszkiren ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő kombinációja diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m²) ellenjavallt, más betegeknél pedig nem javasolt (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ok)

Egyéb, a renin-angiotenzin rendszerre ható szerekhez hasonlóan, az NSAID-ok csökkenthetik az aliszkiren vérnyomáscsökkentő hatását. Egyes, beszűkült vesefunkciójú betegeknél (dehidrált vagy idős betegek) az NSAID-okkal egyidejűleg adott aliszkiren a veseműködés további romlását eredményezheti, beleértve a lehetséges akut veseelégtelenséget is, ami rendszerint reverzibilis. Ezért az aliszkiren és egy NSAID kombinációja elővigyázatosságot igényel, különösen idős betegeknél.

Furoszemid

Az aliszkiren és a furoszemid egyidejű alkalmazása esetén a furoszemid AUC-értéke 28%-kal, C_{max}-értéke 49%-kal csökkent. Ennek megfelelően, volumen-túlterheléssel járó klinikai állapotokban a furoszemid-kezelés megkezdésekor, illetve az adag módosításakor a szubterápiás dózisban történő alkalmazás elkerülése érdekében a gyógyszer hatásainak ellenőrzése javasolt.

Warfarin

A Riprazo-nak a warfarin farmakokinetikájára gyakorolt hatásait nem vizsgálták.

Kölcsönhatások étellekkel

Az (alacsony vagy magas zsírtartalmú) ételek bizonyítottan számottevő mértékben csökkentik a Riprazo felszívódását (lásd 4.2 pont).

Nincsenek kölcsönhatások

- Klinikai farmakokinetikai vizsgálatokban többek között az alábbi vegyületeket tanulmányozták: acenokumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazon, allopurinol, izosorbid-5-mononitrát és hidroklorotiazid. Kölcsönhatást nem mutattak ki.
- Az aliszkiren egyidejű alkalmazása metforminnal (↓28%), amlodipinnel (↑29%) vagy cimetidinnel (↑19%) a Riprazo C_{max}- vagy AUC-értékének 20-30%-os változását eredményezte. Az atorvasztatinnal egyidejűleg alkalmazott Riprazo egyensúlyi állapotban mért AUC- és C_{max}-értéke 50%-kal nőtt. Az egyidejűleg adott Riprazo nem befolyásolta jelentősen az atorvasztatin, metformin vagy amlodipin farmakokinetikáját. Ebből adódóan egyidejű alkalmazás esetén nem szükséges módosítani a Riprazo vagy ezen gyógyszerkészítmények adagolását.

- A Riprazo valamelyest csökkentheti a digoxin és a verapamil biohasznosulását.

- *CYP450 interakciók*

Az aliszkiren nem gátolja a CYP450 izoenzimeket (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A). Az aliszkiren nem induktora a CYP3A4 enzimnek. Ezért az aliszkiren várhatóan nem befolyásolja az ezen enzimeket gátló, indukáló, illetve az ezen enzimek által metabolizált vegyületek szisztémás expozícióját. Az aliszkirent minimálisan metabolizálják a citokróm P450 enzimek. Ezért nem várhatóak a CYP450 izoenzimek gátlása vagy indukálása révén létrejövő kölcsönhatások. Ugyanakkor a CYP3A4 inhibitorok gyakran hatással vannak a P-gp-re is. Ezért a P-gp-t is gátló CYP3A4 inhibitorokkal való egyidejű alkalmazás esetén fokozott aliszkiren-expozíció várható (a P-gp-re vonatkozó egyéb hivatkozásokat lásd a 4.5 pontban).

- *P-gp szubsztrátok vagy gyenge inhibitorok*

Atenolollal, digoxinnal, amlodipinnel és cimetidinnel jelentős interakciót nem észleltek. Amikor atorvasztatinnal (80 mg) együtt alkalmazták, az aliszkiren (300 mg) egyensúlyi állapotú AUC-je és C_{max} -a 50%-kal megemelkedett. Kísérleti állatokban kimutatták, hogy a P-gp jelentős mértékben meghatározza a Riprazo biohasznosulását. Ennek megfelelően a P-gp induktorai (orbáncfű, rifampicin) csökkenthetik a Riprazo biohasznosulását.

- *Szerves anion transzporter polipeptid (OATP) inhibitorok*

A preklinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy az aliszkiren a szerves anion transzporter polipeptid (OATP) inhibitorok szubsztrátja lehet. Ezért együttadásuk esetén fennáll az OATP inhibitorok és az aliszkiren közötti kölcsönhatás lehetősége (lásd a grépfrütlével kialakuló kölcsönhatást).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat az aliszkiren tekintetében. A Riprazo nem bizonyult teratogénnek patkányokban, illetve nyulakban (lásd 5.3 pont). Közvetlenül a RAAS-ra ható egyéb vegyületek alkalmazása súlyos magzati malformációkkal és újszülöttkori halálalossal járt. Mint minden, közvetlenül a RAAS-ra ható gyógyszer, a Riprazo-t sem szabad alkalmazni a terhesség első harmadában, illetve olyan nők esetében, akik terhességet terveznek, valamint alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik harmadában (lásd 4.3 pont). A RAAS-ra ható bármilyen készítmény rendelése esetén az orvosnak fel kell világosítania a fogamzóképes korú nőket ezen szerek terhesség alatti alkalmazásának lehetséges kockázatairól. Amennyiben a kezelés ideje alatt mutatják ki a terhességet, a Riprazo-kezelést ennek megfelelően meg kell szakítani.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az aliszkiren kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A Riprazo kiválasztódott a szoptató patkányok tejébe. Ennek következtében a Riprazo alkalmazása nem javasolt szoptató nők számára.

Termékenység

Nincsenek a fertilitásra vonatkozó klinikai adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Riprazo csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ugyanakkor gépjárművek vezetésekor vagy gépek kezelésekor figyelembe kell venni azt, hogy a Riprazo szedése kapcsán időnként előfordulhat szédülés vagy fáradtság.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Riprazo biztonságossági értékelését több mint 7800 beteg bevonásával végezték, akik közül több mint 2300 beteget 6 hónapnál, és több mint 1200 beteget 1 évnél hosszabb ideig kezeltek. A mellékhatások előfordulási gyakorisága nem mutatott összefüggést a nemmel, életkorral, testtömeg index-szel, rasszal vagy etnikai hovatartozással. A súlyos mellékhatások közé tartozik az anafilaxiás reakció és az angioödéma, melyekről a forgalomba hozatalt követően számoltak be és ritkán előfordulhatnak (1000 betegből kevesebb mint 1-nél). A leggyakoribb mellékhatás a hasmenés.

A mellékhatások táblázatos felsorolása:

A mellékhatásokat (1. táblázat) csökkenő gyakoriság szerint, a következő egyezményes módon kerülnek osztályozásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat

Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka:	Anafilaxiás reakciók, túlérzékenységi reakciók
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori:	Szédülés
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Nem gyakori:	Palpitációk
Érbetegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Hipotónia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Köhögés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori:	Hasmenés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Nem gyakori:	A bőrt érintő súlyos mellékhatások (SCAR), beleértve a Stevens Johnson szindrómát, a toxicus epidermalis necrolysis (TEN) és a szájnyalválykahártya reakciókat, kiütés, viszketés, csalánkiütés
Ritka:	Angioödéma, erythema
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Gyakori:	Arthralgia
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Heveny veseelégtelenség, beszűkült veseműködés
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nem gyakori:	Perifériás ödéma
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
Gyakori:	Hiperkalémia
Nem gyakori:	Májenzimszint emelkedés
Ritka:	Hemoglobinszint csökkenés, hematokrit-csökkenés, a vér kreatininszintjének emelkedése

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakció és angioödéma fordultak elő az aliszkiren-kezelés során.

A kontrollós klinikai vizsgálatokban az aliszkiren-kezelés során ritkán fordult elő angioödéma és túlérzékenységi reakció, és gyakoriságuk hasonló volt, mint a placebo- vagy a komparátor kezelés mellett.

A forgalomba hozatalt követően angioödémás esetekről vagy angioödémára utaló tünetekről (az arc, az ajkak, a garat és/vagy a nyelv feldagadásáról) is beszámoltak. Számos ilyen beteg anamnesisében angioödéma vagy angioödémára utaló tünetek szerepeltek, amelyek néhány esetben olyan, más gyógyszerek alkalmazását követően következtek be, amelyekről ismert, hogy angioödémát okoznak, beleértve a RAAS-blokkolókat is (ACE-gátlók vagy ARB-k).

A forgalomba hozatalt követően angioödémás esetekről vagy angioödéma-szerű reakciókról számoltak be, amikor az aliszkirent ACE-gátlókkal és/vagy angiotenzin-receptor blokkolókkal adták egyidejűleg.

A forgalomba hozatalt követően túlérzékenységi reakciókról, köztük anaphylaxiás reakciókról is beszámoltak (lásd 4.4 pont).

Túlérzékenységi reakcióra/angioödémára utaló bármilyen tünet jelentkezése esetén (különös tekintettel a légzési vagy nyelési nehézségre, kiütésre, viszketésre, csalánkiütésre, illetve az arc-, a végtagok-, a szemek-, az ajkak- vagy a nyelv duzzanatára, szédülésre) a betegnek abba kell hagynia a kezelést, és értesítenie kell a kezelőorvosát (lásd 4.4 pont).

A forgalomba hozatalt követően beszámoltak arthralgiáról. Bizonyos esetekben ez túlérzékenységi reakció részeként lépett fel.

A forgalomba hozatalt követően veseműködési zavarról és heveny veseelégtelenség eseteiről számoltak be veszélyeztetett betegeknél (lásd 4.4 pont).

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei

Kontrollos klinikai vizsgálatokban a Riprazo alkalmazásához nem gyakran társult a standard laboratóriumi paraméterek klinikailag releváns változása. Hipertóniás betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban a Riprazo nem gyakorolt klinikailag számottevő hatást az összkoleszterin-, HDL-koleszterin- (nagy sűrűségű lipoprotein koleszterin), éhgyomri triglicerid-, éhgyomri cukor- vagy húgysavszintekre.

Hemoglobin és hematokrit: Megfigyelték a hemoglobin és a hematokrit kismértékű csökkenését (átlagosan 0,05 mmol/l, illetve 0,16 térfogat-százalékos csökkenés). Egyetlen beteg esetében sem kellett megszakítani a kezelést vérszegénység miatt. Ezt a hatást a renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb gyógyszerek, így pl. ACE-gátlók és az ARB-k kapcsán is leírták.

Szérum kálium: Az aliszkiren szedése során a szérum káliumszint emelkedését észlelték, és ezt még súlyosbíthatja a RAAS-ra ható más szerek vagy az NSAID-ok egyidejű alkalmazása. Amennyiben az egyidejű alkalmazás szükségesnek bizonyul, a szokásos orvosi gyakorlatnak megfelelően, a veseműködés (beleértve a szérum elektrolitok) időszakos meghatározása javasolt. Az aliszkiren ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő kombinációja diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m²) ellenjavallt, más betegeknél pedig nem javasolt (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

4.9 Túlادagolás

Tünetek

Humán alkalmazás kapcsán előforduló túlادagolásról korlátozott adatok állnak rendelkezésre. Az aliszkiren vérnyomáscsökkentő hatásából adódóan a túlادagolás legvalószínűbb tünete az alacsony vérnyomás.

Kezelés

Tünetekkel kísért hipotónia kialakulása esetén szupportív kezelést kell kezdeni.

Egy, a hemodializált, végstádiumú vesebetegségben (ESRD) szenvedő betegek bevonásával végzett vizsgálatban az aliszkiren dialízis clearance-e alacsony volt (az orális clearance < 2%-a). Ezért aliszkiren túlادagolás esetén a dialízis nem megfelelő kezelés.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: A renin-angiotensin rendszerre ható készítmények; renin inhibitorok, ATC kód: C09XA02

Az aliszkiren a humán renin orálisan aktív, nem-peptid típusú, hatásos és szelektív, direkt inhibitora.

A renin nevű enzim gátlása révén az aliszkiren a RAAS-t az aktiváció pontján gátolja, megakadályozva az angiotenzinogén átalakulását angiotenzin-I-gyé, és csökkentve az angiotenzin-I és angiotenzin-II szintjeit. Míg a RAAS-t gátló egyéb szerek (ACE-gátlók és angiotenzin-II-receptor blokkolók [ARB]) a plazma renin aktivitás (PRA) kompenzatórikus fokozódását okozzák, az aliszkiren-kezelés hatására hipertóniás betegekben körülbelül 50-80%-kal csökken a PRA. Hasonló csökkenést írtak le, amikor az aliszkirent egyéb vérnyomáscsökkentő szerekkel kombinációban alkalmazták. Jelenleg nem ismert a PRA-ra gyakorolt hatás eltéréseinek klinikai vonatkozása.

Hipertónia

Hipertóniás betegekben a Riprazo napi egyszeri 150 mg, illetve 300 mg dózisban történő adagolása mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás dóziszfüggő csökkenését eredményezte a teljes 24 órás dózisintervallum alatt (a terápiás előnyt a hajnali órákban is fenntartva). A 300 mg-os adag mellett a diasztolés válasz tekintetében a csúcs/minimális koncentráció arány átlagos értéke 98%-ig terjedt. Két hét elteltével a maximális vérnyomáscsökkentő hatás 85-90%-a figyelhető meg. A vérnyomáscsökkentő hatás hosszú távú kezelés alatt is fennmaradt, és független volt az életkortól, nemtől, testtömeg-indextől és etnikai hovatartozástól. A Riprazo hatását 1864 hatvanöt éves vagy idősebb, illetve 426 hetvenöt éves vagy idősebb betegen vizsgálták.

A Riprazo monoterápiát értékelő vizsgálatok alapján a Riprazo vérnyomáscsökkentő hatása hasonló, mint más osztályba tartozó vérnyomáscsökkentőké, pl. ACE-gátlóké vagy ARB-ké. Vízhajtóval (hidroklorotiazid – HCT) összehasonlítva, 12 hetes kezelés során a 300 mg-os Riprazo 17,0/12,3 Hgmm-rel, míg a 25 mg HCT 14,4/10,5 Hgmm-rel csökkentette a szisztolés/diasztolés vérnyomást.

Kombinációs terápiát értékelő vizsgálatok állnak rendelkezésre, melyekben a Riprazo-t a vizelethajtó hidroklorotiaziddal, a kalciumcsatorna-blokkoló amlodipinnel, illetve a béta-blokkoló atenolollal adták együtt. Ezen kombinációkat a betegek jól tolerálták. A Riprazo additív vérnyomáscsökkentő hatást idézett elő hidroklorotiaziddal együtt adva. Azon betegeknél, akik nem reagáltak megfelelően a kalciumcsatorna-blokkoló amlodipin 5 mg-jára, a kezelés kiegészítése 150 mg Riprazo-val hasonló vérnyomáscsökkentő hatást eredményezett, mint amit az amlodipin adagjának 10 mg-ra történő emelése mellett értek el, de az ödéma incidenciája alacsonyabb volt (150 mg aliszkiren/5 mg amlodipin: 2,1% vs. 10 mg amlodipin: 11,2%).

Az aliszkiren-alapú kezelés hatásosságát és biztonságosságát egy 9 hónapig tartó, 901, idős (65 éves vagy idősebb), esszenciális szisztolés hipertóniában szenvedő beteggel végzett, „nem rosszabb, mint” típusú vizsgálatban a ramipril-alapú kezeléséhez hasonlították. A napi 150 mg vagy 300 mg aliszkirent vagy a napi 5 mg vagy 10 mg ramiprilt 36 hétig adták, amit opcionálisan a 12. héten hidroklorotiazid- (12,5 mg vagy 25 mg) és a 22. héten amlodipin-kezeléssel (5 mg vagy 10 mg) egészítettek ki. A 12 hétig tartó időszak alatt az aliszkiren monoterápia a szisztolés/diasztolés vérnyomást a ramipril esetén észlelt 11,6/3,6 Hgmm-hez képest 14,0/5,1 Hgmm-rel csökkentette, ami összhangban van azzal, hogy a választott adagok mellett az aliszkiren legalább olyan hatékony, mint a ramipril, és a különbség a szisztolés és a diasztolés vérnyomás esetén statisztikailag szignifikáns volt. A tolerabilitás mindkét terápiás karon hasonló volt, bár gyakrabban jelentettek köhögést a ramipril-, mint az aliszkiren-rezsim mellett (14,2%, illetve 4,4%), míg az aliszkiren-rezsim esetén a leggyakoribb nemkívánatos esemény a hasmenés volt (6,6%, illetve a ramipril-rezsim esetén 5,0%).

Egy 8 hétig tartó vizsgálatban 754, hipertóniában szenvedő, idős (≥ 65 éves) és nagyon idős (30% ≥ 75 éves) betegnél az aliszkiren 75 mg-os, 150 mg-os és 300 mg-os adagja statisztikailag szignifikáns, nagyobb mértékű vérnyomáscsökkenést (szisztolést és diasztolést egyaránt) idézett elő a placebohoz képest. A 300 mg aliszkiren adása mellett nem mutattak ki további vérnyomáscsökkentő hatást a 150 mg aliszkirenhez képest. Az idős és nagyon idős betegek egyaránt jól tolerálták mindhárom adagot.

A 25 mg-os HCT-kezelésre nem megfelelően reagáló elhízott, hipertóniás betegekben a kezelés kiegészítése 300 mg Riprazo-val hasonló mértékű additív vérnyomáscsökkenést eredményezett, mint a kezelés kiegészítése 300 mg irbezartánnal vagy 10 mg amlodipinnel.

Kontrollos klinikai vizsgálatokban kezelt betegekben nem írtak le az első adag alkalmazása után fellépő hipotóniát, illetve a pulzusszámra gyakorolt hatást. Túlzott mértékű hipotóniát nem gyakran (0,1%) figyeltek meg Riprazo monoterápiában részesülő, nem szövődményes hipertóniás betegekben. Hipotóniát szintén nem gyakran ($< 1\%$) figyeltek meg egyéb vérnyomáscsökkentővel történő kombinációs kezelés mellett. A kezelés leállításakor a vérnyomás fokozatosan, néhány hét alatt visszatért a kiindulási értékre, és nincs bizonyíték a vérnyomás vagy a PRA tekintetében fellépő „rebound” hatásra.

Egy 820, iszkémiás balkamra diszfunkcióban szenvedő beteg bevonásával végzett, 36 hétig tartó vizsgálatban a háttérkezeléshez adott aliszkiren mellett a balkamra végszisztolés térfogatával mért ventricularis remodelingben nem mutattak ki változást a placebohoz képest.

A cardiovascularis halál, a szívelégtelenség miatt szükségessé váló hospitalizáció, az ismétlődő szívroham, a stroke és a hirtelen halál miatti újraélesztés kombinált aránya hasonló volt az aliszkiren- és a placebo-csoportban. Az aliszkirent kapó betegekben azonban szignifikánsan magasabb volt a hyperkalaemia, a hipotónia és a renalis diszfunkció aránya a placebo-csoportéhoz képest.

Az aliszkiren cardiovascularis és/vagy renalis kedvező hatását egy kettős-vak, placebo-kontrollos randomizált vizsgálatban, 8606, 2-es típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben szenvedő (proteinuria és/vagy GFR < 60 ml/perc/1,73 m² által igazolt), olyan betegnél értékelték, akiknek vagy volt szív- és érrendszeri betegségük, vagy nem. A vizsgálat megkezdésekor a legtöbb beteg artériás vérnyomása jól be volt állítva. Az elsődleges kompozit végpontot a cardiovascularis és a renalis szövődményes alkották.

Ebben a vizsgálatban a 300 mg aliszkirent hasonlították össze a placeboval, amikor azzal vagy egy angiotenzin-konvertáló enzim inhibitorral vagy egy angiotenzin-receptor blokkolóval tartalmazó hagyományos kezelést egészítették ki. A vizsgálatot idő előtt befejezték, mert nem volt valószínű, hogy a résztvevőknek előnyük származott volna az aliszkiren alkalmazásából. Az előzetes vizsgálati eredmények azt mutatták, hogy az elsődleges végpont relatív házárda 1,09 volt, és a placebo esetén volt kedvezőbb (95%-os konfidencia intervallum: 0,97, 1,22, 2-oldalas $p=0,17$). Emellett az aliszkirennél a placebohoz viszonyítva a súlyos nemkívánatos kimenetek magasabb előfordulási gyakoriságát észlelték a renalis szövődmények (4,7% versus 3,3%), a hiperkalémia (36,9% versus 27,1%), a hipotónia (18,4% versus 14,6%) és a stroke (2,7% versus 2,0%) esetén. A nem-halálos kimenetelű stroke megnövekedett előfordulási gyakorisága nagyobb volt a veseelégtelenségben szenvedő betegekben.

Jelenleg nem ismertek a Riprazo mortalitásra, kardiovaszkuláris morbiditásra és célszerv károsodásra gyakorolt kedvező hatásai.

Szív-elektrofiziológia

Egy randomizált, kettős-vak, placebo- és aktív-kontrollos vizsgálatban hagyományos és Holter EKG-vizsgálatok alapján nem számoltak be a QT-intervallumra gyakorolt hatásról.

Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekpopuláció egy vagy több alcsoportjánál halasztást engedélyez a Riprazo vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően hipertóniában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Szájon át történő bevétel követően az aliszkiren plazma csúcskoncentrációja 1-3 óra elteltével alakul ki. Az aliszkiren abszolút biohasznosulása megközelítőleg 2-3%. A magas zsírtartalmú ételek a C_{max} -értékét 85%-kal, az AUC-értékét 70%-kal csökkentik. Egyensúlyi állapotban az alacsony zsírtartalmú ételek a C_{max} -ot 76%-kal és az AUC_{0-tau} -t 67%-kal csökkentik a hipertóniás betegeknél. Az egyensúlyi plazmakoncentrációk, napi egyszeri adagolást követően 5-7 napon belül alakulnak ki, és az egyensúlyi szintek körülbelül kétszer magasabbak, mint az első adag utániak.

Eloszlás

Intravénás alkalmazást követően az átlagos megoszlási térfogat egyensúlyi állapotban körülbelül 135 liter, ami arra utal, hogy az aliszkiren nagymértékben megoszlak az extravaszkularis térben. Az aliszkiren plazmafehérje-kötődése mérsékelt (47-51%) és a koncentrációtól független.

Biotranszformáció és elimináció

Az átlagos felezési idő körülbelül 40 óra (tartomány: 34-41 óra). Az aliszkiren elsősorban változatlan formában, a széklettel ürül (78%). A teljes, orális adag körülbelül 1,4%-a metabolizálódik. A metabolizációért felelős enzim a CYP3A4. A szájon át bevitt adag körülbelül 0,6%-a a vizeletből nyerhető vissza. Intravénás alkalmazást követően a plazma clearance átlagos értéke körülbelül 9 l/óra.

Linearitás

Az aliszkiren expozíció az adag növelésével arányosan nagyobb mértékben növekszik. A 75-600 mg dózistartományban egyszeri adagolás után az adag 2-szeresre növelése az AUC ~2,3-szoros, a C_{max} ~2,6-szoros növekedését eredményezi. Egyensúlyi állapotban a non-linearitás kifejezettebb lehet. A linearitástól való eltérésért felelős mechanizmusok nem ismertek. Egy lehetséges mechanizmus a transzporterek telítődése a felszívódás helyén, illetve a hepatobiliáris clearance útvonalán.

Speciális betegcsoportok

Az aliszkiren nemtől, életkortól, testtömeg indextől és etnikai hovatartozástól függetlenül hatékony, naponta egyszer alkalmazandó vérnyomáscsökkentő, felnőtt betegek számára.

Az AUC-értéke 50%-kal magasabb idősokban (> 65 év), mint fiatal egyéneknél. A nem, testsúly és etnikai hovatartozás nem befolyásolja klinikailag releváns módon az aliszkiren farmakokinetikáját.

Az aliszkiren farmakokinetikáját vizsgálták különböző mértékben beszűkült vesefunkciójú betegeknél. Beszűkült vesefunkciójú betegek esetében az aliszkiren relatív C_{max} - és AUC-értéke az egészséges alanyokban mért értékek 0,8-2-szerese volt egyszeri adagolást követően és egyensúlyi állapotban. Ezen megfigyelt változások azonban nem korreláltak a vesefunkció beszűkülésének mértékével. Enyhe vagy közepesen súlyos mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek esetében nem szükséges módosítani a Riprazo kezdő adagját (lásd 4.2 és 4.4 pont). A Riprazo nem javasolt a súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknél (glomeruláris filtrációs ráta [GFR] < 30 ml/perc/1,73 m²). A Riprazo ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő egyidejű alkalmazása beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m²) ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Az aliszkiren farmakokinetikáját hemodializált, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknel vizsgálták. Az aliszkiren egyszeri, szájon át adott 300 mg-os adagjának alkalmazása az aliszkiren farmakokinetikájának nagyon kismértékű változásával járt (a C_{max} 1,2-szeresnél kisebb változása, az AUC legfeljebb 1,6-szeres emelkedése) a megfelelő egészséges egyénekhez képest. A hemodialízis időzítése nem változtatta meg jelentősen az aliszkiren farmakokinetikáját az ESRD-ben szenvedő betegeknel. Ezért, amennyiben a hemodialízist kapó, ESRD-ben szenvedő betegeknel az aliszkiren adását szükségesnek tartják, ezeknel a betegeknel a dózis módosítása nem indokolt. Az aliszkiren alkalmazása azonban nem javasolt súlyosan beszűkült vesefunkciójú betegeknel (lásd 4.4 pont).

Beszűkült májfunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy akár súlyos mértékű —, az aliszkiren farmakokinetikája nem változott jelentősen. Ebből adódóan beszűkült májfunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy akár súlyos mértékű —, nem szükséges módosítani az aliszkiren kezdő adagját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A karcinogén potenciált egy 2 éves patkánykísérletben és egy, transzgenikus egereken végzett 6 hónapos vizsgálatban tanulmányozták. Karcinogén potenciált nem mutattak ki. (500 mg/kg/nap adag mellett patkányokban egy vastagbél-adenómát és egy cökum-adenokarcinómát írtak le, ami nem volt statisztikailag szignifikáns. Bár az aliszkiren ismert, irritációt okozó hatással rendelkezik, az egészséges önkéntesek bevonásával végzett humán vizsgálatban a 300 mg-os adag mellett megállapított biztonsági határértékek a 250 mg/kg/nap dózissal patkányokon végzett karcinogenitási vizsgálatban mért értékek 9-11-szeresének felelnek meg a széklet koncentrációk, illetve 6-szorosának a nyálkahártya koncentrációk alapján.

Az *in vitro* és *in vivo* mutagenitási vizsgálatokban az aliszkiren egyáltalán nem mutatott mutagén potenciált. A vizsgálatok bakteriális és emlős sejtvonalakon végzett *in vitro*, valamint patkányokon végzett *in vivo* vizsgálatokból álltak.

Az aliszkirennel végzett reprodukív toxicitási vizsgálatokban nem mutattak ki embrio-foetalis toxicitásra vagy teratogenitásra utaló bizonyítékot patkányokban 600 mg/kg/nap-ig, nyulakban 100 mg/kg/nap-ig terjedő adagok mellett. Nem figyeltek meg a fertilitásra, a prenatális és posztnatális fejlődésre gyakorolt hatásokat patkányokban 250 mg/kg/nap-ig terjedő adagok mellett. A patkányokban, illetve nyulakban alkalmazott adagok a legnagyobb javasolt humán adag (300 mg) melletti szisztémás expozíció 1-4-szeresét, illetve 1-5-szörösét eredményezték.

A biztonságossági farmakológiai vizsgálatok során nem figyeltek meg a központi idegrendszeri, légzőszervi vagy kardiovaszkuláris funkciókra gyakorolt nemkívánatos hatást. Az állatokon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatok eredményei összhangban állnak az aliszkiren ismert, lokális irritációt okozó hatásával és várható farmakológiai hatásaival.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Kroszpovidon
Magnézium-sztearát
Mikrokristályos cellulóz
Povidon
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Hipromellóz
Makrogol
Talkum
Fekete vas-oxid (E 172)
Vörös vas-oxid (E 172)
Titán-dioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PA/Alu/PVC – Alu buborékcsomagolás:
Csomagolási egységek: 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vagy 280 tabletta.
Csomagolási egységek: 84 (3x28), 98 (2x49) vagy 280 (20x14) tabletta gyűjtőcsomagolásban.

PVC/poliklórtrifluor-etilén (PCTFE) – Alu buborékcsomagolás:
Csomagolási egységek: 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 vagy 280 tabletta.
Csomagolási egységek: 98 (2x49) vagy 280 (20x14) tabletta gyűjtőcsomagolásban.
Csomagolási egységek: 56 és 98 (2x49) tabletta adagonként perforált buborékfóliában.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/409/001-010

EU/1/07/409/021-030

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. augusztus 22.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. augusztus 24.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER NEVE

Riprazo 300 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Halvány piros, bikonvex, ovális tablettá, az egyik oldalon „IU”, a másikon „NVR” felirattal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése felnőtteknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Riprazo ajánlott adagja napi egyszer 150 mg. Olyan betegek esetében, akiknek a vérnyomását nem lehet megfelelően beállítani, az adagot napi egyszer 300 mg-ra lehet emelni.

A vérnyomáscsökkentő hatás a napi egyszer 150 mg-os adaggal történő kezelés megkezdése után leginkább két héten belül jelentkezik (85-90%).

A Riprazo önmagában vagy egyéb vérnyomáscsökkentőkkel kombinációban is alkalmazható, kivéve az angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátlókkal vagy az angiotenzin II-receptor blokkolókkal (ARB) kombinációban történő alkalmazást a diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél (glomeruláris filtrációs ráta [GFR] < 60 ml/perc/1,73 m²) (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Speciális populációk

Beszűkült vesefunkció

Beszűkült vesefunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy közepesen súlyos mértékű —, nincs szükség a kezdő adag módosítására (lásd 4.4 és 5.2 pont). A Riprazo nem javasolt a súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 30 ml/perc/1,73 m²). A Riprazo ARB-vel vagy ACE-gátlókkal történő egyidejű alkalmazása beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m²) ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Beszűkült májfunkció

Beszűkült májfunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy akár súlyos mértékű —, nincs szükség a kezdő adag módosítására (lásd 5.2 pont).

65 éves és idősebb betegek

Idős betegek esetében az aliszkiren javasolt kezdő adagja 150 mg. Az adag 300 mg-ra történő emelésekor az idős betegek többségénél nem figyelhető meg további, klinikailag jelentős mértékű vérnyomáscsökkenés.

Gyermekpopuláció

A Riprazo biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra. A tablettát egészben, egy kis vízzel kell lenyelni. A Riprazo-t könnyű étkezés közben, naponta egyszer, lehetőség szerint mindennap azonos időpontban kell bevenni. Nem szabad grépfrútlevet fogyasztani a Riprazo bevitelével egyidőben (lásd 4.5 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Kórtörténetben szereplő, aliszkirennel szemben kialakuló angioödéma.
- Veszélyesített vagy idiopátiás angioödéma.
- A terhesség második és harmadik harmada (lásd 4.6 pont).
- Az aliszkiren egyidejű alkalmazása a két nagyon erős P-glikoprotein inhibitor ciklosporinnal és itraconazollal, valamint egyéb erős P-glikoprotein inhibitorokkal (pl. kinidin) ellenjavallt (lásd 4.5 pont).
- Az aliszkiren ARB-vel vagy ACE-gátlókkal történő egyidejű alkalmazása diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél ($GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) ellenjavallt (lásd 4.2, 4.4, 4.5 és 5.1 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános tudnivalók

Súlyos és tartós hasmenés esetén a Riprazo-kezelést le kell állítani (lásd 4.8 pont).

Az aliszkirent óvatosan kell alkalmazni súlyos pangásos szívelégtelenségben (NYHA III.-IV. funkcionális stádium) szenvedő betegek esetében.

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) kettős blokádja

Az arra érzékeny egyéneknek hipotóniáról, ájulásról, stroke-ról, hiperkalémiáról, valamint a vesefunkcióban bekövetkező változásokról (az akut veseelégtelenséget is beleértve) számoltak be, különösen az erre a rendszerre ható gyógyszerek kombinálásakor (lásd 5.1 pont). Ezért a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek az aliszkiren és egy angiotenzin-konvertáló enzim inhibitor (ACEI) vagy egy angiotenzin II-receptor blokkoló (ARB) kombinációjával történő kettős blokádja nem javasolt.

Az aliszkiren ARB-vel vagy ACE-gátlókkal történő kombinált alkalmazása diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél ($GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Anaphylaxiás reakciók és angioödéma

Az aliszkiren-kezelés alatt a forgalomba hozatalt követően anaphylaxiás reakciókat figyeltek meg (lásd 4.8 pont). A renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb gyógyszerekhez hasonlóan, az aliszkirennel kezelt betegeknél angioödémáról vagy angioödémára utaló tünetekről (az arc, az ajkak, a garat és/vagy a nyelv feldagadásáról) számoltak be.

Számos ilyen beteg anamnesisben angioödéma vagy angioödémára utaló tünetek szerepeltek, amelyek néhány esetben olyan, más gyógyszerek alkalmazását követően következtek be, amelyek angioödémát tudnak okozni, beleértve a RAAS-blokkolókat is (angiotenzin-konvertáló enzim-gátlók vagy angiotenzin-receptor blokkolók) (lásd 4.8 pont).

A forgalomba hozatalt követően angioödémáról vagy angioödéma-szerű reakciókról számoltak be, amikor az aliszkirent ACE-gátlókkal és/vagy angiotenzin-receptor blokkolókkal adták egyidejűleg (lásd 4.8 pont).

A túlérzékenységre hajlamos betegeknél fokozott elővigyázatosság szükséges.

Az olyan betegeknél, akiknek az anamnesisben angioödéma szerepel, az aliszkiren-kezelés alatt magasabb lehet az angioödéma kialakulásának a kockázata (lásd 4.3 és 4.8 pont). Ezért elővigyázatosság szükséges, ha olyan betegeknél rendelnek aliszkirent, akiknek az anamnesisben angioödéma szerepel, és az ilyen betegeket a kezelés alatt gondosan ellenőrizni kell (lásd 4.8 pont), különösen a kezelés elején.

Ha anaphylaxiás reakció vagy angioödéma alakul ki, akkor a Riprazo adását azonnal fel kell függeszteni, megfelelő kezelést kell kezdeni, és a beteget a kialakult panaszok és tünetek teljes és tartós megszűnéséig monitorozni kell. A betegeknél meg kell mondani, hogy jelentsenek az orvosuknak minden, allergiás reakcióra utaló tünetet, különösen a nehézlégzést vagy nehezített nyelést, az arc, a végtagok, a szemek, az ajkak vagy a nyelv feldagadását. Ha a nyelv, a glottis vagy a larynx érintett, akkor adrenalin kell adni. Emellett a légutak átjárhatóságának fenntartásához szükséges intézkedéseket is meg kell tenni.

Nátrium és/vagy volumenhiányos betegek

Kifejezett volumen- és/vagy sóhiányos betegeknél (pl. vízhajtók nagy adagú alkalmazása esetén) a Riprazo-kezelés megkezdése után tünetekkel kísért hipotónia fordulhat elő. Ezt a kórállapotot a Riprazo alkalmazása előtt rendezni kell, vagy a kezelést szoros orvosi felügyelet mellett kell megkezdni.

Beszűkült vesefunkció

Klinikai vizsgálatokban a Riprazo hatását nem tanulmányozták súlyos mértékben beszűkült vesefunkciójú hipertóniás betegeknél (szérumkreatinin $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ vagy $1,70 \text{ mg/dl}$ nők esetében és $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ vagy $2,00 \text{ mg/dl}$ férfiak esetében és/vagy a GFR számított értéke $< 30 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$), illetve olyan betegeknél, akik kórelőzményében dialízis, nefrózis szindróma vagy renovaszkuláris hipertónia szerepelt. A Riprazo a súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR $< 30 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) nem javasolt.

A renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb gyógyszerekhez hasonlóan óvatosságra van szükség, ha az aliszkirent veseműködési zavar kialakulására hajlamosító betegségek fennállása, például hipovolémia (pl. vérvesztés, súlyos, elhúzódó hasmenés, elhúzódó hányás, stb.), szívbetegség, májbetegség, diabetes mellitus vagy vesebetegség esetén adják. Az aliszkiren és az ACE-gátlók vagy ARB-k egyidejű alkalmazása beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR $< 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) ellenjavallt. A forgalomba hozatalt követően aliszkirent kapó, veszélyeztetett betegeknél akut veseelégtelenségről számoltak be, ami a kezelés felfüggesztésekor reverzibilis volt. Amennyiben a veseelégtelenség bármilyen tünete fellép, az aliszkiren-kezelést azonnal fel kell függeszteni.

A forgalomba hozatalt követően az aliszkiren szedése során a szérum káliumszint emelkedését észlelték, és ezt még súlyosbíthatja a RAAS-ra ható más szerek vagy a nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) egyidejű alkalmazása. Amennyiben az egyidejű alkalmazás szükségesnek bizonyul, a szokásos orvosi gyakorlatnak megfelelően, a veseműködés (beleértve a szérum elektrolitok) időszakos meghatározása javasolt.

A veseartéria szűkülete

Nem állnak rendelkezésre kontrollós klinikai vizsgálatokból származó adatok a Riprazo alkalmazásáról egy- vagy kétoldali veseartéria-szűkületben, illetve a szoliter vese artériájának szűkületében szenvedő betegek esetén. Mindazonáltal a renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb gyógyszerekhez hasonlóan, fokozott a vesekárosodás kockázata, az akut veseelégtelenséget is beleértve, ha a veseartéria-szűkületben szenvedő betegeket aliszkirennel kezelik. Ezért ezeknél a betegeknél elővigyázatosság szükséges. Amennyiben veseelégtelenség alakul ki, a kezelést fel kell függeszteni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Ellenjavallt (lásd 4.3 pont)

Kettős RAAS bloká

Az aliszkiren ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő kombinációja diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél ($GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) ellenjavallt, más betegeknél pedig nem javasolt (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Erős P-glikoprotein (P-gp) inhibitorok

Egy egészséges egyéneken végzett, egyadagos gyógyszerkölsönhatás-vizsgálat azt mutatta, hogy a ciklosporin (200 és 600 mg) 75 mg aliszkiren C_{\max} -át körülbelül 2,5-szeresére és az AUC-jét körülbelül 5-szörösére emelte. Az emelkedés mértéke nagyobb aliszkiren dózisok alkalmazása esetén magasabb lehet. Egészséges egyéneknél az itakonazol (100 mg) az aliszkiren (150 mg) AUC-jét 6,5-szeresére, C_{\max} -át 5,8-szeresére emelte. Ezért az aliszkiren és az erős P-gp inhibitorok egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Nem javasolt (lásd 4.2 pont)

Grépfrútlé

A grépfrútlé aliszkirennel történő együttadása az aliszkiren AUC- és C_{\max} -értékének csökkenését eredményezte. 150 mg aliszkirennel történő együttadás az aliszkiren AUC-értékének 61%-os csökkenését, 300 mg aliszkirennel történő együttadás az aliszkiren AUC-értékének 38%-os csökkenését eredményezte. Ez a csökkenés valószínűleg annak a következménye, hogy a grépfrútlé gátolja a tápcsatornában az aliszkiren szerves anion transzporter polipeptid által mediált felvételét. A kezelés sikertelenségének kockázata miatt ezért a Riprazo bevitelével egyidőben nem szabad grépfrútlévet fogyasztani.

Egyidejű alkalmazás esetén elővigyázatosság szükséges

P-gp interakciók

Az aliszkirennel végzett preklinikai vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy a fő efflux-rendszer, ami az aliszkiren tápcsatornából történő felszívódásában és epével való kiválasztásában közreműködik, az MDR1/Mdr1a/1b (P-gp). Egy klinikai vizsgálatban a P-gp induktor rifampicin az aliszkiren biohasznosulását körülbelül 50%-kal csökkentette. Egyéb P-gp induktorok (lyukaslevelű orbáncfű) csökkenthetik a Riprazo biohasznosulását. Bár ezt nem vizsgálták az aliszkiren esetében, de ismeretes, hogy a P-gp különféle szubsztátok szöveti felvételét is kontrollálja és a P-gp inhibitorok növelhetik a szövet/plazma koncentráció-arányokat. Ezért a P-gp inhibitorok nagyobb mértékben emelhetik a szöveti, mint a plazmaszinteket. A P-gp helyen kialakuló gyógyszerkölsönhatások lehetősége vélhetően e transzporter gátlása mértékének a függvénye.

Közepes erősségű P-gp inhibitorok

A ketokonazol (200 mg) vagy a verapamil (240 mg) aliszkirennel (300 mg) történő egyidejű alkalmazása az aliszkiren AUC-értékének sorrendben 76%-os vagy 97%-os emelkedését eredményezte. Az aliszkiren plazmaszintjének ketokonazol vagy verapamil jelenlétében történő megváltozása várhatóan abba a tartományba esik, amit az aliszkiren dózisának kétszeresére történő emelésével lehetne elérni. A kontrollós klinikai vizsgálatok során az aliszkiren legfeljebb 600 mg-os adagig, vagy a legmagasabb javasolt terápiás adag kétszereséig jól tolerálhatónak bizonyult. Preklinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy az aliszkiren és a ketokonazol egyidejű alkalmazása fokozza az aliszkiren tápcsatornából történő felszívódását, és csökkenti az epével történő kiválasztódását. Ezért óvatosság szükséges, ha az aliszkirent ketokonazzal, verapamillal vagy egyéb közepes erősségű P-gp inhibitorral (klaritromicin, telitromicin, eritromicin, amiodaron) egyidejűleg alkalmazzák.

A szérum káliumszintre ható gyógyszerek

A RAAS-ra ható más szerekkel, nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel vagy a szérum káliumszintet növelő szerekkel (pl. kálium-megtakarító vízhajtók, káliumpótlók, káliumot tartalmazó sópótlók, heparin) történő egyidejű alkalmazása a szérum káliumszint emelkedéséhez vezethet. Amennyiben a szérum káliumszintet befolyásoló más szerrel történő egyidejű gyógyszeres kezelést nélkülözhetetlennek tartják, elővigyázatosság javasolt. Az aliszkiren ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő kombinációja diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m²) ellenjavallt, más betegeknél pedig nem javasolt (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ok)

Egyéb, a renin-angiotenzin rendszerre ható szerekhez hasonlóan, az NSAID-ok csökkenthetik az aliszkiren vérnyomáscsökkentő hatását. Egyes, beszűkült vesefunkciójú betegeknél (dehidrált vagy idős betegek) az NSAID-okkal egyidejűleg adott aliszkiren a veseműködés további romlását eredményezheti, beleértve a lehetséges akut veseelégtelenséget is, ami rendszerint reverzibilis. Ezért az aliszkiren és egy NSAID kombinációja elővigyázatosságot igényel, különösen idős betegeknél.

Furoszemid

Az aliszkiren és a furoszemid egyidejű alkalmazása esetén a furoszemid AUC-értéke 28%-kal, C_{max}-értéke 49%-kal csökkent. Ennek megfelelően, volumen-túlterheléssel járó klinikai állapotokban a furoszemid-kezelés megkezdésekor, illetve az adag módosításakor a szubterápiás dózisban történő alkalmazás elkerülése érdekében a gyógyszer hatásainak ellenőrzése javasolt.

Warfarin

A Riprazo-nak a warfarin farmakokinetikájára gyakorolt hatásait nem vizsgálták.

Kölcsönhatások étellekkel

Az (alacsony vagy magas zsírtartalmú) ételek bizonyítottan számottevő mértékben csökkentik a Riprazo felszívódását (lásd 4.2 pont).

Nincsenek kölcsönhatások

- Klinikai farmakokinetikai vizsgálatokban többek között az alábbi vegyületeket tanulmányozták: acenokumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazon, allopurinol, izoszorbid-5-mononitrát és hidroklorotiazid. Kölcsönhatást nem mutattak ki.
- Az aliszkiren egyidejű alkalmazása metforminnal (↓28%), amlodipinnel (↑29%) vagy cimetidinnel (↑19%) a Riprazo C_{max}- vagy AUC-értékének 20-30%-os változását eredményezte. Az atorvasztatinnal egyidejűleg alkalmazott Riprazo egyensúlyi állapotban mért AUC- és C_{max}-értéke 50%-kal nőtt. Az egyidejűleg adott Riprazo nem befolyásolta jelentősen az atorvasztatin, metformin vagy amlodipin farmakokinetikáját. Ebből adódóan egyidejű alkalmazás esetén nem szükséges módosítani a Riprazo vagy ezen gyógyszerkészítmények adagolását.

- A Riprazo valamelyest csökkentheti a digoxin és a verapamil biohasznosulását.

- *CYP450 interakciók*

Az aliszkiren nem gátolja a CYP450 izoenzimeket (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A). Az aliszkiren nem induktora a CYP3A4 enzimnek. Ezért az aliszkiren várhatóan nem befolyásolja az ezen enzimeket gátló, indukáló, illetve az ezen enzimek által metabolizált vegyületek szisztémás expozícióját. Az aliszkirent minimálisan metabolizálják a citokróm P450 enzimek. Ezért nem várhatóak a CYP450 izoenzimek gátlása vagy indukálása révén létrejövő kölcsönhatások. Ugyanakkor a CYP3A4 inhibitorok gyakran hatással vannak a P-gp-re is. Ezért a P-gp-t is gátló CYP3A4 inhibitorokkal való egyidejű alkalmazás esetén fokozott aliszkiren-expozíció várható (a P-gp-re vonatkozó egyéb hivatkozásokat lásd a 4.5 pontban).

- *P-gp szubsztrátok vagy gyenge inhibitorok*

Atenolollal, digoxinnal, amlodipinnel és cimetidinnel jelentős interakciót nem észleltek. Amikor atorvasztatinnal (80 mg) együtt alkalmazták, az aliszkiren (300 mg) egyensúlyi állapotú AUC-je és C_{max} -a 50%-kal megemelkedett. Kísérleti állatokban kimutatták, hogy a P-gp jelentős mértékben meghatározza a Riprazo biohasznosulását. Ennek megfelelően a P-gp induktorai (orbáncfű, rifampicin) csökkenthetik a Riprazo biohasznosulását.

- *Szerves anion transzporter polipeptid (OATP) inhibitorok*

A preklinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy az aliszkiren a szerves anion transzporter polipeptid (OATP) inhibitorok szubsztrátja lehet. Ezért együttadásuk esetén fennáll az OATP inhibitorok és az aliszkiren közötti kölcsönhatás lehetősége (lásd a grépfrütlével kialakuló kölcsönhatást).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat az aliszkiren tekintetében. A Riprazo nem bizonyult teratogénnek patkányokban, illetve nyulakban (lásd 5.3 pont). Közvetlenül a RAAS-ra ható egyéb vegyületek alkalmazása súlyos magzati malformációkkal és újszülöttkori halálozással járt. Mint minden, közvetlenül a RAAS-ra ható gyógyszer, a Riprazo-t sem szabad alkalmazni a terhesség első harmadában, illetve olyan nők esetében, akik terhességet terveznek, valamint alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik harmadában (lásd 4.3 pont). A RAAS-ra ható bármilyen készítmény rendelése esetén az orvosnak fel kell világosítania a fogamzóképes korú nőket ezen szerek terhesség alatti alkalmazásának lehetséges kockázatairól. Amennyiben a kezelés ideje alatt mutatják ki a terhességet, a Riprazo-kezelést ennek megfelelően meg kell szakítani.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az aliszkiren kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A Riprazo kiválasztódott a szoptató patkányok tejébe. Ennek következtében a Riprazo alkalmazása nem javasolt szoptató nők számára.

Termékenység

Nincsenek a fertilitásra vonatkozó klinikai adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Riprazo csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ugyanakkor gépjárművek vezetésekor vagy gépek kezelésekor figyelembe kell venni azt, hogy a Riprazo szedése kapcsán időnként előfordulhat szédülés vagy fáradtság.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Riprazo biztonságossági értékelését több mint 7800 beteg bevonásával végezték, akik közül több mint 2300 beteget 6 hónapnál, és több mint 1200 beteget 1 évnél hosszabb ideig kezeltek. A mellékhatások előfordulási gyakorisága nem mutatott összefüggést a nemmel, életkorral, testtömeg index-szel, rasszal vagy etnikai hovatartozással. A súlyos mellékhatások közé tartozik az anafilaxiás reakció és az angioödéma, melyekről a forgalomba hozatalt követően számoltak be és ritkán előfordulhatnak (1000 betegből kevesebb mint 1-nél). A leggyakoribb mellékhatás a hasmenés.

A mellékhatások táblázatos felsorolása:

A mellékhatásokat (1. táblázat) csökkenő gyakoriság szerint, a következő egyezményes módon kerülnek osztályozásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat

Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka:	Anafilaxiás reakciók, túlérzékenységi reakciók
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori:	Szédülés
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Nem gyakori:	Palpitációk
Érbetegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Hipotónia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Köhögés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori:	Hasmenés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Nem gyakori:	A bőrt érintő súlyos mellékhatások (SCAR), beleértve a Stevens Johnson szindrómát, a toxicus epidermalis necrolysis (TEN) és a szájnyalvákahártya reakciókat, kiütés, viszketés, csalánkiütés
Ritka:	Angioödéma, erythema
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Gyakori:	Arthralgia
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Heveny veseelégtelenség, beszűkült veseműködés
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nem gyakori:	Perifériás ödéma
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
Gyakori:	Hiperkalémia
Nem gyakori:	Májenzimszint emelkedés
Ritka:	Hemoglobinszint csökkenés, hematokrit-csökkenés, a vér kreatininszintjének emelkedése

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakció és angioödéma fordultak elő az aliszkiren-kezelés során.

A kontrollós klinikai vizsgálatokban az aliszkiren-kezelés során ritkán fordult elő angioödéma és túlérzékenységi reakció, és gyakoriságuk hasonló volt, mint a placebo- vagy a komparátor kezelés mellett.

A forgalomba hozatalt követően angioödémás esetekről vagy angioödémára utaló tünetekről (az arc, az ajkak, a garat és/vagy a nyelv feldagadásáról) is beszámoltak. Számos ilyen beteg anamnesisében angioödéma vagy angioödémára utaló tünetek szerepeltek, amelyek néhány esetben olyan, más gyógyszerek alkalmazását követően következtek be, amelyekről ismert, hogy angioödémát okoznak, beleértve a RAAS-blokkolókat is (ACE-gátlók vagy ARB-k).

A forgalomba hozatalt követően angioödémás esetekről vagy angioödéma-szerű reakcióról számoltak be, amikor az aliszkirent ACE-gátlókkal és/vagy angiotenzin-receptor blokkolókkal adták egyidejűleg.

A forgalomba hozatalt követően túlérzékenységi reakciókról, köztük anaphylaxiás reakciókról is beszámoltak (lásd 4.4 pont).

Túlérzékenységi reakcióra/angioödémára utaló bármilyen tünet jelentkezése esetén (különös tekintettel a légzési vagy nyelési nehézségre, kiütésre, viszketésre, csalánkiütésre, illetve az arc-, a végtagok-, a szemek-, az ajkak- vagy a nyelv duzzanatára, szédülésre) a betegnek abba kell hagynia a kezelést, és értesítenie kell a kezelőorvosát (lásd 4.4 pont).

A forgalomba hozatalt követően beszámoltak arthralgiáról. Bizonyos esetekben ez túlérzékenységi reakció részeként lépett fel.

A forgalomba hozatalt követően veseműködési zavarról és heveny veseelégtelenség eseteiről számoltak be veszélyeztetett betegeknél (lásd 4.4 pont).

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei

Kontrollos klinikai vizsgálatokban a Riprazo alkalmazásához nem gyakran társult a standard laboratóriumi paraméterek klinikailag releváns változása. Hipertóniás betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban a Riprazo nem gyakorolt klinikailag számottevő hatást az összkoleszterin-, HDL-koleszterin- (nagy sűrűségű lipoprotein koleszterin), éhgyomri triglicerid-, éhgyomri cukor- vagy húgsavszintekre.

Hemoglobin és hematokrit: Megfigyelték a hemoglobin és a hematokrit kismértékű csökkenését (átlagosan 0,05 mmol/l, illetve 0,16 térfogat-százalékos csökkenés). Egyetlen beteg esetében sem kellett megszakítani a kezelést vérszegénység miatt. Ezt a hatást a renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb gyógyszerek, így pl. ACE-gátlók és az ARB-k kapcsán is leírták.

Szérum kálium: Az aliszkiren szedése során a szérum káliumszint emelkedését észlelték, és ezt még súlyosbíthatja a RAAS-ra ható más szerek vagy az NSAID-ok egyidejű alkalmazása. Amennyiben az egyidejű alkalmazás szükségesnek bizonyul, a szokásos orvosi gyakorlatnak megfelelően, a veseműködés (beleértve a szérum elektrolitok) időszakos meghatározása javasolt. Az aliszkiren ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő kombinációja diabetes mellitusban szenvedő betegeknél vagy beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m²) ellenjavallt, más betegeknél pedig nem javasolt (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

4.9 Túlادagolás

Tünetek

Humán alkalmazás kapcsán előforduló túlادagolásról korlátozott adatok állnak rendelkezésre. Az aliszkiren vérnyomáscsökkentő hatásából adódóan a túlادagolás legvalószínűbb tünete az alacsony vérnyomás.

Kezelés

Tünetekkel kísért hipotónia kialakulása esetén szupportív kezelést kell kezdeni.

Egy, a hemodializált, végstádiumú vesebetegségben (ESRD) szenvedő betegek bevonásával végzett vizsgálatban az aliszkiren dialízis clearance-e alacsony volt (az orális clearance < 2%-a). Ezért aliszkiren túlادagolás esetén a dialízis nem megfelelő kezelés.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: A renin-angiotensin rendszerre ható készítmények; renin inhibitorok, ATC kód: C09XA02

Az aliszkiren a humán renin orálisan aktív, nem-peptid típusú, hatásos és szelektív, direkt inhibitora.

A renin nevű enzim gátlása révén az aliszkiren a RAAS-t az aktiváció pontján gátolja, megakadályozva az angiotenzinogén átalakulását angiotenzin-I-gyé, és csökkentve az angiotenzin-I és angiotenzin-II szintjeit. Míg a RAAS-t gátló egyéb szerek (ACE-gátlók és angiotenzin-II-receptor blokkolók [ARB]) a plazma renin aktivitás (PRA) kompenzatórikus fokozódását okozzák, az aliszkiren-kezelés hatására hipertóniás betegekben körülbelül 50-80%-kal csökken a PRA. Hasonló csökkenést írtak le, amikor az aliszkirent egyéb vérnyomáscsökkentő szerekkel kombinációban alkalmazták. Jelenleg nem ismert a PRA-ra gyakorolt hatás eltéréseinek klinikai vonatkozása.

Hipertónia

Hipertóniás betegekben a Riprazo napi egyszeri 150 mg, illetve 300 mg dózisban történő adagolása mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás dóziszfüggő csökkenését eredményezte a teljes 24 órás dózisintervallum alatt (a terápiás előnyt a hajnali órákban is fenntartva). A 300 mg-os adag mellett a diasztolés válasz tekintetében a csúcs/minimális koncentráció arány átlagos értéke 98%-ig terjedt. Két hét elteltével a maximális vérnyomáscsökkentő hatás 85-90%-a figyelhető meg. A vérnyomáscsökkentő hatás hosszú távú kezelés alatt is fennmaradt, és független volt az életkortól, nemtől, testtömeg-indextől és etnikai hovatartozástól. A Riprazo hatását 1864 hatvanöt éves vagy idősebb, illetve 426 hetvenöt éves vagy idősebb betegen vizsgálták.

A Riprazo monoterápiát értékelő vizsgálatok alapján a Riprazo vérnyomáscsökkentő hatása hasonló, mint más osztályba tartozó vérnyomáscsökkentőké, pl. ACE-gátlóké vagy ARB-ké. Vízhajtóval (hidroklorotiazid – HCT) összehasonlítva, 12 hetes kezelés során a 300 mg-os Riprazo 17,0/12,3 Hgmm-rel, míg a 25 mg HCT 14,4/10,5 Hgmm-rel csökkentette a szisztolés/diasztolés vérnyomást.

Kombinációs terápiát értékelő vizsgálatok állnak rendelkezésre, melyekben a Riprazo-t a vizelethajtó hidroklorotiaziddal, a kalciumcsatorna-blokkoló amlodipinnel, illetve a béta-blokkoló atenolollal adták együtt. Ezen kombinációkat a betegek jól tolerálták. A Riprazo additív vérnyomáscsökkentő hatást idézett elő hidroklorotiaziddal együtt adva. Azon betegeknél, akik nem reagáltak megfelelően a kalciumcsatorna-blokkoló amlodipin 5 mg-jára, a kezelés kiegészítése 150 mg Riprazo-val hasonló vérnyomáscsökkentő hatást eredményezett, mint amit az amlodipin adagjának 10 mg-ra történő emelése mellett értek el, de az ödéma incidenciája alacsonyabb volt (150 mg aliszkiren/5 mg amlodipin: 2,1% vs. 10 mg amlodipin: 11,2%).

Az aliszkiren-alapú kezelés hatásosságát és biztonságosságát egy 9 hónapig tartó, 901, idős (65 éves vagy idősebb), esszenciális szisztolés hipertóniában szenvedő beteggel végzett, „nem rosszabb, mint” típusú vizsgálatban a ramipril-alapú kezeléséhez hasonlították. A napi 150 mg vagy 300 mg aliszkirent vagy a napi 5 mg vagy 10 mg ramiprilt 36 hétig adták, amit opcionálisan a 12. héten hidroklorotiazid- (12,5 mg vagy 25 mg) és a 22. héten amlodipin-kezeléssel (5 mg vagy 10 mg) egészítettek ki. A 12 hétig tartó időszak alatt az aliszkiren monoterápia a szisztolés/diasztolés vérnyomást a ramipril esetén észlelt 11,6/3,6 Hgmm-hez képest 14,0/5,1 Hgmm-rel csökkentette, ami összhangban van azzal, hogy a választott adagok mellett az aliszkiren legalább olyan hatékony, mint a ramipril, és a különbség a szisztolés és a diasztolés vérnyomás esetén statisztikailag szignifikáns volt. A tolerabilitás mindkét terápiás karon hasonló volt, bár gyakrabban jelentettek köhögést a ramipril-, mint az aliszkiren-rezsim mellett (14,2%, illetve 4,4%), míg az aliszkiren-rezsim esetén a leggyakoribb nemkívánatos esemény a hasmenés volt (6,6%, illetve a ramipril-rezsim esetén 5,0%).

Egy 8 hétig tartó vizsgálatban 754, hipertóniában szenvedő, idős (≥ 65 éves) és nagyon idős (30% ≥ 75 éves) betegnél az aliszkiren 75 mg-os, 150 mg-os és 300 mg-os adagja statisztikailag szignifikáns, nagyobb mértékű vérnyomáscsökkenést (szisztolést és diasztolést egyaránt) idézett elő a placebohoz képest. A 300 mg aliszkiren adása mellett nem mutattak ki további vérnyomáscsökkentő hatást a 150 mg aliszkirenhez képest. Az idős és nagyon idős betegek egyaránt jól tolerálták mindhárom adagot.

A 25 mg-os HCT-kezelésre nem megfelelően reagáló elhízott, hipertóniás betegekben a kezelés kiegészítése 300 mg Riprazo-val hasonló mértékű additív vérnyomáscsökkenést eredményezett, mint a kezelés kiegészítése 300 mg irbezartánnal vagy 10 mg amlodipinnel.

Kontrollos klinikai vizsgálatokban kezelt betegekben nem írtak le az első adag alkalmazása után fellépő hipotóniát, illetve a pulzusszámra gyakorolt hatást. Túlzott mértékű hipotóniát nem gyakran (0,1%) figyeltek meg Riprazo monoterápiában részesülő, nem szövődményes hipertóniás betegekben. Hipotóniát szintén nem gyakran ($< 1\%$) figyeltek meg egyéb vérnyomáscsökkentővel történő kombinációs kezelés mellett. A kezelés leállításakor a vérnyomás fokozatosan, néhány hét alatt visszatért a kiindulási értékre, és nincs bizonyíték a vérnyomás vagy a PRA tekintetében fellépő „rebound” hatásra.

Egy 820, iszkémiás balkamra diszfunkcióban szenvedő beteg bevonásával végzett, 36 hétig tartó vizsgálatban a háttérkezeléshez adott aliszkiren mellett a balkamra végszisztolés térfogatával mért ventricularis remodelingben nem mutattak ki változást a placebohoz képest.

A cardiovascularis halál, a szívelégtelenség miatt szükségessé váló hospitalizáció, az ismétlődő szívroham, a stroke és a hirtelen halál miatti újraélesztés kombinált aránya hasonló volt az aliszkiren- és a placebo-csoportban. Az aliszkirent kapó betegekben azonban szignifikánsan magasabb volt a hyperkalaemia, a hipotónia és a renalis diszfunkció aránya a placebo-csoportéhoz képest.

Az aliszkiren cardiovascularis és/vagy renalis kedvező hatását egy kettős-vak, placebo-kontrollos randomizált vizsgálatban, 8606, 2-es típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben szenvedő (proteinuria és/vagy GFR < 60 ml/perc/1,73 m² által igazolt), olyan betegnél értékelték, akiknek vagy volt szív- és érrendszeri betegségük, vagy nem. A vizsgálat megkezdésekor a legtöbb beteg artériás vérnyomása jól be volt állítva. Az elsődleges kompozit végpontot a cardiovascularis és a renalis szövődményes alkották.

Ebben a vizsgálatban a 300 mg aliszkirent hasonlították össze a placeboval, amikor azzal vagy egy angiotenzin-konvertáló enzim inhibitorral vagy egy angiotenzin-receptor blokkolóval tartalmazó hagyományos kezelést egészítették ki. A vizsgálatot idő előtt befejezték, mert nem volt valószínű, hogy a résztvevőknek előnyük származott volna az aliszkiren alkalmazásából. Az előzetes vizsgálati eredmények azt mutatták, hogy az elsődleges végpont relatív házárója 1,09 volt, és a placebo esetén volt kedvezőbb (95%-os konfidencia intervallum: 0,97, 1,22, 2-oldalas $p=0,17$). Emellett az aliszkirennél a placebohoz viszonyítva a súlyos nemkívánatos kimenetek magasabb előfordulási gyakoriságát észlelték a renalis szövődmények (4,7% versus 3,3%), a hiperkalémia (36,9% versus 27,1%), a hipotónia (18,4% versus 14,6%) és a stroke (2,7% versus 2,0%) esetén. A nem-halálos kimenetelű stroke megnövekedett előfordulási gyakorisága nagyobb volt a veseelégtelenségben szenvedő betegekben.

Jelenleg nem ismertek a Riprazo mortalitásra, kardiovaszkuláris morbiditásra és célszerv károsodásra gyakorolt kedvező hatásai.

Szív-elektrofiziológia

Egy randomizált, kettős-vak, placebo- és aktív-kontrollos vizsgálatban hagyományos és Holter EKG-vizsgálatok alapján nem számoltak be a QT-intervallumra gyakorolt hatásról.

Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekpopuláció egy vagy több alcsoportjánál halasztást engedélyez a Riprazo vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően hipertóniában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Szájon át történő bevétel követően az aliszkiren plazma csúcskoncentrációja 1-3 óra elteltével alakul ki. Az aliszkiren abszolút biohasznosulása megközelítőleg 2-3%. A magas zsírtartalmú ételek a C_{max} -értékét 85%-kal, az AUC-értékét 70%-kal csökkentik. Egyensúlyi állapotban az alacsony zsírtartalmú ételek a C_{max} -ot 76%-kal és az AUC_{0-tau} -t 67%-kal csökkentik a hipertóniás betegeknél. Az egyensúlyi plazmakoncentrációk, napi egyszeri adagolást követően 5-7 napon belül alakulnak ki, és az egyensúlyi szintek körülbelül kétszer magasabbak, mint az első adag utániak.

Eloszlás

Intravénás alkalmazást követően az átlagos megoszlási térfogat egyensúlyi állapotban körülbelül 135 liter, ami arra utal, hogy az aliszkiren nagymértékben megoszlik az extravaszkularis térben. Az aliszkiren plazmafehérje-kötődése mérsékelt (47-51%) és a koncentrációtól független.

Biotranszformáció és elimináció

Az átlagos felezési idő körülbelül 40 óra (tartomány: 34-41 óra). Az aliszkiren elsősorban változatlan formában, a széklettel ürül (78%). A teljes, orális adag körülbelül 1,4%-a metabolizálódik. A metabolizációért felelős enzim a CYP3A4. A szájon át bevitt adag körülbelül 0,6%-a a vizeletből nyerhető vissza. Intravénás alkalmazást követően a plazma clearance átlagos értéke körülbelül 9 l/óra.

Linearitás

Az aliszkiren expozíció az adag növelésével arányosan nagyobb mértékben növekszik. A 75-600 mg dózistartományban egyszeri adagolás után az adag 2-szeresre növelése az AUC ~2,3-szoros, a C_{max} ~2,6-szoros növekedését eredményezi. Egyensúlyi állapotban a non-linearitás kifejezettebb lehet. A linearitástól való eltérésért felelős mechanizmusok nem ismertek. Egy lehetséges mechanizmus a transzporterek telítődése a felszívódás helyén, illetve a hepatobiliáris clearance útvonalán.

Speciális betegcsoportok

Az aliszkiren nemtől, életkortól, testtömeg indextől és etnikai hovatartozástól függetlenül hatékony, naponta egyszer alkalmazandó vérnyomáscsökkentő, felnőtt betegek számára.

Az AUC-értéke 50%-kal magasabb idősokban (> 65 év), mint fiatal egyéneknél. A nem, testsúly és etnikai hovatartozás nem befolyásolja klinikailag releváns módon az aliszkiren farmakokinetikáját.

Az aliszkiren farmakokinetikáját vizsgálták különböző mértékben beszűkült vesefunkciójú betegeknél. Beszűkült vesefunkciójú betegek esetében az aliszkiren relatív C_{max} - és AUC-értéke az egészséges alanyokban mért értékek 0,8-2-szerese volt egyszeri adagolást követően és egyensúlyi állapotban. Ezen megfigyelt változások azonban nem korreláltak a vesefunkció beszűkülésének mértékével. Enyhe vagy közepesen súlyos mértékben beszűkült vesefunkciójú betegek esetében nem szükséges módosítani a Riprazo kezdő adagját (lásd 4.2 és 4.4 pont). A Riprazo nem javasolt a súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknél (glomeruláris filtrációs ráta [GFR] < 30 ml/perc/1,73 m²). A Riprazo ARB-kel vagy ACE-gátlókkal történő egyidejű alkalmazása beszűkült veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m²) ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Az aliszkiren farmakokinetikáját hemodializált, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknek vizsgálta. Az aliszkiren egyszeri, szájon át adott 300 mg-os adagjának alkalmazása az aliszkiren farmakokinetikájának nagyon kismértékű változásával járt (a C_{max} 1,2-szeresnél kisebb változása, az AUC legfeljebb 1,6-szeres emelkedése) a megfelelő egészséges egyénekhez képest. A hemodialízis időzítése nem változtatta meg jelentősen az aliszkiren farmakokinetikáját az ESRD-ben szenvedő betegeknek. Ezért, amennyiben a hemodialízist kapó, ESRD-ben szenvedő betegeknek az aliszkiren adását szükségesnek tartják, ezeknél a betegeknek a dózis módosítása nem indokolt. Az aliszkiren alkalmazása azonban nem javasolt súlyosan beszűkült vesefunkciójú betegeknek (lásd 4.4 pont).

Beszűkült májfunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy akár súlyos mértékű —, az aliszkiren farmakokinetikája nem változott jelentősen. Ebből adódóan beszűkült májfunkciójú betegek esetében — legyen az enyhe vagy akár súlyos mértékű —, nem szükséges módosítani az aliszkiren kezdő adagját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A karcinogén potenciált egy 2 éves patkánykísérletben és egy, transzgenikus egereken végzett 6 hónapos vizsgálatban tanulmányozták. Karcinogén potenciált nem mutattak ki. (500 mg/kg/nap adag mellett patkányokban egy vastagbél-adenómát és egy cökum-adenokarcinómát írtak le, ami nem volt statisztikailag szignifikáns. Bár az aliszkiren ismert, irritációt okozó hatással rendelkezik, az egészséges önkéntesek bevonásával végzett humán vizsgálatban a 300 mg-os adag mellett megállapított biztonsági határértékek a 250 mg/kg/nap dózissal patkányokon végzett karcinogénitási vizsgálatban mért értékek 9-11-szeresének felelnek meg a széklet koncentrációk, illetve 6-szorosának a nyálkahártya koncentrációk alapján.

Az *in vitro* és *in vivo* mutagenitási vizsgálatokban az aliszkiren egyáltalán nem mutatott mutagén potenciált. A vizsgálatok bakteriális és emlős sejtvonalakon végzett *in vitro*, valamint patkányokon végzett *in vivo* vizsgálatokból álltak.

Az aliszkirennel végzett reprodukív toxicitási vizsgálatokban nem mutattak ki embrio-foetalis toxicitásra vagy teratogenitásra utaló bizonyítékot patkányokban 600 mg/kg/nap-ig, nyulakban 100 mg/kg/nap-ig terjedő adagok mellett. Nem figyeltek meg a fertilitásra, a prenatális és posztnatális fejlődésre gyakorolt hatásokat patkányokban 250 mg/kg/nap-ig terjedő adagok mellett. A patkányokban, illetve nyulakban alkalmazott adagok a legnagyobb javasolt humán adag (300 mg) melletti szisztémás expozíció 1-4-szeresét, illetve 1-5-szörösét eredményezték.

A biztonságossági farmakológiai vizsgálatok során nem figyeltek meg a központi idegrendszeri, légzőszervi vagy kardiovaszkuláris funkciókra gyakorolt nemkívánatos hatást. Az állatokon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatok eredményei összhangban állnak az aliszkiren ismert, lokális irritációt okozó hatásával és várható farmakológiai hatásaival.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Kroszpovidon
Magnézium-sztearát
Mikrokristályos cellulóz
Povidon
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid
Hipromellóz
Makrogol
Talkum
Fekete vas-oxid (E 172)
Vörös vas-oxid (E 172)
Titán-dioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PA/Alu/PVC – Alu buboréksomagolás:

Csomagolási egységek: 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vagy 280 tabletta.

Csomagolási egységek: 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) vagy 280 (20x14) tabletta gyűjtőcsomagolásban.

PVC/poliklórtrifluor-etilén (PCTFE) – Alu buboréksomagolás:

Csomagolási egységek: 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 vagy 280 tabletta.

Csomagolási egységek: 98 (2x49) vagy 280 (20x14) tabletta gyűjtőcsomagolásban.

Csomagolási egységek: 56 és 98 (2x49) tabletta adagonként perforált buborékfőliában.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/409/011-020
EU/1/07/409/031-040

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007. augusztus 22.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. augusztus 24.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

Farmakovigilanciái rendszer

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának kötelessége biztosítani, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.1 moduljában leírt farmakovigilanciái rendszer a gyógyszer forgalomba helyezése előtt és mindaddig működjön, amíg a gyógyszer forgalomban van.

Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a farmakovigilanciái tervben részletezett farmakovigilanciái tevékenységeket a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt kockázatkezelési tervnek, illetve annak az Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) által jóváhagyott frissített verzióiban foglaltaknak megfelelően elvégzi.

A CHMP-nek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekre vonatkozó kockázatkezelési rendszerről szóló irányelve szerint a soronkövetkező Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentés (PSUR) benyújtásával egyidőben a frissített kockázatkezelési terv is benyújtandó.

Továbbá, a frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a felújítási eljárás Bizottsági Határozatát követő 1 hónapon belül is. A kockázatkezelési tervnek a következőket kell tartalmaznia:

- Az APOLLO vizsgálat eredményeinek benyújtási határideje.
- Az APOLLO vizsgálat helyébe lépő új vizsgálat leírása és határidejei, melynek célja a hatásosság és biztonságosság feltárása időseknél, beleértve a gastrointestinalis tumort is, mint előre meghatározott végpontot.
- Az ALTITUDE vizsgálatból származó colorectalis hyperplasiás eseményekre vonatkozó további adatok benyújtásának határideje.
- Kötelezettség az ischaemiás colitis előfordulási gyakoriságát tanulmányozó epidemiológiai vizsgálat végleges vizsgálati jelentésének beadására vonatkozóan.
- Az alizkirennel kezelt betegeknél a colorectalis hyperplasia előfordulási gyakoriságát tanulmányozó új megfigyeléses vizsgálat leírása és határidejei.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben is:

- Olyan új információ esetén, amely hatással lehet az érvényben lévő biztonságossági előírásra, farmakovigilancia tervre vagy kockázat-minimalizálási tevékenységekre.
- Ha a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló újabb, meghatározó eredmények születnek, ezeket 60 napon belül be kell nyújtaniuk.
- Ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza.

Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (PSUR-ok)

A gyógyszerkészítmény PSUR ciklusának az 1 éves benyújtási ciklust kell követnie, amíg a CHMP eltérően nem dönt.

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY HASZNÁLATÁRA VONATKOZÓAN**

Nem értelmezhető.

- **A FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEKRE VONATKOZÓ KÖTELEZETTSÉGEK**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja végrehajtja a következő intézkedéseket a megadott határidőn belül:

Leírás	Lejárati napja
A forgalomba hozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania az ALTITUDE vizsgálat aktív kezelési fázisának végső eredményeit és vizsgálati jelentését, amint azok rendelkezésre állnak.	2012. július 31.
A forgalomba hozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania egy frissített kockázatkezelési tervet (RMP) a felújítási eljárás (EMEA/H/C/853/R/068) Bizottsági Határozatát követő 1 hónapon belül, amely megfelelően leír minden biztonságossági vonatkozást, farmakovigilanciai tevékenységet és beavatkozást, melyek célja a kockázatok azonosítása, jellemzése, megelőzése vagy minimalizálása. A kockázatkezelési tervnek a következőket kell tartalmaznia: <ul style="list-style-type: none">- Az APOLLO vizsgálat eredményeinek benyújtási határideje.- Az APOLLO vizsgálat helyébe lépő új vizsgálat leírása és határidejei, melynek célja a hatásosság és biztonságosság feltárása időseknél, beleértve a gastrointestinalis tumort is, mint előre meghatározott végpontot.- Az ALTITUDE vizsgálatból származó colorectalis hyperplasiás eseményekre vonatkozó további adatok benyújtásának határideje.- Kötelezettség az ischaemiás colitis előfordulási gyakoriságát tanulmányozó epidemiológiai vizsgálat végleges vizsgálati jelentésének beadására vonatkozó kötelezettség.- Az aliszkiirennel kezelt betegeknek a colorectalis hyperplasia előfordulási gyakoriságát tanulmányozó új megfigyeléses vizsgálat leírása és határidejei.	A felújítási eljárás Bizottsági Határozatát követő egy hónapon belül.

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ EGYSÉGCSOMAG
KARTONDOBOZA**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Riprazo 150 mg filmtabletta
Aliszkiren

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 filmtabletta
14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
50 filmtabletta
56 filmtabletta
90 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS
MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/409/001	7 filmtabletta
EU/1/07/409/002	14 filmtabletta
EU/1/07/409/003	28 filmtabletta
EU/1/07/409/004	30 filmtabletta
EU/1/07/409/005	50 filmtabletta
EU/1/07/409/006	56 filmtabletta
EU/1/07/409/008	90 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Riprazo 150 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A PCTFE/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ EGYSÉGCSOMAG
KARTONDOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Riprazo 150 mg filmtabletta
Aliszkiren

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
50 filmtabletta
56 filmtabletta
90 filmtabletta
98 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS
MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/409/021	14 filmtabletta
EU/1/07/409/022	28 filmtabletta
EU/1/07/409/023	30 filmtabletta
EU/1/07/409/024	50 filmtabletta
EU/1/07/409/025	56 filmtabletta
EU/1/07/409/026	56 filmtabletta (adagonként perforált buborékfólia)
EU/1/07/409/027	90 filmtabletta
EU/1/07/409/028	98 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Riprazo 150 mg

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS
BUBORÉKCSOMAGOLÁS (NAPTÁR)**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Riprazo 150 mg filmtabletta
Alizkiren

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő
Kedd
Szerda
Csütörtök
Péntek
Szombat
Vasárnap

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Riprazo 150 mg filmtabletta
Alizkiren

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg alizkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.
28 filmtabletta
3 darab, egyenként 28 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.
49 filmtabletta
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/409/007	84 filmtabletta (3x28)
EU/1/07/409/009	98 filmtabletta (2x49)
EU/1/07/409/010	280 filmtabletta (20x14)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Riprazo 150 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Riprazo 150 mg filmtabletta
Aliszkiren

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

84 filmtabletta
3 darab, egyenként 28 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.
98 filmtabletta
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.
280 filmtabletta
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/409/007	84 filmtabletta (3x28)
EU/1/07/409/009	98 filmtabletta (2x49)
EU/1/07/409/010	280 filmtabletta (20x14)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Riprazo 150 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PCTFE/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Riprazo 150 mg filmtabletta
Aliszkiren

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.
49 filmtabletta
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/409/029

98 filmtabletta (2x49) (adagonként perforált buborékfólia)

EU/1/07/409/030

280 filmtabletta (20x14)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Riprazo 150 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PCTFE/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYÚJTÓCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Riprazo 150 mg filmtabletta
Aliszkiren

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

280 filmtabletta
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.
98 filmtabletta
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/409/029

98 filmtabletta (2x49) (adagonként perforált buborékfólia)

EU/1/07/409/030

280 filmtabletta (20x14)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Riprazo 150 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ EGYSÉGCSOMAG
KARTONDOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Riprazo 300 mg filmtabletta
Aliszkiren

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

7 filmtabletta
14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
50 filmtabletta
56 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS
MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/409/011	7 filmtabletta
EU/1/07/409/012	14 filmtabletta
EU/1/07/409/013	28 filmtabletta
EU/1/07/409/014	30 filmtabletta
EU/1/07/409/015	50 filmtabletta
EU/1/07/409/016	56 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Riprazo 300 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A PCTFE/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ EGYSÉGCSOMAG
KARTONDOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Riprazo 300 mg filmtabletta
Aliszkiren

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
50 filmtabletta
56 filmtabletta
90 filmtabletta
98 filmtabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS
MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT
GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/409/031	14 filmtabletta
EU/1/07/409/032	28 filmtabletta
EU/1/07/409/033	30 filmtabletta
EU/1/07/409/034	50 filmtabletta
EU/1/07/409/035	56 filmtabletta
EU/1/07/409/036	56 filmtabletta (adagonként perforált buborékfólia)
EU/1/07/409/037	90 filmtabletta
EU/1/07/409/038	98 filmtabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Riprazo 300 mg

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS
BUBORÉKCSOMAGOLÁS (NAPTÁR)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Riprazo 300 mg filmtabletta
Alizkiren

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Novartis Europharm Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő
Kedd
Szerda
Csütörtök
Péntek
Szombat
Vasárnap

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Riprazo 300 mg filmtabletta
Aliszkiren

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.
28 filmtabletta
3 darab, egyenként 28 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.
30 filmtabletta
3 darab, egyenként 30 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.
49 filmtabletta
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/409/017	84 filmtabletta (3x28)
EU/1/07/409/018	90 filmtabletta (3x30)
EU/1/07/409/019	98 filmtabletta (2x49)
EU/1/07/409/020	280 filmtabletta (20x14)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Riprazo 300 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Riprazo 300 mg filmtabletta
Aliszkiren

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

84 filmtabletta
3 darab, egyenként 28 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.
90 filmtabletta
3 darab, egyenként 30 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.
98 filmtabletta
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.
280 filmtabletta
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/409/017	84 filmtabletta (3x28)
EU/1/07/409/018	90 filmtabletta (3x30)
EU/1/07/409/019	98 filmtabletta (2x49)
EU/1/07/409/020	280 filmtabletta (20x14)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Riprazo 300 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PCTFE/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYÚJTÓCSOMAGOLÁSOK KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Riprazo 300 mg filmtabletta
Aliszkiren

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.
49 filmtabletta
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás része.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/409/039

98 filmtabletta (2x49) (adagonként perforált buborékfólia)

EU/1/07/409/040

280 filmtabletta (20x14)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Riprazo 300 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PCTFE/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYÚJTÓCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Riprazo 300 mg filmtabletta
Aliszkiren

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

280 filmtabletta
20 darab, egyenként 14 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.
98 filmtabletta
2 darab, egyenként 49 tablettát tartalmazó dobozból álló gyűjtőcsomagolás.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/409/039

98 filmtabletta (2x49) (adagonként perforált buborékfólia)

EU/1/07/409/040

280 filmtabletta (20x14)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Riprazo 300 mg

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Riprazo 150 mg filmtabletta

Aliszkiren

Mielőtt elkezdheti szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Riprazo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Riprazo szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Riprazo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Riprazo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Riprazo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Riprazo tabletták egy aliszkirennek nevezett hatóanyagot tartalmaznak. Az aliszkiren a renin-gátlóknak nevezett gyógyszer-csoportba tartozó vegyület. A Riprazo segít a felnőttek magas vérnyomásának csökkentésében. A renin-gátlók csökkentik a szervezet által termelt angiotenzin-II mennyiségét. Az angiotenzin-II az ereket összehúzza, ami megemeli a vérnyomást. Az angiotenzin-II mennyiségének csökkentése ellazítja az ereket, ami csökkenti a vérnyomást.

A magas vérnyomás fokozza a szív és az artériák terhelését. Amennyiben ez hosszú időn keresztül fennáll, károsíthatja az agy, szív és vesék ereit, és ez agyvérzést, szívelégtelenséget, szívrohamot vagy veseelégtelenséget okozhat. A vérnyomás normális szintre történő csökkentésekor ezen rendellenességek kialakulásának a kockázata is csökken.

2. Tudnivalók a Riprazo szedése előtt

Ne szedje a Riprazo-t

- ha allergiás az aliszkirenre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha azt gondolja, hogy allergiás lehet, forduljon orvosához tanácsért.
- ha alábbi típusú angioödémája (nehezen kapott levegőt vagy nehezen nyelt, vagy az arca, a keze, a lába, a szeme, az ajka és/vagy a nyelve feldagadt) volt:
 - aliszkiren hatóanyagú gyógyszer szedésekor kialakult angioödéma.
 - örökletes angioödéma.
 - ismeretlen eredetű angioödéma.
- a terhesség utolsó 6 hónapjában vagy ha szoptat, lásd a „Terhesség és szoptatás” című részt.

- ha ciklosporint (szervátültetéskor a szerv kilökődésének megakadályozására, vagy egyéb betegségekben, pl. reumás ízületi gyulladás vagy atópiás bőrgyulladás esetén alkalmazott gyógyszer), itrakonazol (gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer) vagy kinidint (a szívritmus szabályozására alkalmazott gyógyszer) szed.
- ha cukorbetegsége van vagy károsodott a veseműködése, és a magas vérnyomás kezelésére használt, az alábbi gyógyszer csoportokba tartozó szerek valamelyikével kezelik:
 - egy „angiotenzin-konvertáló enzim gátlóval”, mint amilyen az enalapril, lizinopril, ramipril, stb.
vagy
 - egy „angiotenzin II-receptor gátlóval”, mint amilyen a valzartán, telmizartán, irbezartán, stb.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Riprazo szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha vízajtót (a vizelet mennyiségét növelő gyógyszert) szed.
- a magas vérnyomás kezelésére használt, az alábbi gyógyszer csoportokba tartozó szerek valamelyikével kezelik:
 - egy „angiotenzin-konvertáló enzim gátlóval”, mint amilyen az enalapril, lizinopril, ramipril, stb.
vagy
 - egy „angiotenzin II-receptor gátlóval”, mint amilyen a valzartán, telmizartán, irbezartán, stb.
- ha károsodott a veseműködése, kezelőorvosa gondosan mérlegelni fogja, hogy a Riprazo alkalmas-e az Ön számára, és az Ön gondos megfigyelése mellett dönthet.
- ha már volt angioödémája (nehezen kap levegőt vagy nehezen nyel, vagy az arca, a keze, a lába, a szeme, az ajka és/vagy a nyelve feldagad). Ha ez bekövetkezik, hagyja abba a Riprazo szedését, és forduljon kezelőorvosához.
- ha veseartéria szűkülete van (egyik vagy mindkét vese ereinek szűkülete).
- ha súlyos pangásos szívelégtelensége van (egy olyan típusú szívbetegség, ahol a szív nem képes elegendő vért pumpálni a szervezetbe).

Gyermekek és serdülők

A Riprazo alkalmazása gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők számára nem javasolt.

Idősek

A 65 éves vagy idősebb betegek többsége számára a Riprazo 300 mg-os adagja nem mutat további előnyt a vérnyomás csökkentésében a 150 mg-os adaghoz képest.

Egyéb gyógyszerek és a Riprazo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ne szedje a Riprazo-t, ha ciklosporint (szervátültetéskor a szerv kilökődésének megakadályozására, vagy egyéb betegségekben, pl. reumás ízületi gyulladás vagy atópiás bőrgyulladás esetén alkalmazott gyógyszer), itrakonazol (gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer) vagy kinidint (a szívritmus szabályozására alkalmazott gyógyszer) szed.

Lehet, hogy orvosának módosítani kell a gyógyszer adagját, és/vagy más óvintézkedéseket kell tenni, ha az alábbi orvosságok valamelyikét szedi:

- a vérben lévő kálium mennyiségét növelő gyógyszerek. Ezek közé tartoznak a kálium-spóroló vízajtók és a káliumpótló készítmények.
- furoszemid (a vízajtók csoportjába tartozó gyógyszer, mely megnöveli a vizelet mennyiségét).

- a magas vérnyomás kezelésére használt, alábbi gyógyszer csoportokba tartozó szerek:
 - egy „angiotenzin-konvertáló enzim gátlóval”, mint amilyen az enalapril, lizinopril, ramipril, stb.
vagy
 - egy „angiotenzin II-receptor gátlóval”, mint amilyen a valzartán, telmizartán, irbezartán, stb.
- ketokonazol (gombafertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer).
- verapamil (a vérnyomás csökkentésére, a szívritmus szabályozására vagy az angina pectorisz kezelésére alkalmazott gyógyszer).
- nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID-ok, a fájdalomcsillapító gyógyszerek bizonyos csoportja).

A Riprazo egyidejű bevétele étellel és itallal

Ezt a gyógyszert könnyű étkezés közben, naponta egyszer, lehetőség szerint mindennap azonos időpontban kell bevenni. Nem szabad ezt a gyógyszert grépfrútléval bevenni.

Terhesség és szoptatás

Ne vegyen be ezt a gyógyszert, ha terhes vagy szoptat (lásd a Ne szedje a Riprazo-t című részt). Ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Ha terhes lesz a gyógyszer szedése mellett, azonnal hagyja abba a gyógyszer szedését és tájékoztassa kezelőorvosát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Ettől a gyógyszertől szédülhet, és ez befolyásolhatja a koncentrációképességét. Mielőtt gépjárművet vezetne, gépeket üzemeltetne vagy más, figyelmet igénylő tevékenységet folytatna, győződjön meg arról, hogy miként hat Önre ez a gyógyszer.

3. Hogyan kell szedni a Riprazo-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A magas vérnyomásban szenvedő emberek betegségüknek gyakran semmilyen tünetét nem észlelik. Sokan közülük teljesen jól érezhetik magukat. A lehető legjobb eredmények elérése és a mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében nagyon fontos, hogy ezt a gyógyszert pontosan az orvos utasításainak megfelelően szedje. Akkor is jelentkezzen a megbeszélte kontrollvizsgálatra orvosánál, ha jól érzi magát.

A szokásos kezdő adag naponta egyszer egy 150 mg-os tablettá. A vérnyomáscsökkentő hatás a kezelés megkezdésétől számított két héten belül jelentkezik.

A kezelésre adott választól függően kezelőorvosa magasabb adagot, napi egyszer egy 300 mg-os tablettát is rendelhet Önnek. Kezelőorvosa előírhatja a Riprazo és egyéb vérnyomáscsökkentők egyidejű alkalmazását is.

Az alkalmazás módja

A tablettákat kevés vízzel javasolt bevenni. Ezt a gyógyszert könnyű étkezés közben, naponta egyszer, lehetőség szerint mindennap azonos időpontban kell bevenni. Nem szabad ezt a gyógyszert grépfrútléval bevenni.

Ha az előírtnál több Riprazo-t vett be

Ha véletlenül túl sok Riprazo tablettát vett be, haladéktalanul értesítse orvosát. Lehet, hogy orvosi ellátásra szorul.

Ha elfelejtette bevenni a Riprazo-t

Ha elfelejt bevenni egy adag Riprazo-t, pótolja, amint eszébe jut, majd a szokásos időben vegye be a következő adagot. Amennyiben azonban már közel van a következő adag bevitelének időpontja, akkor csak a következő adagot vegye be a szokásos időben. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Bizonyos mellékhatások súlyosak lehetnek:

Néhány beteg az alábbi súlyos mellékhatásokat tapasztalta *(1000 emberből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet)*. **Ha az alábbi mellékhatások közül bármelyik előfordul Önnél, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát:**

Súlyos allergiás reakció, mely például a kiütés, viszketés, az arc, az ajkak vagy a nyelv feldagadása, nehezített légzés, szédülés tüneteivel jár.

Gyakori (10 emberből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet): Hasmenés, ízületi fájdalom (artralgia), magas káliumszint a vérben, szédülés.

Nem gyakori (100 emberből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet): Bőrkiütés (ez allergiás reakciók vagy az angioödéma tünete is lehet – lásd alább, a „ritka” mellékhatásoknál), vesebetegség, beleértve a heveny veseelégtelenséget (súlyosan lecsökkent vizelettermelés), a kezek, a bokák vagy a lábak duzzanata (perifériás ödéma), súlyos bőrreakciók (toxikus epidermális nekrozis és/vagy szájnyalkahártya reakciók - vörös bőr, az ajkak, a szem vagy a szájnyalkahártya felhályagosodása, hámló bőr, láz), alacsony vérnyomás, szívdobogásérzés, köhögés, viszketés, viszkető kiütés (csalánkiütés), emelkedett májenzim értékek.

Ritka (1000 emberből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet): Súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció), allergiás reakciók (túlérzékenység) és angioödéma (ezek tüneteinek közé tartozhat a nehezített légzés vagy nyelés, a kiütés, a viszketés, a csalánkiütés, valamint az arc, a kezek és a lábak, a szemek, az ajkak és/vagy a nyelv feldagadása, a szédülés), emelkedett kreatininszint a vérben, bőrpír (eritéma).

Ha ezek közül bármelyik súlyossá válik, tájékoztassa kezelőorvosát. Lehet, hogy abba kell hagynia a Riprazo szedését.

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg-tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

5. Hogyan kell a Riprazo-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Riprazo

- A készítmény hatóanyaga 150 mg aliszkiren (hemifumarát formájában).
- Egyéb összetevők: kroszpovidon, hipromellóz, magnézium-sztearát, makrogol, mikrokristályos cellulóz, povidon, vízmentes, kolloid szilícium-dioxid, talkum, titán-dioxid (E 171), fekete vas-oxid (E 172), vörös vas-oxid (E 172).

Milyen a Riprazo külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Riprazo 150 mg filmtabletta halvány rózsaszín, bikonvex, kerek tabletták, az egyik oldalon „IL”, a másikon „NVR” felirattal.

A Riprazo 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó csomagolásban kapható. A 84 (3x28), 98 (2x49) vagy 280 (20x14) tablettát tartalmazó csomagolási egységek gyűjtőcsomagolások. Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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 2122 2872

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 66 30 810

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 22 375 4888

España

Laboratorios Dr. Esteve, S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Riprazo 300 mg filmtabletta

Aliszkiren

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Riprazo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Riprazo szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Riprazo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Riprazo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Riprazo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Riprazo tabletták egy aliszkirennek nevezett hatóanyagot tartalmaz. Az aliszkiren a renin-gátlóknak nevezett gyógyszer-csoportba tartozó vegyület. A Riprazo segít a felnőttek magas vérnyomásának csökkentésében. A renin-gátlók csökkentik a szervezet által termelt angiotenzin-II mennyiségét. Az angiotenzin-II az ereket összehúzza, ami megemeli a vérnyomást. Az angiotenzin-II mennyiségének csökkentése ellazítja az ereket, ami csökkenti a vérnyomást.

A magas vérnyomás fokozza a szív és az artériák terhelését. Amennyiben ez hosszú időn keresztül fennáll, károsíthatja az agy, szív és vesék ereit, és ez agyvérzést, szívelégtelenséget, szívrohamot vagy veseelégtelenséget okozhat. A vérnyomás normális szintre történő csökkentésekor ezen rendellenességek kialakulásának a kockázata is csökken.

2. Tudnivalók a Riprazo szedése előtt

Ne szedje a Riprazo-t

- ha allergiás az aliszkirenre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha azt gondolja, hogy allergiás lehet, forduljon orvosához tanácsért.
- ha alábbi típusú angioödémája (nehezen kapott levegőt vagy nehezen nyelt, vagy az arca, a keze, a lába, a szeme, az ajka és/vagy a nyelve feldagadt) volt:
 - aliszkiren hatóanyagú gyógyszer szedésekor kialakult angioödéma.
 - örökletes angioödéma.
 - ismeretlen eredetű angioödéma.
- a terhesség utolsó 6 hónapjában vagy ha szoptat, lásd a „Terhesség és szoptatás” című részt.

- ha ciklosporint (szervátültetéskor a szerv kilökődésének megakadályozására, vagy egyéb betegségekben, pl. reumás ízületi gyulladás vagy atópiás bőrgyulladás esetén alkalmazott gyógyszer), itrakonazol (gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer) vagy kinidint (a szívritmus szabályozására alkalmazott gyógyszer) szed.
- ha cukorbetegsége van vagy károsodott a veseműködése, és a magas vérnyomás kezelésére használt, az alábbi gyógyszer csoportokba tartozó szerek valamelyikével kezelik:
 - egy „angiotenzin-konvertáló enzim gátlóval”, mint amilyen az enalapril, lizinopril, ramipril, stb.
vagy
 - egy „angiotenzin II-receptor gátlóval”, mint amilyen a valzartán, telmizartán, irbezartán, stb.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Riprazo szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha vízajtót (a vizelet mennyiségét növelő gyógyszert) szed.
- a magas vérnyomás kezelésére használt, az alábbi gyógyszer csoportokba tartozó szerek valamelyikével kezelik:
 - egy „angiotenzin-konvertáló enzim gátlóval”, mint amilyen az enalapril, lizinopril, ramipril, stb.
vagy
 - egy „angiotenzin II-receptor gátlóval”, mint amilyen a valzartán, telmizartán, irbezartán, stb.
- ha károsodott a veseműködése, kezelőorvosa gondosan mérlegelni fogja, hogy a Riprazo alkalmas-e az Ön számára, és az Ön gondos megfigyelése mellett dönthet.
- ha már volt angioödémája (nehezen kap levegőt vagy nehezen nyel, vagy az arca, a keze, a lába, a szeme, az ajka és/vagy a nyelve feldagad). Ha ez bekövetkezik, hagyja abba a Riprazo szedését, és forduljon kezelőorvosához.
- ha veseartéria szűkülete van (egyik vagy mindkét vese ereinek szűkülete).
- ha súlyos pangásos szívelégtelensége van (egy olyan típusú szívbetegség, ahol a szív nem képes elegendő vért pumpálni a szervezetbe).

Gyermekek és serdülők

A Riprazo alkalmazása gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők számára nem javasolt.

Idősek

A 65 éves vagy idősebb betegek többsége számára a Riprazo 300 mg-os adagja nem mutat további előnyt a vérnyomás csökkentésében a 150 mg-os adaghoz képest.

Egyéb gyógyszerek és a Riprazo

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ne szedje a Riprazo-t, ha ciklosporint (szervátültetéskor a szerv kilökődésének megakadályozására, vagy egyéb betegségekben, pl. reumás ízületi gyulladás vagy atópiás bőrgyulladás esetén alkalmazott gyógyszer), itrakonazol (gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer) vagy kinidint (a szívritmus szabályozására alkalmazott gyógyszer) szed.

Lehet, hogy orvosának módosítani kell a gyógyszer adagját, és/vagy más óvintézkedéseket kell tenni, ha az alábbi orvosságok valamelyikét szedi:

- a vérben lévő kálium mennyiségét növelő gyógyszerek. Ezek közé tartoznak a kálium-spóroló vízajtók és a káliumpótló készítmények.
- furoszemid (a vízajtók csoportjába tartozó gyógyszer, mely megnöveli a vizelet mennyiségét).

- a magas vérnyomás kezelésére használt, alábbi gyógyszer csoportokba tartozó szerek:
 - egy „angiotenzin-konvertáló enzim gátlóval”, mint amilyen az enalapril, lizinopril, ramipril, stb.
vagy
 - egy „angiotenzin II-receptor gátlóval”, mint amilyen a valzartán, telmizartán, irbezartán, stb.
- ketokonazol (gombafertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer).
- verapamil (a vérnyomás csökkentésére, a szívritmus szabályozására vagy az angina pectorisz kezelésére alkalmazott gyógyszer).
- nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID-ok, a fájdalomcsillapító gyógyszerek bizonyos csoportja).

A Riprazo egyidejű bevétele étellel és itallal

Ezt a gyógyszert könnyű étkezés közben, naponta egyszer, lehetőség szerint mindennap azonos időpontban kell bevenni. Nem szabad ezt a gyógyszert grépfrútléval bevenni.

Terhesség és szoptatás

Ne vegyen be ezt a gyógyszert, ha terhes vagy szoptat (lásd a Ne szedje a Riprazo-t című részt). Ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Ha terhes lesz a gyógyszer szedése mellett, azonnal hagyja abba a gyógyszer szedését és tájékoztassa kezelőorvosát.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

Ettől a gyógyszertől szédülhet, és ez befolyásolhatja a koncentrációképességét. Mielőtt gépjárművet vezetne, gépeket üzemeltetne vagy más, figyelmet igénylő tevékenységet folytatna, győződjön meg arról, hogy miként hat Önre ez a gyógyszer.

3. Hogyan kell szedni a Riprazo-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A magas vérnyomásban szenvedő emberek betegségüknek gyakran semmilyen tünetét nem észlelik. Sokan közülük teljesen jól érezhetik magukat. A lehető legjobb eredmények elérése és a mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében nagyon fontos, hogy ezt a gyógyszert pontosan az orvos utasításainak megfelelően szedje. Akkor is jelentkezzen a megbeszélte kontrollvizsgálatra orvosánál, ha jól érzi magát.

A szokásos kezdő adag naponta egyszer egy 150 mg-os tablettá. A vérnyomáscsökkentő hatás a kezelés megkezdésétől számított két héten belül jelentkezik.

A kezelésre adott választól függően kezelőorvosa magasabb adagot, napi egyszer egy 300 mg-os tablettát is rendelhet Önnek. Kezelőorvosa előírhatja a Riprazo és egyéb vérnyomáscsökkentők egyidejű alkalmazását is.

Az alkalmazás módja

A tablettákat kevés vízzel javasolt bevenni. Ezt a gyógyszert könnyű étkezés közben, naponta egyszer, lehetőség szerint mindennap azonos időpontban kell bevenni. Nem szabad ezt a gyógyszert grépfrútléval bevenni.

Ha az előírtnál több Riprazo-t vett be

Ha véletlenül túl sok Riprazo tablettát vett be, haladéktalanul értesítse orvosát. Lehet, hogy orvosi ellátásra szorul.

Ha elfelejtette bevenni a Riprazo-t

Ha elfelejt bevenni egy adag Riprazo-t, pótolja, amint eszébe jut, majd a szokásos időben vegye be a következő adagot. Amennyiben azonban már közel van a következő adag bevitelének időpontja, akkor csak a következő adagot vegye be a szokásos időben. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Bizonyos mellékhatások súlyosak lehetnek:

Néhány beteg az alábbi súlyos mellékhatásokat tapasztalta *(1000 emberből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet)*. **Ha az alábbi mellékhatások közül bármelyik előfordul Önnél, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát:**

Súlyos allergiás reakció, mely például a kiütés, viszketés, az arc, az ajkak vagy a nyelv feldagadása, nehezített légzés, szédülés tüneteivel jár.

Gyakori (10 emberből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet): Hasmenés, ízületi fájdalom (artralgia), magas káliumszint a vérben, szédülés.

Nem gyakori (100 emberből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet): Bőrkiütés (ez allergiás reakciók vagy az angioödéma tünete is lehet – lásd alább, a „ritka” mellékhatásoknál), vesebetegség, beleértve a heveny veseelégtelenséget (súlyosan lecsökkent vizelettermelés), a kezek, a bokák vagy a lábak duzzanata (perifériás ödéma), súlyos bőrreakciók (toxikus epidermális nekrozis és/vagy szájnyalkahártya reakciók - vörös bőr, az ajkak, a szem vagy a szájnyalkahártya felhólyagosodása, hámló bőr, láz), alacsony vérnyomás, szívdobogásérzés, köhögés, viszketés, viszkető kiütés (csalánkiütés), emelkedett májenzim értékek.

Ritka (1000 emberből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet): Súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció), allergiás reakciók (túlérzékenység) és angioödéma (ezek tüneteinek közé tartozhat a nehezített légzés vagy nyelés, a kiütés, a viszketés, a csalánkiütés, valamint az arc, a kezek és a lábak, a szemek, az ajkak és/vagy a nyelv feldagadása, a szédülés), emelkedett kreatininszint a vérben, bőrpír (eritéma).

Ha ezek közül bármelyik súlyossá válik, tájékoztassa kezelőorvosát. Lehet, hogy abba kell hagynia a Riprazo szedését.

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg-tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

5. Hogyan kell a Riprazo-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Riprazo

- A készítmény hatóanyaga 300 mg aliszkiren (hemifumarát formájában).
- Egyéb összetevők: kroszpovidon, hipromellóz, magnézium-sztearát, makrogol, mikrokristályos cellulóz, povidon, vízmentes, kolloid szilícium-dioxid, talkum, titán-dioxid (E 171), fekete vas-oxid (E 172), vörös vas-oxid (E 172).

Milyen a Riprazo külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Riprazo 300 mg filmtabletta halvány piros, bikonvex, ovális tablettá, az egyik oldalon „IU”, a másikon „NVR” felirattal.

A Riprazo 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vagy 280 tablettát tartalmazó csomagolásban kapható. A 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) vagy 280 (20x14) tablettát tartalmazó csomagolási egységek gyűjtőcsomagolások. Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiszereles kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Nagy-Britannia

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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 2122 2872

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 66 30 810

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 22 375 4888

España

Laboratorios Dr. Esteve, S.A.
Tel: +34 93 446 60 00

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.