

**PRILOGA I**

**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Riprazo 150 mg filmsko obložene tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

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

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje esencialne hipertenzije pri odraslih.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

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

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

Zdravilo Riprazo se lahko jemlje samostojno ali v kombinaciji z drugimi učinkovinami za zniževanje krvnega tlaka, razen v kombinaciji z zaviralci encima angiotenzinske konvertaze (zaviralci ACE) ali zaviralci angiotenzinskih receptorjev II pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic (s hitrostjo glomerulne filtracije (GFR) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.1).

#### Posebne skupine bolnikov

##### *Okvara ledvic*

Bolnikom z blago do zmerno okvaro ledvic začetnega odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavji 4.4 in 5.2). Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) uporaba zdravila Riprazo ni priporočena. Sočasna uporaba zdravila Riprazo in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE je kontraindicirana pri bolnikih z okvaro ledvic (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (glejte poglavje 4.3).

##### *Okvara jeter*

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

##### *Starejši bolniki, stari 65 let ali več*

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

### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Riprazo pri otrocih, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

### Način uporabe

Zdravilo je namenjeno peroralni uporabi. Tablete je treba pogoltniti cele z malo vode. Zdravilo Riprazo je treba jemati z lahkim obrokom enkrat na dan, najbolje vsak dan ob istem času. Zdravila Riprazo se ne sme jemati skupaj z grenivkinim sokom (glejte poglavje 4.5).

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- Anamneza angioedema zaradi aliskirena.
- Dedni ali idiopatski angioedem.
- Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).
- Sočasna uporaba aliskirena s ciklosporinom in itrakonazolom, ki sta zelo močna zaviralca P-gp, in drugih močnih zaviralcev P-gp (na primer kinidina) je kontraindicirana (glejte poglavje 4.5).
- Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) je kontraindicirana sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE (glejte poglavja 4.2, 4.4, 4.5 in 5.1).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Splošno

V primeru hude ali persistentne driske je treba zdravljenje z zdravilom Riprazo prekiniti (glejte poglavje 4.8).

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

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

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

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

#### Anafilaktične reakcije in angioedem

Anafilaktične reakcije so opažali v času zdravljenja z aliskirenom v okviru izkušenj po prihodu zdravila na trg (glejte poglavje 4.8). Kot pri drugih zdravilih, ki delujejo na sistem renin-angiotenzin, so tudi pri bolnikih, zdravljenih z aliskirenom, opisovali angioedem oziroma simptome, ki kažejo na angioedem (otekanje obraza, ustnic, grla oziroma žrela in/ali jezika).

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

V okviru izkušenj po prihodu zdravila na trg so o angioedemu oziroma angioedemu podobnih reakcijah poročali v primerih sočasne uporabe aliskirena z zaviralci angiotenzinske konvertaze in/ali z zaviralci angiotenzinskih receptorjev (glejte poglavje 4.8).

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih, ki so nagnjeni k preobčutljivosti.

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

Če pride do anafilaktične reakcije ali angioedema, je treba zdravljenje z zdravilom Riprazo takoj prekiniti in poskrbeti za ustrezno zdravljenje in spremljanje bolnika, dokler znaki in simptomi niso v celoti in trajno odpravljene. Bolnikom je treba naročiti, da zdravnika takoj obvestijo o kakršnihkoli znakih, ki kažejo na alergijsko reakcijo, zlasti če opazijo težave pri dihanju ali požiranju, otekanje v obraz, okončine, oči, ustnice ali jezik. Kadar so zajeti jezik, glotis ali grlo, mora bolnik dobiti adrenalin. Poleg tega je treba izvajati vse potrebne ukrepe za vzdrževanje odprtih dihalnih poti.

#### Bolniki s primanjkljajem natrija in/ali volumna telesnih tekočin

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

#### Okvara ledvic

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

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

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

### Stenoza ledvične arterije

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

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### Kontraindicirana zdravila (glejte poglavje 4.3)

#### *Dvojno zaviranje RAAS*

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

#### *Močni zaviralci P-glikoproteina (P-gp)*

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

### Zdravila, ki se jih ne priporoča (glejte poglavje 4.2)

#### *Grenivkin sok*

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

### Zdravila, pri katerih je potrebna previdnost pri sočasni uporabi

#### *Interakcije povezane s P-gp*

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

#### *Zmerni zaviralci P-gp*

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

### *Zdravila, ki vplivajo na koncentracijo kalija v serumu*

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

### *Nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID)*

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

### *Furosemid*

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

### *Varfarin*

Učinkov zdravila Riprazo na farmakokinetične lastnosti varfarina niso ocenjevali.

### *Medsebojno delovanje s hrano*

Pokazalo se je, da obroki (z veliko ali z majhno vsebnostjo maščob) bistveno zmanjšajo absorpcijo zdravila Riprazo (glejte poglavje 4.2).

### Zdravila brez interakcij z zdravilom Riprazo

- Med učinkovinami, ki so jih raziskovali v kliničnih farmakokinetičnih študijah, so acenokumarol, atenolol, celekoksib, pioglitazon, alopurinol, izosorbid-5-mononitrat in hidroklorotiazid. Pri teh učinkovinah niso ugotovili nobenih interakcij.
- Ob sočasni uporabi aliskirena z metforminom ( $\downarrow 28 \%$ ), amlodipinom ( $\uparrow 29 \%$ ) ali s cimetidinom ( $\uparrow 19 \%$ ) sta se  $C_{\max}$  ali AUC zdravila Riprazo spremenila za 20 % do 30 %. Pri sočasni uporabi z atorvastatinom sta se AUC in  $C_{\max}$  zdravila Riprazo v stanju dinamičnega ravnovesja zvišala za 50 %. Sočasna uporaba zdravila Riprazo ni pomembno vplivala na farmakokinetične lastnosti atorvastatina, metformina in amlodipina. Iz tega razloga pri sočasni uporabi ni treba prilagajati odmerkov zdravila Riprazo oziroma navedenih zdravil.
- Zdravilo Riprazo lahko nekoliko zmanjša biološko uporabnost digoksina in verapamila.

### *Medsebojno delovanje s CYP450*

Aliskiren ne zavira izoencimov CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 in 3A). Aliskiren ne inducira CYP3A4. Zato ni pričakovati, da bi aliskiren vplival na sistemsko izpostavljenost učinkovinah, ki zavirajo ali inducirajo te encime oziroma so njihovi substrati. Aliskiren se v zelo majhni meri presnavlja z encimi citokromi P450. Zato ni pričakovati interakcij zaradi zaviranja ali indukcije izoencimov CYP450. Vendar zaviralci CYP3A4 pogosto vplivajo tudi na P-gp. Zato je mogoče pričakovati povečano izpostavljenost aliskirenu v času sočasne uporabe tistih zaviralcev CYP3A4, ki zavirajo tudi P-gp (glejte druge navedbe v povezavi s P-gp v poglavju 4.5).

- *Substrati P-gp ali šibki zaviralci P-gp*

Z atenololom, z digoksinom, z amlodipinom in s cimetidinom niso opažali pomembnega medsebojnega delovanja. Pri sočasni uporabi atorvastatina (80 mg) in aliskirena (300 mg) sta se AUC in  $C_{max}$  aliskirena v stanju dinamičnega ravnovesja zvečali za 50 %. Na poskusnih živalih se je pokazalo, da je P-gp glavna determinanta biološke uporabnosti zdravila Riprazo. Zato lahko induktorji P-gp (šentjanževka, rifampicin) zmanjšajo biološko uporabnost zdravila Riprazo.

- *Zaviralci polipeptidnega prenašalca organskih anionov*

Rezultati predkliničnih študij kažejo, da bi bil aliskiren lahko substrat polipeptidnega prenašalca organskih anionov, zato obstaja pri sočasni uporabi možnost medsebojnega delovanja med zaviralci polipeptidnega prenašalca organskih anionov in aliskirenom (glejte medsebojno delovanje z grenivkinim sokom).

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Nosečnost

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

##### Dojenje

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

##### Plodnost

Kliničnih podatkov o vplivu na plodnost ni.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Riprazo ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vendar pa je pri vožnji in upravljanju s stroji treba upoštevati, da lahko med jemanjem zdravila Riprazo občasno pride do omotičnosti in preutrujenosti.

#### 4.8 Neželeni učinki

##### Povzetek varnostnega profila

Varnost zdravila Riprazo so ocenjevali pri več kot 7.800 bolnikih, med drugim pri več kot 2.300 bolnikih, ki so bili zdravljeni več kot 6 mesecev, in pri več kot 1.200 bolnikih, ki so bili zdravljeni več kot 1 leto. Incidenca neželenih učinkov ni kazala nobene povezanosti s spolom, starostjo, indeksom telesne mase ter z rasno ali etnično pripadnostjo. Resni neželeni učinki vključujejo anafilaktično reakcijo in angioedem, o katerih so poročali na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg, pojavljata pa se redko (manj kot 1 primer na 1.000 bolnikov). Najpogostejši neželeni učinek je driska.

Tabelarni pregled neželenih učinkov:

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

Preglednica 1

<b>Bolezni imunskega sistema</b>	
redki:	anafilaktične reakcije, preobčutljivostne reakcije
<b>Bolezni živčevja</b>	
pogosti:	omotičnost
<b>Srčne bolezni</b>	
občasni:	palpitacije
<b>Žilne bolezni</b>	
občasni:	hipotenzija
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>	
občasni:	kašelj
<b>Bolezni prebavil</b>	
pogosti:	driska
<b>Bolezni kože in podkožja</b>	
občasni:	hude kožne neželene reakcije (severe cutaneous adverse reactions-SCAR), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom, s toksično epidermalno nekrolizo (toxic epidermal necrolysis-TEN) in z reakcijami ustne sluznice, izpuščaji, srbenje, urtikarija
redki:	angioedem, rdečina
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	
pogosti:	artralgija
<b>Bolezni sečil</b>	
občasni:	akutna ledvična odpoved, okvara ledvic
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>	
občasni:	periferni edemi
<b>Preiskave</b>	
pogosti:	hiperkalemija
občasni:	zvišane vrednosti jetrnih encimov
redki:	znižana vrednost hemoglobina, znižana vrednost hematokrita, zvišana vrednost kreatinina v krvi

#### Opis izbranih neželenih učinkov

Med zdravljenjem z aliskirenom je prišlo do preobčutljivostnih reakcij, vključno z anafilaktičnimi reakcijami in angioedemom.

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

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

Preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaktičnimi reakcijami, so opisovali tudi na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg (glejte poglavje 4.4).



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

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

Na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg so pri bolnikih s povečanim tveganjem opisovali ledvično okvaro in primere akutne ledvične odpovedi (glejte poglavje 4.4).

#### Laboratorijski izvidi

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

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

*Kalij v serumu:* Pri uporabi aliskirena so opažali zvišanje vrednosti kalija v serumu, ki ga lahko sproži sočasna uporaba drugih zdravil, ki delujejo na RAAS ali uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil. Kadar je navedena sočasna uporaba neizogibna, je v skladu z običajno klinično prakso priporočeno občasno določanje delovanja ledvic, vključno s koncentracijo elektrolitov v serumu. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) je sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE kontraindicirana, pri drugih bolnikih pa ni priporočena (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.1).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### Simptomi

O prevelikem odmerjanju pri ljudeh je na voljo le malo podatkov. Najbolj verjetna posledica prevelikega odmerjanja bi bila glede na antihipertenziven učinek aliskirena lahko hipotenzija.

### Zdravljenje

Če pride do simptomatske hipotenzije, je treba uvesti podporno zdravljenje.

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

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, zaviralci renina, oznaka ATC: C09XA02

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

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

### Hipertenzija

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Elektrofiziologija srca

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

#### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila obvezo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Riprazo za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri hipertenziji (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Po peroralni absorpciji doseže aliskiren največje koncentracije v plazmi po 1 - 3 urah. Absolutna biološka uporabnost aliskirena je približno 2 - 3 %. obroki z veliko vsebnostjo maščob zmanjšajo  $C_{max}$  za 85 % in AUC za 70 %. obroki z majhno vsebnostjo maščob pri hipertenzivnih bolnikih v stanju dinamičnega ravnovesja zmanjšajo  $C_{max}$  za 76 % in  $AUC_{0-tau}$  za 67 %. Pri odmerjanju enkrat dnevno nastopi stanje dinamičnega ravnovesja koncentracij v plazmi v 5 do 7 dneh. Koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so približno 2-krat višje kot po začetnem odmerku.

### Porazdelitev

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

### Biotransformacija in izločanje

Povprečen razpolovni čas je približno 40 ur (v okviru 34 - 41 ur). Aliskiren se večinoma izloča z blatom v nespremenjeni obliki (78 %). Približno 1,4 % celotnega peroralnega odmerka se presnovi. Za presnovo je odgovoren encim CYP3A4. Po peroralni aplikaciji je približno 0,5 % odmerka možno zaslediti v urinu. Po intravenski aplikaciji je povprečni plazemski očistek približno 9 l/h.

### Linearnost

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

### Posebne skupine bolnikov

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

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

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

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

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

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

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

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

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

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

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

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

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

### 6.3 Rok uporabnosti

2 leti

#### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

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

#### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

PA/Alu/PVC – Alu pretisni omoti:

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

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

PVC/poliklorotrifluoroetilen (PCTFE) – Alu pretisni omoti:

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

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

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

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

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

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/07/409/001-010

EU/1/07/409/021-030

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 22. avgust 2007

Datum zadnjega podaljšanja: 24. avgust 2012

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

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

## 1. IME ZDRAVILA

Riprazo 300 mg filmsko obložene tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

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

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje esencialne hipertenzije pri odraslih.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

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

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

Zdravilo Riprazo se lahko jemlje samostojno ali v kombinaciji z drugimi učinkovinami za zniževanje krvnega tlaka, razen v kombinaciji z zaviralci encima angiotenzinske konvertaze (zaviralci ACE) ali zaviralci angiotenzinskih receptorjev II pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic (s hitrostjo glomerulne filtracije (GFR) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.1).

#### Posebne skupine bolnikov

##### *Okvara ledvic*

Bolnikom z blago do zmerno okvaro ledvic začetnega odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavji 4.4 in 5.2). Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (GFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) uporaba zdravila Riprazo ni priporočena. Sočasna uporaba zdravila Riprazo in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE je kontraindicirana pri bolnikih z okvaro ledvic (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (glejte poglavje 4.3).

##### *Okvara jeter*

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

##### *Starejši bolniki, stari 65 let ali več*

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

### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Riprazo pri otrocih, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

### Način uporabe

Zdravilo je namenjeno peroralni uporabi. Tablete je treba pogoltniti cele z malo vode. Zdravilo Riprazo je treba jemati z lahkim obrokom enkrat na dan, najbolje vsak dan ob istem času. Zdravila Riprazo se ne sme jemati skupaj z grenivkinim sokom (glejte poglavje 4.5).

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- Anamneza angioedema zaradi aliskirena.
- Dedni ali idiopatski angioedem.
- Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavje 4.6).
- Sočasna uporaba aliskirena s ciklosporinom in itrakonazolom, ki sta zelo močna zaviralca P-gp, in drugih močnih zaviralcev P-gp (na primer kinidina) je kontraindicirana (glejte poglavje 4.5).
- Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) je kontraindicirana sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE (glejte poglavja 4.2, 4.4, 4.5 in 5.1).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Splošno

V primeru hude ali persistentne driske je treba zdravljenje z zdravilom Riprazo prekiniti (glejte poglavje 4.8).

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

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

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

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

#### Anafilaktične reakcije in angioedem

Anafilaktične reakcije so opažali v času zdravljenja z aliskirenom v okviru izkušenj po prihodu zdravila na trg (glejte poglavje 4.8). Kot pri drugih zdravilih, ki delujejo na sistem renin-angiotenzin, so tudi pri bolnikih, zdravljenih z aliskirenom, opisovali angioedem oziroma simptome, ki kažejo na angioedem (otekanje obraza, ustnic, grla oziroma žrela in/ali jezika).



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

V okviru izkušenj po prihodu zdravila na trg so o angioedemu oziroma angioedemu podobnih reakcijah poročali v primerih sočasne uporabe aliskirena z zaviralci angiotenzinske konvertaze in/ali z zaviralci angiotenzinskih receptorjev (glejte poglavje 4.8).

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih, ki so nagnjeni k preobčutljivosti.

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

Če pride do anafilaktične reakcije ali angioedema, je treba zdravljenje z zdravilom Riprazo takoj prekiniti in poskrbeti za ustrezno zdravljenje in spremljanje bolnika, dokler znaki in simptomi niso v celoti in trajno odpravljene. Bolnikom je treba naročiti, da zdravnika takoj obvestijo o kakršnihkoli znakih, ki kažejo na alergijsko reakcijo, zlasti če opažajo težave pri dihanju ali požiranju, otekanje v obraz, okončine, oči, ustnice ali jezik. Kadar so zajeti jezik, glotis ali grlo, mora bolnik dobiti adrenalin. Poleg tega je treba izvajati vse potrebne ukrepe za vzdrževanje odprtih dihalnih poti.

#### Bolniki s primanjkljajem natrija in/ali volumna telesnih tekočin

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

#### Okvara ledvic

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

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

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

### Stenoza ledvične arterije

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

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### Kontraindicirana zdravila (glejte poglavje 4.3)

#### *Dvojno zaviranje RAAS*

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

#### *Močni zaviralci P-glikoproteina (P-gp)*

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

### Zdravila, ki se jih ne priporoča (glejte poglavje 4.2)

#### *Grenivkin sok*

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

### Zdravila, pri katerih je potrebna previdnost pri sočasni uporabi

#### *Interakcije povezane s P-gp*

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

#### *Zmerni zaviralci P-gp*

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

### *Zdravila, ki vplivajo na koncentracijo kalija v serumu*

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

### *Nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID)*

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

### *Furosemid*

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

### *Varfarin*

Učinkov zdravila Riprazo na farmakokinetične lastnosti varfarina niso ocenjevali.

### *Medsebojno delovanje s hrano*

Pokazalo se je, da obroki (z veliko ali z majhno vsebnostjo maščob) bistveno zmanjšajo absorpcijo zdravila Riprazo (glejte poglavje 4.2).

### Zdravila brez interakcij z zdravilom Riprazo

- Med učinkovinami, ki so jih raziskovali v kliničnih farmakokinetičnih študijah, so acenokumarol, atenolol, celekoksib, pioglitazon, alopurinol, izosorbid-5-mononitrat in hidroklorotiazid. Pri teh učinkovinah niso ugotovili nobenih interakcij.
- Ob sočasni uporabi aliskirena z metforminom ( $\downarrow 28 \%$ ), amlodipinom ( $\uparrow 29 \%$ ) ali s cimetidinom ( $\uparrow 19 \%$ ) sta se  $C_{\max}$  ali AUC zdravila Riprazo spremenila za 20 % do 30 %. Pri sočasni uporabi z atorvastatinom sta se AUC in  $C_{\max}$  zdravila Riprazo v stanju dinamičnega ravnovesja zvišala za 50 %. Sočasna uporaba zdravila Riprazo ni pomembno vplivala na farmakokinetične lastnosti atorvastatina, metformina in amlodipina. Iz tega razloga pri sočasni uporabi ni treba prilagajati odmerkov zdravila Riprazo oziroma navedenih zdravil.
- Zdravilo Riprazo lahko nekoliko zmanjša biološko uporabnost digoksina in verapamila.

### *Medsebojno delovanje s CYP450*

Aliskiren ne zavira izoencimov CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 in 3A). Aliskiren ne inducira CYP3A4. Zato ni pričakovati, da bi aliskiren vplival na sistemsko izpostavljenost učinkovinam, ki zavirajo ali inducirajo te encime oziroma so njihovi substrati. Aliskiren se v zelo majhni meri presnavlja z encimi citokromi P450. Zato ni pričakovati interakcij zaradi zaviranja ali indukcije izoencimov CYP450. Vendar zaviralci CYP3A4 pogosto vplivajo tudi na P-gp. Zato je mogoče pričakovati povečano izpostavljenost aliskirenu v času sočasne uporabe tistih zaviralcev CYP3A4, ki zavirajo tudi P-gp (glejte druge navedbe v povezavi s P-gp v poglavju 4.5).

- *Substrati P-gp ali šibki zaviralci P-gp*

Z atenololom, z digoksinom, z amlodipinom in s cimetidinom niso opažali pomembnega medsebojnega delovanja. Pri sočasni uporabi atorvastatina (80 mg) in aliskirena (300 mg) sta se AUC in  $C_{max}$  aliskirena v stanju dinamičnega ravnovesja zvečali za 50 %. Na poskusnih živalih se je pokazalo, da je P-gp glavna determinanta biološke uporabnosti zdravila Riprazo. Zato lahko induktorji P-gp (šentjanževka, rifampicin) zmanjšajo biološko uporabnost zdravila Riprazo.

- *Zaviralci polipeptidnega prenašalca organskih anionov*

Rezultati predkliničnih študij kažejo, da bi bil aliskiren lahko substrat polipeptidnega prenašalca organskih anionov, zato obstaja pri sočasni uporabi možnost medsebojnega delovanja med zaviralci polipeptidnega prenašalca organskih anionov in aliskirenom (glejte medsebojno delovanje z grenivkinim sokom).

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Nosečnost

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

##### Dojenje

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

##### Plodnost

Kliničnih podatkov o vplivu na plodnost ni.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Riprazo ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vendar pa je pri vožnji in upravljanju s stroji treba upoštevati, da lahko med jemanjem zdravila Riprazo občasno pride do omotičnosti in preutrujenosti. Riprazo

#### 4.8 Neželeni učinki

##### Povzetek varnostnega profila

Varnost zdravila Riprazo so ocenjevali pri več kot 7.800 bolnikih, med drugim pri več kot 2.300 bolnikih, ki so bili zdravljeni več kot 6 mesecev, in pri več kot 1.200 bolnikih, ki so bili zdravljeni več kot 1 leto. Incidenca neželenih učinkov ni kazala nobene povezanosti s spolom, starostjo, indeksom telesne mase ter z rasno ali etnično pripadnostjo. Resni neželeni učinki vključujejo anafilaktično reakcijo in angioedem, o katerih so poročali na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg, pojavljata pa se redko (manj kot 1 primer na 1.000 bolnikov). Najpogostejši neželeni učinek je driska.

Tabelarni pregled neželenih učinkov:

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

Preglednica 1

<b>Bolezni imunskega sistema</b>	
redki:	anafilaktične reakcije, preobčutljivostne reakcije
<b>Bolezni živčevja</b>	
pogosti:	omotičnost
<b>Srčne bolezni</b>	
občasni:	palpitacije
<b>Žilne bolezni</b>	
občasni:	hipotenzija
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>	
občasni:	kašelj
<b>Bolezni prebavil</b>	
pogosti:	driska
<b>Bolezni kože in podkožja</b>	
občasni:	hude kožne neželene reakcije (severe cutaneous adverse reactions-SCAR), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom, s toksično epidermalno nekrolizo (toxic epidermal necrolysis-TEN) in z reakcijami ustne sluznice, izpuščaji, srbenje, urtikarija
redki:	angioedem, rdečina
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	
pogosti:	artralgijska
<b>Bolezni sečil</b>	
občasni:	akutna ledvična odpoved, okvara ledvic
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>	
občasni:	periferni edemi
<b>Preiskave</b>	
pogosti:	hiperkalemija
občasni:	zvišane vrednosti jetrnih encimov
redki:	znižana vrednost hemoglobina, znižana vrednost hematokrita, zvišana vrednost kreatinina v krvi

#### Opis izbranih neželenih učinkov

Med zdravljenjem z aliskirenom je prišlo do preobčutljivostnih reakcij, vključno z anafilaktičnimi reakcijami in angioedemom.

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

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

Preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilaktičnimi reakcijami, so opisovali tudi na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg (glejte poglavje 4.4).

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

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

Na podlagi izkušenj po prihodu zdravila na trg so pri bolnikih s povečanim tveganjem opisovali ledvično okvaro in primere akutne ledvične odpovedi (glejte poglavje 4.4).

#### Laboratorijski izvidi

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

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

*Kalij v serumu:* Pri uporabi aliskirena so opažali zvišanje vrednosti kalija v serumu, ki ga lahko sproži sočasna uporaba drugih zdravil, ki delujejo na RAAS ali uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil. Kadar je navedena sočasna uporaba neizogibna, je v skladu z običajno klinično prakso priporočeno občasno določanje delovanja ledvic, vključno s koncentracijo elektrolitov v serumu. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) je sočasna uporaba aliskirena in zaviralcev angiotenzinskih receptorjev II ali zaviralcev ACE kontraindicirana, pri drugih bolnikih pa ni priporočena (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.1).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### Simptomi

O prevelikem odmerjanju pri ljudeh je na voljo le malo podatkov. Najbolj verjetna posledica prevelikega odmerjanja bi bila glede na antihipertenziven učinek aliskirena lahko hipotenzija.

### Zdravljenje

Če pride do simptomatske hipotenzije, je treba uvesti podporno zdravljenje.

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

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, zaviralci renina, oznaka ATC: C09XA02

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

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

### Hipertenzija

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Elektrofiziologija srca

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

#### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila obvezo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Riprazo za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri hipertenziji (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).



## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Po peroralni absorpciji doseže aliskiren največje koncentracije v plazmi po 1 - 3 urah. Absolutna biološka uporabnost aliskirena je približno 2 - 3 %. Obroki z veliko vsebnostjo maščob zmanjšajo  $C_{max}$  za 85 % in AUC za 70 %. Obroki z majhno vsebnostjo maščob pri hipertenzivnih bolnikih v stanju dinamičnega ravnovesja zmanjšajo  $C_{max}$  za 76 % in  $AUC_{0-tau}$  za 67 %. Pri odmerjanju enkrat dnevno nastopi stanje dinamičnega ravnovesja koncentracij v plazmi v 5 do 7 dneh. Koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so približno 2-krat višje kot po začetnem odmerku.

### Porazdelitev

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

### Biotransformacija in izločanje

Povprečen razpolovni čas je približno 40 ur (v okviru 34 - 41 ur). Aliskiren se večinoma izloča z blatom v nespremenjeni obliki (78 %). Približno 1,4 % celotnega peroralnega odmerka se presnovi. Za presnovo je odgovoren encim CYP3A4. Po peroralni aplikaciji je približno 0,5 % odmerka možno zaslediti v urinu. Po intravenski aplikaciji je povprečni plazemski očistek približno 9 l/h.

### Linearnost

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

### Posebne skupine bolnikov

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

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

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

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

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

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

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

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

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

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

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

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

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

### 6.3 Rok uporabnosti

2 leti

#### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

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

#### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

PA/Alu/PVC – Alu pretisni omoti:

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

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

PVC/poliklorotrifluoroetilen (PCTFE) – Alu pretisni omoti:

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

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

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

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

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

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/07/409/011-020

EU/1/07/409/031-040

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 22. avgust 2007

Datum zadnjega podaljšanja: 24. avgust 2012

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

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

**PRILOGA II**

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

## **A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

### Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

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

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### Sistem farmakovigilance

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

### Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

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

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

Poleg tega je treba posodobljen RMP predložiti v obdobju 1 meseca po Odločbi Komisije o postopku podaljšanja dovoljenja za promet. RMP mora vključevati naslednje:

- časovne roke za oddajo rezultatov študije APOLLO,
- opis in časovni potek nove študije, ki bo nadomestila študijo APOLLO, in je zasnovana za oceno učinkovitosti in varnosti pri starejših, vključno z gastrointestinalnim rakom kot vnaprej določenim ciljem,
- časovni potek za oddajo dodatnih podatkov o pojavu kolorektalne hiperplazije v študiji ALTITUDE,
- zavezo o oddaji končnega poročila študije o epidemiološki študiji ishemičnega kolitisa,
- opis in časovni potek za novo opazovalno študijo glede incidence kolorektalne hiperplazije pri bolnikih, zdravljenih z alaskirenom.

Poleg tega je treba posodobljen RMP predložiti:

- po prejemu novih informacij, ki lahko vplivajo na trenutne specifikacije varnosti zdravila, načrt farmakovigilance ali na dejavnosti za zmanjšanje tveganja,
- v 60 dneh po doseženem pomembnem mejniku (farmakovigilancnem ali povezanem z zmanjševanjem tveganja),
- na zahtevo Evropske agencije za zdravila.

PSUR

Cikel PSUR za zdravilo mora slediti letnemu ciklu dokler CHMP ne odloči drugače.

- **POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Navedba smiselno ni potrebna.

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

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

Opis	Do datuma
Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo predložil končne rezultate in poročilo o aktivni fazi študije ALTITUDE, ko bodo na voljo.	31. julij 2012
Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo predložil posodobljen načrt za obvladovanje tveganja (RMP), ki bo ustrezno opisoval vse, kar zadeva varnost, farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, z namenom ugotavljanja, karakterizacije, preprečevanja ali zmanjševanja tveganja v obdobju 1 meseca po Odločbi Komisije o postopku podaljšanja dovoljenja za promet (EMA/H/C/853/R/068). RMP mora vključevati: <ul style="list-style-type: none"><li>- časovne roke za oddajo rezultatov študije APOLLO,</li><li>- opis in časovni potek nove študije, ki bo nadomestila študijo APOLLO, in je zasnovana za oceno učinkovitosti in varnosti pri starejših, vključno z gastrointestinalnim rakom kot vnaprej določenim ciljem,</li><li>- časovne poteke za oddajo dodatnih podatkov o pojavu kolorektalne hiperplazije v študiji ALTITUDE,</li><li>- zavezo o oddaji končnega poročila študije o epidemiološki študiji ishemičnega kolitisa,</li><li>- opis in časovni potek za novo opazovalno študijo glede incidence kolorektalne hiperplazije pri bolnikih, zdravljenih z alaskirenom.</li></ul>	V roku enega meseca po Odločbi Komisije o postopku podaljšanja dovoljenja za promet.

**PRILOGA III**

**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

**A. OZNAČEVANJE**



**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

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

**1. IME ZDRAVILA**

Riprazo 150 mg filmsko obložene tablete  
aliskiren

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

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

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

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

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Peroralna uporaba.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

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

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

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

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

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

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

Riprazo 150 mg

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

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

**1. IME ZDRAVILA**

Riprazo 150 mg filmsko obložene tablete  
aliskiren

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

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

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

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

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Peroralna uporaba.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

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

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

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

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

EU/1/07/409/021	14 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/409/022	28 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/409/023	30 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/409/024	50 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/409/025	56 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/409/026	56 filmsko obloženih tablet (perforirani pretisni omoti z razdelki za enkratni odmerek)
EU/1/07/409/027	90 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/409/028	98 filmsko obloženih tablet

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

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

Riprazo 150 mg

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

**PRETISNI OMOT**

**PRETISNI OMOT (KOLEDARSKO PAKIRANJE)**

**1. IME ZDRAVILA**

Riprazo 150 mg filmsko obložene tablete  
aliskiren

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

ponedeljek  
torek  
sreda  
četrtek  
petek  
sobota  
nedelja

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

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

**1. IME ZDRAVILA**

Riprazo 150 mg filmsko obložene tablete  
aliskiren

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

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

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

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

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Peroralna uporaba.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

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

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

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

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

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

Riprazo 150 mg

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

Riprazo 150 mg filmsko obložene tablete  
aliskiren

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

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

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

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

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Peroralna uporaba.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Uporabno do



**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

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

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

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

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

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

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

Riprazo 150 mg

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

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

**1. IME ZDRAVILA**

Riprazo 150 mg filmsko obložene tablete  
aliskiren

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

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

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

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

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Peroralna uporaba.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

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

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

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

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

EU/1/07/409/029	98 filmsko obloženih tablet (2x49) (perforirani pretisni čimoti z razdelki za enkratni odmerek)
EU/1/07/409/030	280 filmsko obloženih tablet (20x14)

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serija

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Riprazo 150 mg

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ZUNANJA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA, KI VSEBUJE PCTFE/PVC PRETISNE OMOTE (VKLJUČENI PODATKI ZA "BLUE BOX")**

**1. IME ZDRAVILA**

Riprazo 150 mg filmsko obložene tablete  
aliskiren

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

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

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

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

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Peroralna uporaba.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

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

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

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

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

EU/1/07/409/029	98 filmsko obloženih tablet (2x49) (perforirani pretisni čmoti z razdelki za enkratni odmerek)
EU/1/07/409/030	280 filmsko obloženih tablet (20x14)

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Riprazo 150 mg

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ŠKATLA ZA POSAMIČNO PAKIRANJE, KI VSEBUJE PA/ALU/PVC PRETISNE OMOTE****1. IME ZDRAVILA**

Riprazo 300 mg filmsko obložene tablete  
aliskiren

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

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

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

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

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Peroralna uporaba.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Uporabno do

## 9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

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

## 11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

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

## 13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

## 14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## 15. NAVODILA ZA UPORABO

## 16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Riprazo 300 mg

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

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

**1. IME ZDRAVILA**

Riprazo 300 mg filmsko obložene tablete  
aliskiren

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

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

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

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

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Peroralna uporaba.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do



## 9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

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

## 11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

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

EU/1/07/409/031	14 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/409/032	28 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/409/033	30 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/409/034	50 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/409/035	56 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/409/036	56 filmsko obloženih tablet (perforirani pretisni omoti z razdelki za enkratni odmerek)
EU/1/07/409/037	90 filmsko obloženih tablet
EU/1/07/409/038	98 filmsko obloženih tablet

## 13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

## 14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## 15. NAVODILA ZA UPORABO

## 16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Riprazo 300 mg

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

**PRETISNI OMOT**  
**PRETISNI OMOT (KOLEDARSKO PAKIRANJE)**

**1. IME ZDRAVILA**

Riprazo 300 mg filmsko obložene tablete  
aliskiren

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Novartis Europharm Limited

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

ponedeljek  
torek  
sreda  
četrtek  
petek  
sobota  
nedelja

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

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

**1. IME ZDRAVILA**

Riprazo 300 mg filmsko obložene tablete  
aliskiren

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

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

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

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

**5. POSTOPEK IN POT (D) UPORABE ZDRAVILA**

Peroralna uporaba.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

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

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

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

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

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

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

Riprazo 300 mg

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

Riprazo 300 mg filmsko obložene tablete  
aliskiren

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

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

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

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

**5. POSTOPEK IN POT (D) UPORABE ZDRAVILA**

Peroralna uporaba.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

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

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

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

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

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

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

Riprazo 300 mg

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

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

**1. IME ZDRAVILA**

Riprazo 300 mg filmsko obložene tablete  
aliskiren

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

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

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

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

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Peroralna uporaba.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

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

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

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

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

EU/1/07/409/039	98 filmsko obloženih tablet (2x49) (perforirani pretisni čmoti z razdelki za enkratni odmerek)
EU/1/07/409/040	280 filmsko obloženih tablet (20x14)

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serija

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Riprazo 300 mg



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

Riprazo 300 mg filmsko obložene tablete  
aliskiren

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

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

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

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

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Peroralna uporaba.  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Uporabno do

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

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

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

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

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

EU/1/07/409/039	98 filmsko obloženih tablet (2x49) (perforirani pretisni čmoti z razdelki za enkratni odmerek)
EU/1/07/409/040	280 filmsko obloženih tablet (20x14)

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Riprazo 300 mg

**B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Riprazo 150 mg filmsko obložene tablete aliskiren

#### **Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

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

#### **1. Kaj je zdravilo Riprazo in za kaj ga uporabljamo**

Tablete zdravila Riprazo vsebujejo zdravilno učinkovino z imenom aliskiren. Aliskiren sodi v skupino zdravil z imenom zaviralci renina. Riprazo pomaga zniževati visok krvni tlak pri odraslih bolnikih. Zaviralci renina zmanjšujejo količino angiotenzina II, ki nastaja v telesu. Angiotenzin II povzroči, da se krvne žile stisnejo, kar zviša krvni tlak. Zmanjšanje količine angiotenzina II omogoči krvnim žilam, da se sprostijo, kar zniža krvni tlak.

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

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Riprazo**

##### **Ne jemljite zdravila Riprazo**

- če ste alergični na aliskiren ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če mislite, da bi lahko bili alergični, se posvetujte z zdravnikom;
- če ste imeli katero od naslednjih oblik angioedema (težave z dihanjem ali s požiranjem ali otekanje obraza, rok, stopal, oči, ustnic in/ali jezika):
  - angioedem v času jemanja aliskirena;
  - prirojeni angioedem;
  - angioedem brez znanega vzroka;
- v zadnjih 6 mesecih nosečnosti ali če dojite, glejte poglavje Nosečnost in dojenje;
- če jemljete ciklosporin (zdravilo, ki se ga uporablja pri presaditvah za preprečevanje zavrnitve organa ali pri drugih boleznih, na primer pri revmatoidnem artritisu ali atopijskem dermatitisu), itrakonazol (zdravilo za zdravljenje glivičnih okužb) ali če jemljete kinidin (zdravilo za uravnavanje srčnega ritma);

- če imate sladkorno bolezen ali okvarjeno delovanje ledvic in jemljete zdravilo iz katere od naslednjih skupin zdravil za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
  - “zaviralci encima angiotenzinske konvertaze” kot so enalapril, lizinopril, ramipril in podobno,
- ali
- “zaviralci angiotenzinskih receptorjev II”, kot so valsartan, telmisartan, irbesartan in podobno.

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Riprazo se posvetujte s svojim zdravnikom:

- kadar jemljete diuretike (vrsta zdravil za odvajanje vode, ki povečuje količino urina, ki nastaja v telesu);
- če jemljete zdravilo iz katere od naslednjih skupin zdravil za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
  - “zaviralci encima angiotenzinske konvertaze” kot so enalapril, lizinopril, ramipril in podobno,
- ali
- “zaviralci angiotenzinskih receptorjev II”, kot so valsartan, telmisartan, irbesartan in podobno;
- če imate okvarjeno delovanje ledvic bo vaš zdravnik pozorno premisliti, ali je zdravilo Riprazo primerno za vas in vas bo mogoče želel pozorno spremljati;
- če ste že kdaj imeli angioedem (težave z dihanjem ali s požiranjem ali otekanje obraza, rok, stopal, oči, ustnic in/ali jezika). V tem primeru prenehajte jemati zdravilo Riprazo in obvestite zdravnika;
- če imate stenozo ledvične arterije (zoženje krvnih žil, ki dovajajo kri do ene ali obeh ledvic);
- če imate hudo kongestivno popuščanje srca (oblika bolezni srca, pri kateri srce ne more načrpati dovolj krvi po telesu).

### **Otroci in mladostniki**

Uporaba zdravila Riprazo pri otrocih in mladostnikih, ki so stari manj kot 18 let, ni priporočena.

### **Starejši**

Pri večini bolnikov, starih 65 let ali več, 300 mg odmerka zdravila Riprazo ni pokazal nobenih dodatnih koristi v zniževanju krvnega tlaka v primerjavi s 150 mg odmerkom.

### **Druga zdravila in zdravilo Riprazo**

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Ne jemljite zdravila Riprazo, če jemljete ciklosporin (zdravilo, ki se ga uporablja pri presaditvah za preprečevanje za rnitve organa ali pri drugih boleznih, na primer pri revmatoidnem artritisu ali atopijskem dermatitisu), itrakonazol (zdravilo za zdravljenje glivičnih okužb) ali kinidin (zdravilo za uravnavanje srčnega ritma).

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

- zdravila, ki vam povečajo količino kalija v krvi, med njimi so diuretiki, ki varčujejo s kalijem, in dodatki kalija;
- furosemid, to je zdravilo, ki sodi v skupino zdravil imenovano diuretiki ali tablete za odvajanje vode, zaradi katerih se poveča količina urina, ki nastaja v telesu;
- zdravilo iz katere od naslednjih skupin zdravil za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
  - “zaviralci encima angiotenzinske konvertaze” kot so enalapril, lizinopril, ramipril in podobno,
- ali
- “zaviralci angiotenzinskih receptorjev II”, kot so valsartan, telmisartan, irbesartan in podobno;

- ketokonazol, to je zdravilo za zdravljenje glivičnih okužb;
- verapamil, zdravilo za zniževanje visokega krvnega tlaka, uravnavanje srčnega ritma ali za zdravljenje angine pectoris;
- določene vrste zdravil proti bolečinam z imenom nesteroidna protivnetna zdravila.

### **Zdravilo Riprazo skupaj s hrano in pijačo**

To zdravilo je treba jemati z lahkim obrokom enkrat na dan, najbolje vsak dan ob istem času. Tega zdravila ne jemljite skupaj z grenivkinim sokom.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, ne jemljite tega zdravila (glejte poglavje Ne jemljite zdravila Riprazo). Če menite, da ste noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom preden vzamete to zdravilo. Če zanosite v času jemanja tega zdravila, ga takoj prenehajte jemati in se pogovorite s svojim zdravnikom.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

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

## **3. Kako jemati zdravilo Riprazo**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

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

Običajni začetni odmerek je ena 150-miligramska tableta enkrat na dan. Zdravilo začne zniževati krvni tlak v roku dveh tednov od začetka zdravljenja.

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

### **Način uporabe**

Tablete je priporočljivo zaužiti z malo vode. To zdravilo je treba jemati z lahkim obrokom enkrat na dan, najbolje vsak dan ob istem času. Tega zdravila ne jemljite skupaj z grenivkinim sokom.

### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Riprazo, kot bi smeli**

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

### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Riprazo**

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

#### 4. Možni neželeni učinki

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

##### **Nekateri neželeni učinki so lahko resni:**

Do teh resnih neželenih učinkov je prišlo le pri majhnem številu bolnikov (*lahko se pojavijo pri največ 1 od 1.000 ljudi*). Če pride do katerega od spodaj navedenih učinkov, takoj obvestite zdravnika:

huda alergijska reakcija s simptomi, kot so izpuščaj, srbenje, otekanje obraza, ustnic ali jezika, oteženo dihanje, omotičnost.

##### **Možni neželeni učinki:**

Pogosti (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 ljudi): driska, bolečine v sklepih (artralgijska), zvišana raven kalija v krvi, omotičnost.

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

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1.000 ljudi): huda alergijska reakcija (anafilaktična reakcija) alergijske reakcije (preobčutljivost) in angioedem (med njegovimi simptomi so lahko oteženo dihanje ali požiranje, izpuščaj, srbenje, koprivnica ali otekanje v obraz, roke in stopala, oči, ustnice in/ali jezik, omotica), zvišana raven kreatinina v krvi, rdečina (eritem).

**Če vas kateri od navedenih učinkov huje prizadene, obvestite svojega zdravnika. Morda boste morali prenehati z jemanjem zdravila Riprazo.**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

#### 5. Shranjevanje zdravila Riprazo

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

#### 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

##### **Kaj vsebuje zdravilo Riprazo**

Zdravilna učinkovina je aliskiren (v obliki hemifumarata) 150 mg.

Druge sestavine zdravila so: kros повідon, hipromeloza, magnezijev stearat, makrogol, mikrokristalna celuloza, повідon, brezvodni koloidni silicijev dioksid, smukec, titanov dioksid (E 171), črni železov oksid (E 172), rdeči železov oksid (E 172).

##### **Izgled zdravila Riprazo in vsebina pakiranja**

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

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

#### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

#### **Izdelovalec**

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

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **България**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Česká republika**

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

#### **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

#### **Portugal**

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



**France**

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

**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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

**Drugi viri informacij**

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

## Navodilo za uporabo

### Riprazo 300 mg filmsko obložene tablete aliskiren

#### **Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

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

#### **1. Kaj je zdravilo Riprazo in za kaj ga uporabljamo**

Tablete zdravila Riprazo vsebujejo zdravilno učinkovino z imenom aliskiren. Aliskiren sodi v skupino zdravil z imenom zaviralci renina. Riprazo pomaga zniževati visok krvni tlak pri odraslih bolnikih. Zaviralci renina zmanjšujejo količino angiotenzina II, ki nastaja v telesu. Angiotenzin II povzroči, da se krvne žile stisnejo, kar zviša krvni tlak. Zmanjšanje količine angiotenzina II omogoči krvnim žilam, da se sprostijo, kar zniža krvni tlak.

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

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Riprazo**

##### **Ne jemljite zdravila Riprazo**

- če ste alergični na aliskiren ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če mislite, da bi lahko bili alergični, se posvetujte z zdravnikom;
- če ste imeli katero od naslednjih oblik angioedema (težave z dihanjem ali s požiranjem ali otekanje obraza, rok, stopal, oči, ustnic in/ali jezika):
  - angioedem v času jemanja aliskirena;
  - prirojeni angioedem;
  - angioedem brez znanega vzroka;
- v zadnjih 6 mesecih nosečnosti ali če dojite, glejte poglavje Nosečnost in dojenje;
- če jemljete ciklosporin (zdravilo, ki se ga uporablja pri presaditvah za preprečevanje zavrnitve organa ali pri drugih boleznih, na primer pri revmatoidnem artritisu ali atopijskem dermatitisu), itrakonazol (zdravilo za zdravljenje glivičnih okužb) ali če jemljete kinidin (zdravilo za uravnavanje srčnega ritma);

- če imate sladkorno bolezen ali okvarjeno delovanje ledvic in jemljete zdravilo iz katere od naslednjih skupin zdravil za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
  - “zaviralci encima angiotenzinske konvertaze” kot so enalapril, lizinopril, ramipril in podobno,
- ali
- “zaviralci angiotenzinskih receptorjev II”, kot so valsartan, telmisartan, irbesartan in podobno.

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Riprazo se posvetujte s svojim zdravnikom:

- kadar jemljete diuretike (vrsta zdravil za odvajanje vode, ki povečuje količino urina, ki nastaja v telesu);
- če jemljete zdravilo iz katere od naslednjih skupin zdravil za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
  - “zaviralci encima angiotenzinske konvertaze” kot so enalapril, lizinopril, ramipril in podobno,
- ali
- “zaviralci angiotenzinskih receptorjev II”, kot so valsartan, telmisartan, irbesartan in podobno;
- če imate okvarjeno delovanje ledvic bo vaš zdravnik pozorno premisliti, ali je zdravilo Riprazo primerno za vas in vas bo mogoče želel pozorno spremljati;
- če ste že kdaj imeli angioedem (težave z dihanjem ali s požiranjem ali otekanje obraza, rok, stopal, oči, ustnic in/ali jezika). V tem primeru prenehajte jemati zdravilo Riprazo in obvestite zdravnika;
- če imate stenozo ledvične arterije (zoženje krvnih žil, ki dovajajo kri do ene ali obeh ledvic);
- če imate hudo kongestivno popuščanje srca (oblika bolezni srca, pri kateri srce ne more načrpati dovolj krvi po telesu).

### **Otroci in mladostniki**

Uporaba zdravila Riprazo pri otrocih in mladostnikih, ki so stari manj kot 18 let, ni priporočena.

### **Starejši**

Pri večini bolnikov, starih 65 let ali več, 300 mg odmerka zdravila Riprazo ni pokazal nobenih dodatnih koristi v zniževanju krvnega tlaka v primerjavi s 150 mg odmerkom.

### **Druga zdravila in zdravilo Riprazo**

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Ne jemljite zdravila Riprazo, če jemljete ciklosporin (zdravilo, ki se ga uporablja pri presaditvah za preprečevanje za rnitve organa ali pri drugih boleznih, na primer pri revmatoidnem artritisu ali atopijskem dermatitisu), itrakonazol (zdravilo za zdravljenje glivičnih okužb) ali kinidin (zdravilo za uravnavanje srčnega ritma).

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

- zdravila, ki vam povečajo količino kalija v krvi, med njimi so diuretiki, ki varčujejo s kalijem, in dodatki kalija;
- furosemid, to je zdravilo, ki sodi v skupino zdravil imenovano diuretiki ali tablete za odvajanje vode, zaradi katerih se poveča količina urina, ki nastaja v telesu;
- zdravilo iz katere od naslednjih skupin zdravil za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
  - “zaviralci encima angiotenzinske konvertaze” kot so enalapril, lizinopril, ramipril in podobno,
- ali
- “zaviralci angiotenzinskih receptorjev II”, kot so valsartan, telmisartan, irbesartan in podobno;

- ketokonazol, to je zdravilo za zdravljenje glivičnih okužb;
- verapamil, zdravilo za zniževanje visokega krvnega tlaka, uravnavanje srčnega ritma ali za zdravljenje angine pektoris;
- določene vrste zdravil proti bolečinam z imenom nesteroidna protivnetna zdravila.

### **Zdravilo Riprazo skupaj s hrano in pijačo**

To zdravilo je treba jemati z lahkim obrokom enkrat na dan, najbolje vsak dan ob istem času. Tega zdravila ne jemljite skupaj z grenivkinim sokom.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, ne jemljite tega zdravila (glejte poglavje Ne jemljite zdravila Riprazo). Če menite, da ste noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom preden vzamete to zdravilo. Če zanosite v času jemanja tega zdravila, ga takoj prenehajte jemati in se pogovorite s svojim zdravnikom.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

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

## **3. Kako jemati zdravilo Riprazo**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila svojega zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.

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

Običajni začetni odmerek je ena 150-miligramska tableta enkrat na dan. Zdravilo začne zniževati krvni tlak v roku dveh tednov od začetka zdravljenja.

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

### **Način uporabe**

Tablete je priporočljivo zaužiti z malo vode. To zdravilo je treba jemati z lahkim obrokom enkrat na dan, najbolje vsak dan ob istem času. Tega zdravila ne jemljite skupaj z grenivkinim sokom.

### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Riprazo, kot bi smeli**

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

### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Riprazo**

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

#### 4. Možni neželeni učinki

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

##### **Nekateri neželeni učinki so lahko resni:**

Do teh resnih neželenih učinkov je prišlo le pri majhnem številu bolnikov (*lahko se pojavijo pri največ 1 od 1.000 ljudi*). Če pride do katerega od spodaj navedenih učinkov, takoj obvestite zdravnika:

huda alergijska reakcija s simptomi, kot so izpuščaj, srbenje, otekanje obraza, ustnic ali jezika, oteženo dihanje, omotičnost.

##### **Možni neželeni učinki:**

Pogosti (lahko se pojavijo pri največ 1 od 10 ljudi): driska, bolečine v sklepih (artralgijska), zvišana raven kalija v krvi, omotičnost.

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

Redki (lahko se pojavijo pri največ 1 od 1.000 ljudi): huda alergijska reakcija (anafilaktična reakcija) alergijske reakcije (preobčutljivost) in angioedem (med njegovimi simptomi so lahko oteženo dihanje ali požiranje, izpuščaj, srbenje, koprivnica ali otekanje v obraz, roke in stopala, oči, ustnice in/ali jezik, omotica), zvišana raven kreatinina v krvi, rdečina (eritem).

**Če vas kateri od navedenih učinkov huje prizadene, obvestite svojega zdravnika. Morda boste morali prenehati z jemanjem zdravila Riprazo.**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

#### 5. Shranjevanje zdravila Riprazo

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

#### 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

##### **Kaj vsebuje zdravilo Riprazo**

Zdravilna učinkovina je aliskiren (v obliki hemifumarata) 300 mg.

Druge sestavine zdravila so: krosповidon, hipromeloza, magnezijev stearat, makrogol, mikrokristalna celuloza, povidon, brezvodni koloidni silicijev dioksid, smukec, titanov dioksid (E 171), črni železov oksid (E 172), rdeči železov oksid (E 172).

##### **Izgled zdravila Riprazo in vsebina pakiranja**

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

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

#### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

#### **Izdelovalec**

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

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **България**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Česká republika**

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

#### **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

#### **Portugal**

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

**France**

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

**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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom**

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.  
Tel: +44 1276 698370

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

**Drugi viri informacij**

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