

**PIELIKUMS I**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sprimeo 150 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg aliskirēna (*aliskiren*) (hemifumarāta formā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete

Gaiši rozā, abpusēji izliekta, apaļa tablete, ar uzdrukātu 'IL' uz vienas puses un 'NVR' uz otras puses.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciālas hipertensijas ārstēšana.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Ieteicamā Sprimeo deva ir 150 mg vienu reizi dienā. Pacientiem, kam neizdodas pietiekami kontrolēt asinsspiedienu, devu var palielināt līdz 300 mg vienu reizi dienā.

Nozīmīga antihipertensīvā iedarbība parādās divu nedēļu laikā (85-90%) pēc terapijas uzsākšanas ar 150 mg devu vienu reizi dienā.

Sprimeo var lietot atsevišķi vai kombinācijā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, izņemot kombinācijā ar angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem (AKEI) vai angiotenzīna II receptoru blokatoriem (ARB) pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ)  $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4 un 5.1).

Sprimeo ieteicams lietot vienu reizi dienā kopā ar vieglu maltīti, vēlams vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Greipfrūtu sulu nedrīkst lietot kopā ar Sprimeo.

#### Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.2). Sprimeo nav ieteicams lietot pacientiem ar smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem (GFĀ  $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ). Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (GFĀ  $<60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) Sprimeo lietošana kopā ar ARB vai AKEI ir kontraindicēta (skatīt apakšpunktu 4.3).

#### Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar vieglas līdz smagas pakāpes aknu darbības traucējumiem sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktu 5.2).

#### Gados vecāki pacienti (vecāki par 65 gadiem)

Gados vecākiem pacientiem ieteicamā aliskirēna sākumdeva ir 150 mg. Lielākajai daļai gados vecāku pacientu, devu palielinot līdz 300 mg, nenovēroja klīniski nozīmīgu papildus asinsspiediena pazemināšanos.

#### Bērni (līdz 18 gadu vecumam)

Sprimeo nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav informācijas par drošību un efektivitāti (skatīt apakšpunktu 5.2).

### **4.3 Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

Angioneirotiskā tūska pēc aliskirēna lietošanas anamnēzē.

Iedzimta vai idiopātiska angioneirotiskā tūska.

Grūtniecības otrais un trešais trimestris (skatīt apakšpunktu 4.6).

Aliskirēna vienlaicīga lietošana ar ciklosporīnu un itrakonazolu, kuri abi ir spēcīgi P-gp (glikoproteīna) inhibitori, un citiem spēcīgiem P-gp inhibitoriem (piemēram, hinidīnu), ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktu 4.5).

Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ( $\text{GF}\ddot{\text{A}} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) aliskirēna lietošana kopā ar ARB vai ACEI ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktus 4.2, 4.4, 4.5 un 5.1).

### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Aliskirēns jālieto piesardzīgi pacientiem ar smagu sastrēguma sirds mazspēju (Ņujorkas Sirds asociācijas (NYHA) III-IV funkcionālā klase).

Ja attīstās smaga un nepārejoša caureja, terapija ar Sprimeo jāpārtrauc.

#### Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Pacientiem ar paaugstinātu jutību ziņots par hipotensijas, sinkopes, insulta, hiperkaliēmijas gadījumiem un izmaiņām nieru funkcijā (ieskaitot akūtu nieru mazspēju), it īpaši lietojot kombinācijā zāles, kas ietekmē šo sistēmu (skatīt apakšpunktu 5.1). Tādēļ renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas dubulta blokāde, lietojot aliskirēnu kopā ar angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem (ACEI) vai angiotenzīna II receptoru blokatoriem (ARB), nav ieteicama.

Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ( $\text{GF}\ddot{\text{A}} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) aliskirēna lietošana kopā ar ARB vai ACEI ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktu 4.3).

#### Angioneirotiskā tūska

Tāpat kā lietojot citas zāles, kas iedarbojas uz renīna-angiotenzīna sistēmu, saņemti ziņojumi par angioneirotiskās tūskas gadījumiem vai simptomiem (sejas, lūpu, rīkles un/vai mēles tūska), kas liecina par angioneirotisko tūska, pacientiem, kuri tika ārstēti ar aliskirēnu.

Vairākiem no šiem pacientiem anamnēzē ir bijusi angioneirotiskā tūska vai ir novēroti ar angioneirotisko tūska saistīti simptomi, kuri dažos gadījumos ir konstatēti pēc citu angioneirotisko tūska izraisīto zāļu, tostarp RAAS blokatoru (angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitoru vai angiotenzīna II receptoru blokatoru), lietošanas (skatīt apakšpunktu 4.8).

Aliskirēna terapijas laikā pacientiem ar angioneirotisko tūska anamnēzē var būt palielināts angioneirotiskās tūskas attīstības risks (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.8). Tāpēc aliskirēna ordinēšana pacientiem ar angioneirotisko tūska anamnēzē jāveic piesardzīgi, kā arī terapijas laikā un it sevišķi terapijas sākumā šie pacienti ir rūpīgi jānovēro (skatīt apakšpunktu 4.8).

Ja attīstās angioneirotiskā tūska, Sprimeo lietošanas nekavējoties jāpārtrauc un jānodrošina atbilstoša ārstēšana un uzraudzība līdz pilnīgai un ilgstošai simptomu izzušanai. Ja tūska skar mēli, balss spraugu vai balseni, nepieciešams ievadīt adrenalīnu. Turklāt jāveic visi nepieciešamie pasākumi, lai nodrošinātu, ka pacienta elpceļi ir atbrīvoti.

#### Pacienti ar nātrija un/vai šķidruma deficītu

Pacientiem ar izteiktu šķidruma un/vai sāls deficītu (piemēram, tiem, kas saņem lielas diurētiku devas) pēc Sprimeo terapijas uzsākšanas var rasties simptomātiska hipotensija. Pirms Sprimeo lietošanas šis stāvoklis jākorrigē vai terapiju jāuzsāk stingrā medicīniskā uzraudzībā.

#### Nieru darbības traucējumi

Klīniskos pētījumos Sprimeo nav pētīts hipertensijas slimniekiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss serumā  $\geq 150 \mu\text{mol/l}$  vai  $1,70 \text{ mg/dl}$  sievietēm un  $\geq 177 \mu\text{mol/l}$  vai  $2,00 \text{ mg/dl}$  vīriešiem un/vai aprēķinātais  $\text{GF}\ddot{\text{A}} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), ar dialīzi anamnēzē, nefrotisko sindromu vai renovaskulāru hipertensiju. Sprimeo nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ( $\text{GF}\ddot{\text{A}} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ).

Tāpat kā lietojot citas zāles, kas ietekmē renīna-angiotenzīna sistēmu, piesardzība jāievēro lietojot aliskirēnu pacientiem ar nieru darbības traucējumu predisponējošiem riska faktoriem, tādiem kā hipovolēmija (piemēram, asins zudums, smaga un ilgstoša caureja, ilgstoša vemšana utt.), sirds slimība, aknu slimība, cukura diabēts vai nieru slimība. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ( $\text{GF}\ddot{\text{A}} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) aliskirēna lietošana kopā ar ARB vai ACEI ir kontrindicēta. Pēcreģistrācijas periodā saņemti ziņojumi par akūtas nieru mazspējas, kas parasti bija atgriezeniska līdz ar ārstēšanas pārtraukšanu, gadījumiem riska grupas pacientiem, kuri lietoja aliskirēnu. Ja attīstās jebkādi nieru mazspējas simptomi, aliskirēna lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Pēcreģistrācijas periodā pēc aliskirēna lietošanas novērota kālija līmeņa paaugstināšanās serumā, un to var pastiprināt aliskirēna lietošana kopā ar citām RAAS ietekmējošām zālēm vai nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL). Saskaņā ar standarta medicīnisko praksi, ja šīs zāles nepieciešams lietot kopā, ieteicams regulāri kontrolēt nieru funkciju, tai skaitā elektrolītu līmeni serumā.

#### Nieru artērijas stenoze

Nav pieejami klīnisko pētījumu dati par Sprimeo lietošanu pacientiem ar vienpusēju vai abpusēju nieru artēriju stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi. Tomēr, tāpat kā lietojot citas zāles, kas ietekmē renīna-angiotenzīna sistēmu, kad šie pacienti ar nieru artēriju stenozi tiek ārstēti ar aliskirēnu, pastāv paaugstināts nieru darbības traucējumu tai skaitā akūtas nieru mazspējas, risks. Tādēļ šiem pacientiem jāievēro piesardzība. Ja attīstās nieru mazspēja, ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc.

#### Vidēji spēcīgi P-gp inhibitori

300 mg aliskirēna vienlaicīga lietošana ar 200 mg ketokonazola vai 240 mg verapamila attiecīgi par 76% vai 97% palielināja aliskirēna AUC. Tādēļ jāievēro piesardzība, aliskirēnu lietojot kopā ar vidēji spēcīgiem P-gp inhibitoriem, piemēram, ketokonazolu vai verapamilu (skatīt apakšpunktu 4.5).

### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ( $\text{GF}\ddot{\text{A}} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) aliskirēna lietošana kopā ar ARB vai ACEI ir kontrindicēta un nav ieteicama citiem pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.3, 4.4 un 5.1).

Klīniskos farmakokinētikas pētījumos tika iekļauti tādi medikamenti, kā acenokumarols, atenolols, celekoksibs, pioglitazons, alopurinols, izosorbīda-5-mononitrāts un hidrohlortiazīds. Mijiedarbība ar šiem medikamentiem netika konstatēta.

Aliskirēna vienlaicīga lietošana ar metformīnu ( $\downarrow 28\%$ ), amlodipīnu ( $\uparrow 29\%$ ) vai cimetidīnu ( $\uparrow 19\%$ ) izraisīja Sprimeo  $C_{\text{max}}$  vai AUC pārmaiņas par 20–30%. Lietojot kopā ar atorvastatīnu, Sprimeo AUC un  $C_{\text{max}}$  līdzsvara stāvoklī palielinājās par 50%. Vienlaicīga lietošana ar Sprimeo neizraisīja nozīmīgu ietekmi uz atorvastatīna, metformīna vai amlodipīna farmakokinētiku. Tādēļ nav nepieciešama Sprimeo vai šo vienlaikus lietoto zāļu devas pielāgošana.

Sprimeo var nedaudz samazināt digoksīna un verapamila biopieejamību.

Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka P-gp ir Sprimeo biopieejamības galvenā determinante. Tādēļ P-gp induktori (asinszāles preparāti, rifampicīns) var samazināt Sprimeo biopieejamību.

#### Mijiedarbība ar CYP450

Aliskirēns neinhibē CYP450 izoenzīmus (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 un 3A). Aliskirēns neinducē CYP3A4. Tādēļ nav paredzama aliskirēna ietekme uz substanču sistēmisko iedarbību, kas šos enzīmus inhibē vai inducē, vai ko tie metabolizē. Aliskirēnu minimāli metabolizē citohroma P450 enzīmi. Tādēļ nav sagaidāma CYP450 izoenzīmu inhibīcijas vai indukcijas izraisīta mijiedarbība. Tomēr CYP3A4 inhibitori bieži mijiedarbojas ar P-gp. Lietojot aliskirēnu kopā ar CYP3A4 inhibitoriem, kuri arī inhibē P-gp, sagaidāma aliskirēna iedarbības pastiprināšanās (skatīt zemāk „Mijiedarbība ar P-glikoproteīnu”).

#### Mijiedarbība ar P-glikoproteīnu

Preklīniskajos pētījumos konstatēts, ka MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) ir galvenā sistēma, kas atbild par aliskirēna uzsūkšanos zarnu traktā un izdalīšanos ar žulti. Klīniskajā pētījumā rifampicīns, kas ir P-gp induktors, samazināja aliskirēna biopieejamību par aptuveni 50%. Citi P-gp induktori (asinszāles preparāti) var samazināt Sprimeo biopieejamību. Lai gan nav pierādīts pētījumos ar aliskirēnu, tomēr zināms, ka P-gp regulē arī vairāku substrātu nonākšanu audos un P-gp inhibitori var palielināt attiecību starp koncentrāciju audos un koncentrāciju plazmā. Tādēļ P-gp inhibitori koncentrāciju audos var palielināt vairāk nekā koncentrāciju plazmā. Zāļu mijiedarbības iespējamība P-gp sistēmā ir tieši atkarīga no šī transportmehānisma inhibīcijas pakāpes.

#### Spēcīgi P-gp inhibitori

Vienas devas zāļu mijiedarbības pētījumā ar veseliem indivīdiem pierādīts, ka ciklosporīns (200 un 600 mg) palielina aliskirēna 75 mg  $C_{max}$  aptuveni 2,5-reizes un AUC aptuveni 5-reizes. Lietojot lielākas aliskirēna devas, iespējams lielāks koncentrācijas pieaugums. Veseliem brīvprātīgajiem itrakonazols (100 mg) palielināja aliskirēna (150 mg) AUC un  $C_{max}$  attiecīgi 6,5 un 5,8 reizes. Tādēļ aliskirēna un spēcīgu P-gp inhibitoru lietošana vienlaicīgi ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktu 4.3).

#### Vidēji spēcīgi P-gp inhibitori

Lietojot ketokonazolu (200 mg) vai verapamilu (240 mg) kopā ar aliskirēnu (300 mg), aliskirēna AUC palielinājās attiecīgi par 76% vai 97%. Sagaidāms, ka aliskirēna koncentrācijas izmaiņas plazmā, lietojot to kopā ar ketokonazolu vai verapamilu nepārsniegs robežas, kas tiktu sasniegtas, lietojot dubultu aliskirēna devu. Kontrolētos klīniskos pētījumos pierādīts, ka aliskirēna devām līdz 600 mg vai devām, kas divas reizes pārsniedz augstāko ieteicamo terapeitisko devu, ir laba panesamība. Preklīniskie pētījumi liecina, ka vienlaicīga aliskirēna un ketokonazola lietošana uzlabo aliskirēna uzsūkšanos kuņģa-zarnu traktā un mazina izdalīšanos ar žulti. Tādēļ jāievēro piesardzība, aliskirēnu lietojot kopā ar ketokonazolu, verapamilu vai citiem vidēji spēcīgiem P-gp inhibitoriem (klaritromicīnu, telitromicīnu, eritromicīnu, amiodaronu).

#### P-gp substrāti vai vāji inhibitori

Nav novērota izteikta mijiedarbība ar atenololu, digoksīnu, amlodipīnu vai cimetidīnu. Lietojot kopā ar atorvastatīnu (80 mg), līdzsvara stāvoklī aliskirēna (300 mg) AUC un  $C_{max}$  palielinājās par 50%.

#### Organisko anjonu transporta polipeptīdu (OATP) inhibitori

Preklīniskajos pētījumos pierādīts, ka aliskirēns varētu būt organisko anjonu transporta polipeptīdu substrāts. Tādēļ, lietojot aliskirēnu kopā OATP inhibitoriem, iespējama mijiedarbība (skatīt apakšpunktu „Greipfrūtu sula”).

#### Furosemīds

Lietojot aliskirēnu vienlaikus ar furosemīdu, tā AUC un  $C_{max}$  samazinājās par attiecīgi 28% un 49%. Tādēļ, uzsākot un pielāgojot furosemīda terapiju, ieteicams kontrolēt iedarbību, lai izvairītos no iespējamās nepietiekamas devas lietošanas klīniskās situācijās ar šķidruma pārslodzi.

#### Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL)

Tāpat kā lietojot citas zāles, kas iedarbojas uz renīna-angiotenzīna sistēmu, NPL var samazināt aliskirēna antihipertensīvo iedarbību. Dažiem pacientiem ar nomāktu nieru funkciju (pacientiem ar

dehidratāciju vai gados vecākiem pacientiem) aliskirēna lietošana kopā ar NPL var izraisīt tālāku nieru funkciju pasliktināšanos, tai skaitā iespējamu akūtu nieru mazspēju, kas parasti ir atgriezeniska. Tādēļ, lietojot aliskirēnu kopā ar NPL, ir īpaši gados vecākiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

#### Zāles, kas var ietekmēt kālija līmeni serumā

Lietojo kopā ar citām zālēm, kas ietekmē RAAS, NPL vai zālēm, kas var paaugstināt kālija līmeni serumā (piemēram, kāliju aizturošām diurētiskām, kālija preparātiem, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem, heparīnu), var paaugstināt kālija koncentrāciju serumā. Ja šādu zāļu, kas var ietekmēt kālija līmeni serumā, vienlaikus lietošana ir nepieciešama, ieteicams ievērot piesardzību. Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ( $GFA < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) aliskirēna lietošana kopā ar ARB vai ACEI ir kontrindicēta un nav ieteicama citiem pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.3, 4.4 un 5.1).

#### Greipfrūtu sula

Greipfrūtu sulas lietošana kopā ar aliskirēnu samazināja aliskirēna AUC un  $C_{max}$ . Greipfrūtu sulas lietošana kopā ar 150 mg aliskirēna samazināja aliskirēna AUC par 61% un lietošana kopā ar 300 mg aliskirēna samazināja aliskirēna AUC par 38%. Šis samazinājums iespējams saistīts ar greipfrūtu sulas izraisītu transporta polipeptīdu mediētas organisko anjonu uzsūkšanās inhibīciju kuņģa-zarnu traktā. Tāpēc paaugstināta terapeitiskas neveiksmes riska dēļ greipfrūtu sulu nedrīkst lietot kopā ar Sprimeo.

#### Varfarīns

Sprimeo ietekme uz varfarīna farmakokinētisku nav pētīta.

#### Lietošana kopā ar uzturu

Lietojo Sprimeo kopā ar uzturu, kurā ir augsts tauku saturs, būtiski samazinās tā uzsūkšanās.

### **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods**

#### Grūtniecība

Nav datu par aliskirēna lietošanu grūtniecēm. Sprimeo nebija teratogēns žurkām vai trušiem (skatīt apakšpunktu 5.3). Citas vielas, kas darbojas tieši uz RAAS, izraisīja nopietnas augļa kroplības un jaundzimušo nāvi. Tāpat kā jebkuras zāles, kas iedarbojas tieši uz RAAS, Sprimeo nedrīkst lietot grūtniecības pirmajā trimestrī un sievietēm, kuras plāno grūtniecību, kā arī tā lietošana ir kontrindicēta otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī (skatīt apakšpunktu 4.3). Veselības aprūpes speciālistiem, kas ordinē jebkādu līdzekli ar ietekmi uz RAAS, jābrīdina sievietes fertīlajā vecumā par iespējamo risku, lietojot šos līdzekļus grūtniecības laikā. Ja terapijas laikā tiek atklāta grūtniecība, Sprimeo lietošana attiecīgi jāpārtrauc.

#### Zīdīšanas periods

Nav zināms, vai aliskirēns izdalās cilvēka mātes pienā. Sprimeo izdalījās pienā žurkām laktācijas laikā. Tādēļ to nav ieteicams lietot sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti.

### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nav veikti pētījumi, lai noteiktu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, vadot transportlīdzekļus un apkalpojot iekārtas, jāatceras, ka jebkuru antihipertensīvo līdzekļu terapijas laikā dažkārt var rasties reibonis vai nespēks. Sprimeo nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

Sprimeo drošība tika novērtēta vairāk nekā 7 800 pacientiem, to vidū vairāk nekā 2 300 pacientiem, kuri ārstēti ilgāk par 6 mēnešiem, un vairāk nekā 1 200 pacientiem, kuri ārstēti ilgāk par 1 gadu. Netika pierādīta blakusparādību biežuma saistība ar dzimumu, vecumu, ķermeņa masas indeksu, rasi vai tautību. Terapijā ar Sprimeo, lietojot līdz 300 mg devas, kopējais blakusparādību rašanās biežums bija līdzīgs placebo. Blakusparādības parasti bija vieglas un pārejošas, un to dēļ terapija bija jāpārtrauc tikai retos gadījumos. Biežākā nevēlamā blakusparādība bija caureja.

Nevēlamās blakusparādības (1. tabula) ir sakārtotas pēc to rašanās biežuma, sākot ar biežākajām, izmantojot šādus apzīmējumus: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1\,000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\,000$  līdz  $< 1/1\,000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\,000$ ) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

#### 1. tabula

|                                                            |                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nervu sistēmas traucējumi</b>                           |                                                                                                                               |
| Bieži:                                                     | Reibonis                                                                                                                      |
| <b>Asinsvadu sistēmas traucējumi</b>                       |                                                                                                                               |
| Retāk:                                                     | Hipotensija                                                                                                                   |
| <b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b>                       |                                                                                                                               |
| Bieži:                                                     | Caureja                                                                                                                       |
| <b>Imūnās sistēmas traucējumi</b>                          |                                                                                                                               |
| Reti:                                                      | Paaugstinātas jutības reakcijas                                                                                               |
| <b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>                       |                                                                                                                               |
| Retāk:                                                     | Izsitumi, smagas ādas blakusparādības (SĀB) tai skaitā toksiska epidermāla nekrolīze (TEN) un mutes dobuma gļotādas reakcijas |
| Reti:                                                      | Angioneirotiskā tūska                                                                                                         |
| <b>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</b>      |                                                                                                                               |
| Bieži:                                                     | Artralģija                                                                                                                    |
| <b>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</b>            |                                                                                                                               |
| Retāk:                                                     | Akūta nieru mazspēja, nieru darbības traucējumi                                                                               |
| <b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</b> |                                                                                                                               |
| Retāk:                                                     | Perifēra tūska                                                                                                                |
| <b>Izmeklējumi</b>                                         |                                                                                                                               |
| Bieži:                                                     | Hiperkaliēmija                                                                                                                |
| Reti:                                                      | Pazemināts hemoglobīna līmenis, samazināts hematokrīts                                                                        |
| Reti:                                                      | Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs                                                                                        |

Terapijas laikā ar aliskirēnu konstatēti angioneirotiskās tūskas gadījumi un paaugstinātas jutības reakcijas. Kontrolētos klīniskajos pētījumos, terapijas laikā ar aliskirēnu, angioneirotiskā tūska un paaugstinātas jutības reakcijas attīstījās retos gadījumos, un tās biežums bija līdzīgs kā placebo vai salīdzinājuma zāļu grupā.

Pēcreģistrācijas periodā ziņots arī par angioneirotiskās tūskas gadījumiem vai simptomiem (sejas, lūpu, rīkles un/vai mēles tūska), kas liecina par angioneirotisko tūska. Vairākiem no šiem pacientiem anamnēzē ir bijusi angioneirotiskā tūska vai ir novēroti ar angioneirotisko tūska saistīti simptomi, kuri dažos gadījumos ir konstatēti pēc citu, angioneirotisko tūska izraisīšu, zāļu, tostarp RAAS blokatoru (AKE inhibitoru vai ARB), lietošanas.

Pēcreģistrācijas periodā ziņots arī par paaugstinātas jutības reakcijām.

Gadījumā, ja attīstās jebkādi simptomi, kas liecina par paaugstinātas jutības reakciju/angioneirotisku tūska (īpaši jāpievērš uzmanība apgrūtinātai elpošanai vai apgrūtinātai rīšanai, izsitumiem, niezei, nātrenei vai sejas, ekstremitāšu, acu, lūpu un/vai mēles tūskai, reibonim), pacientiem jāpārtrauc ārstēšana un jāsaazinās ar savu ārstu (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pēc-reģistrācijas periodā ziņots ar artralģijas gadījumiem. Atsevišķos gadījumos tā attīstījās ar paaugstinātas jutības reakcijas sastāvdaļu.

#### Laboratoriskās atrades

Kontrolētos klīniskos pētījumos Sprimeo lietošana dažkārt izraisīja klīniski nozīmīgas standarta laboratorisko rādītāju pārmaiņas. Klīniskos pētījumos ar hipertensijas slimniekiem Sprimeo nebija

klīniski nozīmīgas ietekmes uz kopējā holesterīna, augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ABL-H) līmeni, triglicerīdu līmeni tukšā dūšā, glikozes līmeni tukšā dūšā vai urīnskābes līmeni.

*Hemoglobīns un hematokrīts:* tika novērota neliela hemoglobīna un hematokrīta līmeņa mazināšanās (vidējā samazināšanās attiecīgi par aptuveni 0,05 mmol/l un 0,16 tilp.%). Neviens pacients nepārtrauca terapiju anēmijas dēļ. Šāda ietekme novērojama arī lietojot citus līdzekļus, kas ietekmē renīna-angiotenzīna sistēmu, piemēram, AKEI un ARB.

*Kālija līmenis serumā:* kālija līmeņa palielināšanās serumā novērota pēc aliskirēna lietošanas un to var paasināt lietošana kopā ar citām zālēm, kas ietekmē RAAS, vai NPL. Saskaņā ar standarta medicīnisko praksi, ja šīs zāles nepieciešams lietot kopā, ieteicams regulāri kontrolēt nieru funkciju, tai skaitā elektrolītu līmeni serumā. Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem (GFĀ <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) aliskirēna lietošana kopā ar ARB vai AKEI ir kontrindicēta un nav ieteicama citiem pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.3, 4.4 un 5.1).

Pēcreģistrācijas periodā saņemti ziņojumi par nieru funkcijas traucējumiem un akūtas nieru mazspējas gadījumiem riska grupas pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.4). Saņemti arī ziņojumi par perifēras tūsкас, kreatinīna koncentrācijas asinīs paaugstināšanās gadījumiem un smagām ādas blakusparādībām (SĀB), tai skaitā toksisku epidermālu nekrolīzi (TEN) un mutes dobuma gļotādas reakcijām.

## 4.9 Pārdozēšana

Dati par pārdozēšanu cilvēkam ir ierobežoti. Iespējamākās pārdozēšanas izpausmes varētu būt hipotensija, ko izraisa aliskirēna antihipertensīvā darbība. Ja rodas simptomātiska hipotensija, jāsāk uzturoša terapija.

Pētījumā, kurš tika veikts ar pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā (*end-stage renal disease - ESRD*), kuriem tiek veikta dialīze, aliskirēna dialīzes klīrenss bija zems (<2% no perorālā klīrensa). Tāpēc dialīzes veikšana nav piemērota aliskirēna pārdozēšanas efekta ārstēšanai.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: renīna inhibitori, ATK kods: C09XA02

Aliskirēns ir iekšķīgi lietojams, aktīvs, nepeptīdu, spēcīgs un selektīvs tiešs cilvēka renīna inhibitors.

Inhibējot enzīmu renīnu, aliskirēns inhibē RAAS aktivēšanās brīdī, bloķējot angiotenzinogēna pārvēršanos par angiotenzīnu I un samazinot angiotenzīna I un angiotenzīna II līmeņus. Citi līdzekļi, kas inhibē RAAS (AKEI un angiotenzīna II receptoru blokatori (ARB)), izraisa kompensatoru renīna aktivitātes palielināšanos plazmā (PRA), bet terapija ar aliskirēnu mazina PRA hipertensijas slimniekiem par aptuveni 50–80%. Līdzīga mazināšanās tika atklāta, kombinējot aliskirēnu ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem. Šobrīd iedarbības uz PRA atšķirību klīniskā nozīme nav zināma.

#### Hipertensija

Hipertensijas slimniekiem 150 mg un 300 mg Sprimeo devu lietošana vienreiz dienā nodrošināja no devas atkarīgu gan sistoliskā, gan diastoliskā asinsspiediena mazināšanos, kas saglabājās visu 24 stundu ilgo devas lietošanas starplaiku (saglabājot terapeitisko ieguvumu agri no rīta) ar vidējās maksimālās pret minimālās diastoliskās atbildes reakcijas attiecību līdz 98% pēc 300 mg devas lietošanas. Pēc 2 nedēļām novēroja 85–90% no maksimālās asinsspiedietu mazinošās iedarbības. Asinsspiedietu mazinošā iedarbība saglabājās ilgstošas terapijas laikā un nebija atkarīga no vecuma, dzimuma, ķermeņa masas indeksa un tautības. Sprimeo ir pētīts 1 864 pacientiem vecākiem par 65 gadiem un 426 pacientiem vecākiem par 75 gadiem.

Sprimeo monoterapijas pētījumos pierādīts, ka asinsspiedienu mazinošā iedarbība ir līdzīga kā citām antihipertensīvo līdzekļu grupas zālēm, to vidū AKEI un ARB. Salīdzinot ar diurētiku (hidrohlorotiazīdu - HCTZ), Sprimeo 300 mg mazināja sistolisko/diastolisko asinsspiedienu par 17,0/12,3 mmHg, salīdzinot ar 14,4/10,5 mmHg pēc 12 terapijas nedēļām ar 25 mg HCTZ.

Dati no kombinētas terapijas pētījumiem pieejami par Sprimeo lietošanu kopā ar diurētiku hidrohlorotiazīdu, kalcija kanālu blokatoru amlodipīnu un beta blokatoru atenololu. Šīm kombinācijām bija laba panesamība. Lietojot kopā ar hidrohlorotiazīdu, Sprimeo bija papildus asinsspiedienu pazeminoša iedarbība. Pacientiem, kuriem nebija adekvātas atbildes reakcijas uz 5 mg kalcija kanālu blokatoru amlodipīnu, Sprimeo 150 mg pievienošana samazināja asinsspiedienu līdzīgi kā palielinot amlodipīna devu līdz 10 mg, bet retāk izraisīja tūsku (2,1%, lietojot 150 mg aliskirēna /5 mg amlodipīna, salīdzinot ar 11,2% pēc 10 mg amlodipīna lietošanas).

9 mēnešu nepietiekamas efektivitātes pētījumā, kurā piedalījās 901 gados vecāks pacients ( $\geq 65$  gadiem) ar esenciālu sistolisku hipertensiju, ārstēšanas ar aliskirēnu efektivitāti un drošumu salīdzināja ar ārstēšanu ar ramiprilu. 36 nedēļu laikā pacienti saņēma aliskirēnu 150 mg vai 300 mg dienā, vai ramiprilu 5 mg vai 10 mg dienā, un viņiem bija iespēja saņemt papildus ārstēšanu - 12. nedēļā ar hidrohlorotiazīdu (12,5 mg vai 25 mg) un 22. nedēļā ar amlodipīnu (5 mg vai 10 mg). 12 nedēļu laikā monoterapija ar aliskirēnu pazemināja sistolisko/diastolisko asinsspiedienu par 14,0/5,1 mmHg, salīdzinot ar 11,6/3,6 mmHg, lietojot ramiprilu. Izvēlētajā devu diapazonā netika pierādīts aliskirēna pārkums par ramiprilu. Gan sistoliskā, gan diastoliskā asinsspiediena rādītāju atšķirības bija statistiski nozīmīgas. Abās ārstēšanas grupās panesamība bija līdzīga, tomēr par klepu biežāk ziņoja pacienti, kuri lietoja ramiprilu, salīdzinot pacientiem, kuri lietoja aliskirēnu (14,2% vs. 4,4%). Pacientiem, kuri lietoja aliskirēnu, visbiežāk novērotā blakusparādība bija caureja (6,6% vs. 5,0% pacientu, kuri lietoja ramiprilu).

8 nedēļu pētījumā, kurā piedalījās 754 gados vecāki ( $\geq 65$  gadiem) un ļoti veci pacienti (30%  $\geq 75$  gadiem) ar hipertensiju, aliskirēna devu 75 mg, 150 mg un 300 mg lietošana izraisīja statistiski nozīmīgu gan sistoliskā, gan diastoliskā asinsspiediena pazemināšanos, salīdzinot ar placebo grupu. Salīdzinot aliskirēna 300 mg devas lietošanu ar 150 mg devu, nekonstatēja papildus asinsspiedienu pazeminošu iedarbību. Visām trim devām bija laba panesamība gan gados vecāku, gan ļoti vecu pacientu grupā.

Hipertensijas slimniekiem ar aptaukošanos bez adekvātas atbildes reakcijas uz 25 mg HCTZ, 300 mg Sprimeo pievienošana nodrošināja papildus asinsspiediena samazināšanos, kas bija līdzīga papildus terapijai ar 300 mg irbesartāna vai 10 mg amlodipīna.

Kontrolētos klīniskos pētījumos pacientiem nenovēroja pirmās devas izraisītu hipotensiju un ietekmi uz pulsa ātrumu. Pacientiem ar nekomplētu hipertensiju, kuri tika ārstēti tikai ar Sprimeo, pārmērīgu hipotensiju novēroja retāk (0,1%). Hipotensija bija retāk ( $< 1\%$ ) arī pēc kombinētas terapijas ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem. Pēc terapijas pārtraukšanas asinsspiediens pakāpeniski vairāku nedēļu laikā atgriezās sākumstāvoklī, neradot asinsspiediena vai PRA atsietena efektu.

36 nedēļu pētījumā, kurā piedalījās 820 pacienti ar išēmisku kreisā kambara disfunkciju, aliskirēna lietošana papildus standarta terapijai, salīdzinot ar placebo, nesniedza ieguvumu attiecībā uz sirds kambara remodelēšanas novērtējumu, nosakot sirds kreisā kambara sistolisko beigu tilpumu.

Kombinētie kardiovaskulāra cēloņa izraisītas mirstības, hospitalizācijas sakarā ar sirds mazspēju, miokarda infarkta recidīva, insulta un pēkšņas nāves gadījumu skaita rādītāji aliskirēna un placebo grupās bija līdzīgi. Tomēr pacientiem, kuri saņēma aliskirēnu, salīdzinot ar placebo grupu, ievērojami biežāk attīstījās hiperkaliēmija, hipotensija un nieru darbības traucējumi.

Dubultmaskētā, placebo kontrolētā nejaušinātā pētījumā, kurā piedalījās 8 606 pacienti ar 2. tipa diabētu un hronisku nieru slimību (kritēriji proteīnūrija un/vai  $G\dot{F}\dot{A} < 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ar vai bez kardiovaskulāras slimības, tika pētīts kardiovaskulārais un/vai nieru darbības ieguvums pēc aliskirēna lietošanas. Lielākajai daļai pacientu sākumstāvoklī asinsspiediens tika adekvāti kontrolēts. Primārais pētījuma mērķis bija kompleksas kardiovaskulārās un ar nierēm saistītās komplikācijas noteikšana..

Šajā pētījumā aliskirēna 300 mg deva tika salīdzināta ar placebo, lietojot papildus standarta terapijai, kas sevī ietvēra vai nu ārstēšanu ar angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoru vai angiotenzīna II receptoru blokatoru. Pētījums tika priekšlaicīgi pārtraukts, jo pētījuma dalībniekiem netika konstatēts ieguvums no aliskirēna lietošanas. Sākotnējie pētījuma rezultāti liecina par primārā pētījuma mērķa riska attiecību 1,09 par labu placebo (95% Ticamības intervāls: 0,97, 1,22, 2-pusējs  $p=0,17$ ). Turklāt aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, tika novērots palielināts nevēlamo blakusparādību nieru komplikāciju (4,7% pret 3,3%), hiperkaliēmijas (36,9% pret 27,1%), hipotensijas (18,4% pret 14,6%) un insulta (2,7% pret 2,0%) biežums. Insultu bez letāla iznākuma skaita pieaugums bija lielāks pacientiem ar nieru mazspēju.

Pašlaik nav zināms par Sprimeo pozitīvo ietekmi uz mirstību un kardiovaskulāru saslimstību, kā arī uz mērķorgānu bojājumiem.

#### Sirds elektrofizioloģija

Nejaušinātā, dubultklā, placebo un aktīvi kontrolētā pētījumā, izmantojot standarta un Holtera elektrokardiogrāfiju, netika konstatētas izmaiņas QT intervālā.

## **5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

#### Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas uzsūkšanās aliskirēna maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 1-3 stundām. Aliskirēna absolūtā biopieejamība ir aptuveni 2-3%. Uzturs ar augstu tauku saturu samazina  $C_{max}$  par 85% un AUC par 70%. Koncentrācija plazmā līdzsvara stāvoklī tiek sasniegta 5-7 dienas pēc lietošanas vienu reizi dienā, un koncentrācija līdzsvara stāvoklī ir aptuveni 2 reizes lielāka nekā pēc sākumdevas lietošanas.

#### Izkliede

Pēc intravenozas lietošanas vidējais izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī ir aptuveni 135 litri, kas liecina par aliskirēna plašo izplatīšanos ekstravaskulārajā telpā. Aliskirēns mēreni (47-51%) un neatkarīgi no koncentrācijas saistās ar plazmas olbaltumvielām.

#### Metabolisms un eliminācija

Eliminācijas vidējais pusperiods ir aptuveni 40 stundas (34-41 stundu robežās). Aliskirēns galvenokārt izdalās nesaistītā veidā ar izkārnījumiem (78%). Aptuveni 1,4% no kopējās iekšķīgi lietotās devas tiek metabolizēti. Par šo metabolismu ir atbildīgs enzīms CYP3A4. Pēc iekšķīgas lietošanas aptuveni 0,6% no devas atrodami urīnā. Pēc intravenozas lietošanas vidējais plazmas klīrenss ir aptuveni 9 l/h.

#### Lineārā/nelineārā kinētika

Aliskirēna iedarbības pieaugums ir lielāks nekā proporcionāla devas palielināšana. Pēc vienreizējas devas 75-600 mg robežās ievadīšanas, 2-kārtīga devas palielināšana izraisīja attiecīgi ~2,3 un 2,6 kārtīgu AUC un  $C_{max}$  pieaugumu. Stabīlā stāvoklī nelineārā kinētika var būt vēl izteiktāka. Mehānisms, kas atbildīgs par lineārās kinētikas izmaiņām nav noskaidrots. Iespējamais mehānisms ir mediatoru piesātinājums absorbcijas vietā vai aknu un žults ceļu klīrensa piesātinājums.

#### Pacientu raksturojums

Aliskirēns ir efektīva, reizi dienā lietojama antihipertensīva terapija pieaugušiem pacientiem, neatkarīgi no dzimuma, vecuma, ķermeņa masas indeksa un tautības.

Gados vecākiem pacientiem (> 65 gadiem) AUC ir par 50% augstāks nekā gados jauniem pacientiem. Dzimums, ķermeņa masa un tautībai būtiski klīniski neietekmē aliskirēna farmakokinētiku.

Aliskirēna farmakokinētika tika vērtēta pacientiem ar dažādas pakāpes nieru mazspēju. Aliskirēna relatīvais AUC un  $C_{max}$  personām ar nieru darbības traucējumiem bija robežās, kas 0,8 līdz 2 reizes pārsniedz līmeni veselām personām pēc vienreizējas devas lietošanas un līdzsvara stāvoklī. Šīs novērotās pārmaiņas tomēr nekorelēja ar nieru darbības traucējumu smaguma pakāpi. Pacientiem ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem Sprimeo sākumdevas pielāgošana nav

nepieciešama (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4). Sprimeo nav ieteicams lietot pacientiem ar smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (GFĀ <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) Sprimeo lietošana kopā ar ARB vai AKEI ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktu 4.3).

Aliskirēna farmakokinētika tika izvērtēta pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā (*ESRD*), kuriem tiek veikta dialīze. Vienas perorālas aliskirēna 300 mg devas lietošana izraisīja pavisam nelielas izmaiņas aliskirēna farmakokinētikā ( $C_{max}$  izmaiņas bija mazāk nekā 1,2 reizēs; AUC palielinājums bija līdz pat 1,6 reizēm) salīdzinājumā ar atbilstošiem veseliem indivīdiem. Hemodialīzes veikšanas laiks būtiski neizmainīja aliskirēna farmakokinētiku pacientiem ar *ESRD*. Tāpēc, ja aliskirēna lietošana pacientiem ar *ESRD*, kuriem tiek veikta dialīze, tiek uzskatīta par nepieciešamu, devu pielāgošana nav attaisnojama šiem pacientiem. Tomēr aliskirēna lietošana pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pacientiem ar vieglas līdz smagas pakāpes aknu slimību aliskirēna farmakokinētika nebija nozīmīgi izmainīta. Tādējādi pacientiem ar vieglas līdz smagas pakāpes aknu darbības traucējumiem aliskirēna sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama.

### 5.3 Preklīniskie dati par drošību

Kancerogenitāte tika izvērtēta 2 gadus ilgā pētījumā ar žurkām un 6 mēnesus ilgā pētījumā ar transgēnām pelēm. Kancerogenitāte netika konstatēta. Viens konstatētais resnās zarnas adenomas un viens aklās zarnas adenokarcinomas gadījums žurkām, lietojot devu 1 500 mg/kg dienā, nebija statistiski ticami. Lai gan aliskirēnam ir zināma kairinoša ietekme, klīniskos pētījumos ar veseliem brīvprātīgajiem noteiktās drošības robežas cilvēkiem, lietojot 300 mg devu, bija 9-11 reizes lielākas, pamatojoties uz koncentrāciju izkārnījumos, vai 6 reizes lielākas, pamatojoties uz koncentrāciju gļotādā, nekā kancerogenitātes pētījumā ar devu 250 mg/kg/dienā.

Aliskirēnam nenovēroja mutagēnu ietekmi *in vitro* un *in vivo* mutagenitātes pētījumos. Šis pārbaudes ietvēra *in vitro* raudzes baktēriju un zīdītāju šūnas un *in vivo* novērtējumus žurkām.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumi ar aliskirēnu neatklāja ar embriju vai augli saistītu toksicitāti vai teratogenitāti, žurkām lietojot devas līdz 600 mg/kg dienā vai trušiem 100 mg/kg dienā. Žurkām, lietojot devas līdz 250 mg/kg dienā, augība, prenatālā un postnatālā attīstība netika traucēta. Žurkām un trušiem lietotās devas nodrošināja sistēmiskas koncentrācijas, kas attiecīgi par 1–4 un 5 reizēm pārsniedza maksimālo ieteicamo devu cilvēkam (300 mg).

Pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību neuzrādīja nekādas centrālās nervu sistēmas, elpošanas sistēmas vai sirds-asinsvadu sistēmas nevēlamās blakusparādības. Rezultāti atkārtotu devu toksicitātes pētījumos ar dzīvniekiem bija saistīti ar jau zināmo lokāla kairinājuma iespējamību vai paredzamo aliskirēna farmakoloģisko iedarbību.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1 Palīgvielu saraksts

Krospovidons  
Magnija stearāts  
Mikrokristāliska celuloze  
Povidons  
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds  
Hipromeloze  
Makrogols  
Talks  
Melnais dzelzs oksīds (E 172)  
Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)

Titāna dioksīds (E 171)

## **6.2 Nesaderība**

Nav piemērojama.

## **6.3 Uzglabāšanas laiks**

2 gadi.

## **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

## **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

PA/Alu/PVH – Alu blisteri:

Iepakojumi, kas satur 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vai 280 tabletes.

Iepakojumi, kas satur 84 (3x28), 98 (2x49) vai 280 (20x14) tabletes ir vairāku kastīšu iepakojumi.

PVH/Polihlorotrifluoretilēna (PHTFE) – Alu blisteri:

Iepakojumi, kas satur 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 vai 280 tabletes.

Iepakojumi, kas satur 98 (2x49) vai 280 (20x14) tabletes ir vairāku kastīšu iepakojumi.

Iepakojumi, kas satur 56 un 98 (2x49) tabletes ir perforēti blisteri ar atsevišķām devām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/07/407/001-010

EU/1/07/407/021-030

## **9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

22.08.2007

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā  
<http://www.ema.europa.eu>

Zāles vairs nav reģistrētas

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sprimeo 300 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg aliskirēna (aliskiren) (hemifumarāta formā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete

Gaiši sarkana, abpusēji izliekta, ovālas formas tablete, ar uzdrukātu 'IU' uz vienas puses un 'NVR' uz otras puses.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciālas hipertensijas ārstēšana.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Ieteicamā Sprimeo deva ir 150 mg vienu reizi dienā. Pacientiem, kam neizdodas pietiekami kontrolēt asinsspiedienu, devu var palielināt līdz 300 mg vienu reizi dienā.

Nozīmīga antihipertensīvā iedarbība parādās divu nedēļu laikā (85-90%) pēc terapijas uzsākšanas ar 150 mg devu vienu reizi dienā.

Sprimeo var lietot atsevišķi vai kombinācijā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, izņemot kombinācijā ar angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem (AKEI) vai angiotenzīna II receptoru blokatoriem (ARB) pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ)  $<60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (skatīt apakšpunktus 4.3, 4.4 un 5.1).

Sprimeo ieteicams lietot vienu reizi dienā kopā ar vieglu maltīti, vēlams vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Greipfrūtu sulu nedrīkst lietot kopā ar Sprimeo.

#### Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktus 4.4 un 5.2). Sprimeo nav ieteicams lietot pacientiem ar smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem (GFĀ  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (GFĀ  $<60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) Sprimeo lietošana kopā ar ARB vai AKEI ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktu 4.3).

#### Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar vieglas līdz smagas pakāpes aknu darbības traucējumiem sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktu 5.2).

#### Gados vecāki pacienti (vecāki par 65 gadiem)

Gados vecākiem pacientiem ieteicamā aliskirēna sākumdeva ir 150 mg. Lielākajai daļai gados vecāku pacientu, devu palielinot līdz 300 mg, nenovēroja klīniski nozīmīgu papildus asinsspiediena pazemināšanos.

### Bērni (līdz 18 gadu vecumam)

Sprimeo nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav informācijas par drošību un efektivitāti (skatīt apakšpunktu 5.2).

## **4.3 Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

Angioneirotiskā tūska pēc aliskirēna lietošanas anamnēzē.

Iedzimta vai idiopātiska angioneirotiskā tūska.

Grūtniecības otrais un trešais trimestris (skatīt apakšpunktu 4.6).

Aliskirēna vienlaicīga lietošana ar ciklosporīnu un itrakonazolu, kuri abi ir spēcīgi P-gp (glikoproteīna) inhibitori, un citiem spēcīgiem P-gp inhibitoriem (piemēram, hinidīnu), ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktu 4.5).

Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ( $GF\check{A} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) aliskirēna lietošana kopā ar ARB vai ACEI ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktus 4.2, 4.4, 4.5 un 5.1).

## **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Aliskirēns jālieto piesardzīgi pacientiem ar smagu sastrēguma sirds mazspēju (Ņujorkas Sirds asociācijas (NYHA) III-IV funkcionālā klase).

Ja attīstās smaga un nepārejoša caureja, terapija ar Sprimeo jāpārtrauc.

### Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Pacientiem ar paaugstinātu jutību ziņots par hipotensijas, sinkopes, insulta, hiperkaliēmijas gadījumiem un izmaiņām nieru funkcijā (ieskaitot akūtu nieru mazspēju), it īpaši lietojot kombinācijā zāles, kas ietekmē šo sistēmu (skatīt apakšpunktu 5.1). Tādēļ renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas dubulta blokāde, lietojot aliskirēnu kopā ar angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem (ACEI) vai angiotenzīna II receptoru blokatoriem (ARB), nav ieteicama.

Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ( $GF\check{A} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) aliskirēna lietošana kopā ar ARB vai ACEI ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktu 4.3).

### Angioneirotiskā tūska

Tāpat kā lietojot citas zāles, kas iedarbojas uz renīna-angiotenzīna sistēmu, saņemti ziņojumi par angioneirotiskās tūskas gadījumiem vai simptomiem (sejas, lūpu, rīkles un/vai mēles tūska), kas liecina par angioneirotisko tūska, pacientiem, kuri tika ārstēti ar aliskirēnu.

Vairākiem no šiem pacientiem anamnēzē ir bijusi angioneirotiskā tūska vai ir novēroti ar angioneirotisko tūska saistīti simptomi, kuri dažos gadījumos ir konstatēti pēc citu angioneirotisko tūska izraisīto zāļu, tostarp RAAS blokatoru (angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitoru vai angiotenzīna II receptoru blokatoru), lietošanas (skatīt apakšpunktu 4.8).

Aliskirēna terapijas laikā pacientiem ar angioneirotisko tūska anamnēzē var būt palielināts angioneirotiskās tūskas attīstības risks (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.8). Tāpēc aliskirēna ordinēšana pacientiem ar angioneirotisko tūska anamnēzē jāveic piesardzīgi, kā arī terapijas laikā un it sevišķi terapijas sākumā šie pacienti ir rūpīgi jānovēro (skatīt apakšpunktu 4.8).

Ja attīstās angioneirotiskā tūska, Sprimeo lietošanas nekavējoties jāpārtrauc un jānodrošina atbilstoša ārstēšana un uzraudzība līdz pilnīgai un ilgstošai simptomu izzušanai. Ja tūska skar mēli, balss spraugu

vai balseni, nepieciešams ievadīt adrenalīnu. Turklāt jāveic visi nepieciešamie pasākumi, lai nodrošinātu, ka pacienta elpceļi ir atbrīvoti.

#### Pacienti ar nātrija un/vai šķidruma deficītu

Pacientiem ar izteiktu šķidruma un/vai sāls deficītu (piemēram, tiem, kas saņem lielas diurētiku devas) pēc Sprimeo terapijas uzsākšanas var rasties simptomātiska hipotensija. Pirms Sprimeo lietošanas šis stāvoklis jākorrigē vai terapiju jāuzsāk stingrā medicīniskā uzraudzībā.

#### Nieru darbības traucējumi

Klīniskos pētījumos Sprimeo nav pētīts hipertensijas slimniekiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss serumā  $\geq 150 \mu\text{mol/l}$  vai  $1,70 \text{ mg/dl}$  sievietēm un  $\geq 177 \mu\text{mol/l}$  vai  $2,00 \text{ mg/dl}$  vīriešiem un/vai aprēķinātais  $\text{GF}\ddot{\text{A}} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), ar dialīzi anamnēzē, nefrotisko sindromu vai renovaskulāru hipertensiju. Sprimeo nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ( $\text{GF}\ddot{\text{A}} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ).

Tāpat kā lietojot citas zāles, kas ietekmē renīna-angiotenzīna sistēmu, piesardzība jāievēro lietojot aliskirēnu pacientiem ar nieru darbības traucējumu predisponējošiem riska faktoriem, tādiem kā hipovolēmija (piemēram, asins zudums, smaga un ilgstoša caureja, ilgstoša vemšana utt.), sirds slimība, aknu slimība, cukura diabēts vai nieru slimība. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ( $\text{GF}\ddot{\text{A}} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) aliskirēna lietošana kopā ar ARB vai ACEI ir kontrindicēta. Pēcreģistrācijas periodā saņemti ziņojumi par akūtas nieru mazspējas, kas parasti bija atgriezeniska līdz ar ārstēšanas pārtraukšanu, gadījumiem riska grupas pacientiem, kuri lietoja aliskirēnu. Ja attīstās jebkādi nieru mazspējas simptomi, aliskirēna lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Pēcreģistrācijas periodā pēc aliskirēna lietošanas novērota kālija līmeņa paaugstināšanās serumā, un to var pastiprināt aliskirēna lietošana kopā ar citām RAAS ietekmējošām zālēm vai nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL). Saskaņā ar standarta medicīnisko praksi, ja šīs zāles nepieciešams lietot kopā, ieteicams regulāri kontrolēt nieru funkciju, tai skaitā elektrolītu līmeni serumā.

#### Nieru artērijas stenoze

Nav pieejami klīniskie pētījumu dati par Sprimeo lietošanu pacientiem ar vienpusēju vai abpusēju nieru artēriju stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi. Tomēr, tāpat kā lietojot citas zāles, kas ietekmē renīna-angiotenzīna sistēmu, kad šie pacienti ar nieru artēriju stenozi tiek ārstēti ar aliskirēnu, pastāv paaugstināts nieru darbības traucējumu, tai skaitā akūtas nieru mazspējas, risks. Tādēļ šiem pacientiem jāievēro piesardzība. Ja attīstās nieru mazspēja, ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc.

#### Vidēji spēcīgi P-gp inhibitori

300 mg aliskirēna vienlaicīga lietošana ar 200 mg ketokonazola vai 240 mg verapamila attiecīgi par 76% vai 97% palielināja aliskirēna AUC. Tādēļ jāievēro piesardzība, aliskirēnu lietojot kopā ar vidēji spēcīgiem P-gp inhibitoriem, piemēram, ketokonazolu vai verapamilu (skatīt apakšpunktu 4.5).

### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ( $\text{GF}\ddot{\text{A}} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) aliskirēna lietošana kopā ar ARB vai ACEI ir kontrindicēta un nav ieteicama citiem pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.3, 4.4 un 5.1).

Klīniskos farmakokinētikas pētījumos tika iekļauti tādi medikamenti, kā acenokumarols, atenolols, celekoksibs, pioglitazons, alopurinols, izosorbīda-5-mononitrāts un hidrohlortiazīds. Mijiedarbība ar šiem medikamentiem netika konstatēta.

Aliskirēna vienlaicīga lietošana ar metformīnu ( $\downarrow 28\%$ ), amlodipīnu ( $\uparrow 29\%$ ) vai cimetidīnu ( $\uparrow 19\%$ ) izraisīja Sprimeo  $C_{\text{max}}$  vai AUC pārmaiņas par 20–30%. Lietojot kopā ar atorvastatīnu, Sprimeo AUC un  $C_{\text{max}}$  līdzsvara stāvoklī palielinājās par 50%. Vienlaicīga lietošana ar Sprimeo neizraisīja nozīmīgu ietekmi uz atorvastatīna, metformīna vai amlodipīna farmakokinētiku. Tādēļ nav nepieciešama Sprimeo vai šo vienlaikus lietoto zāļu devas pielāgošana.

Sprimeo var nedaudz samazināt digoksīna un verapamila biopieejamību.

Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka P-gp ir Sprimeo biopieejamības galvenā determinante. Tādēļ P-gp induktori (asinszāles preparāti, rifampicīns) var samazināt Sprimeo biopieejamību.

#### Mijiedarbība ar CYP450

Aliskirēns neinhibē CYP450 izoenzīmus (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 un 3A). Aliskirēns neinducē CYP3A4. Tādēļ nav paredzama aliskirēna ietekme uz substanču sistēmisko iedarbību, kas šos enzīmus inhibē vai inducē, vai ko tie metabolizē. Aliskirēnu minimāli metabolizē citohroma P450 enzīmi. Tādēļ nav sagaidāma CYP450 izoenzīmu inhibīcijas vai indukcijas izraisīta mijiedarbība. Tomēr CYP3A4 inhibitori bieži mijiedarbojas ar P-gp. Lietojot aliskirēnu kopā ar CYP3A4 inhibitoriem, kuri arī inhibē P-gp, sagaidāma aliskirēna iedarbības pastiprināšanās (skatīt zemāk „Mijiedarbība ar P-glikoproteīnu”).

#### Mijiedarbība ar P-glikoproteīnu

Preklīniskajos pētījumos konstatēts, ka MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) ir galvenā sistēma, kas atbild par aliskirēna uzsūkšanos zarnu traktā un izdalīšanos ar žulti. Klīniskajā pētījumā rifampicīns, kas ir P-gp induktors, samazināja aliskirēna biopieejamību par aptuveni 50%. Citi P-gp induktori (asinszāles preparāti) var samazināt Sprimeo biopieejamību. Lai gan nav pierādīts pētījumos ar aliskirēnu, tomēr zināms, ka P-gp regulē arī vairāku substrātu nonākšanu audos un P-gp inhibitori var palielināt attiecību starp koncentrāciju audos un koncentrāciju plazmā. Tādēļ P-gp inhibitori koncentrāciju audos var palielināt vairāk nekā koncentrāciju plazmā. Zāļu mijiedarbības iespējamība P-gp sistēmā ir tieši atkarīga no šī transportmehānisma inhibīcijas pakāpes.

#### Spēcīgi P-gp inhibitori

Vienas devas zāļu mijiedarbības pētījumā ar veseliem indivīdiem pierādīts, ka ciklosporīns (200 un 600 mg) palielina aliskirēna 75 mg  $C_{max}$  aptuveni 2,5-reizes un AUC aptuveni 5-reizes. Lietojot lielākas aliskirēna devas, iespējams lielāks koncentrācijas pieaugums. Veseliem brīvprātīgajiem itrakonazols (100 mg) palielināja aliskirēna (150 mg) AUC un  $C_{max}$  attiecīgi 6,5 un 5,8 reizes. Tādēļ aliskirēna un spēcīgu P-gp inhibitoru lietošana vienlaicīgi ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktu 4.3).

#### Vidēji spēcīgi P-gp inhibitori

Lietojot ketokonazolu (200 mg) vai verapamilu (240 mg) kopā ar aliskirēnu (300 mg), aliskirēna AUC palielinājās attiecīgi par 76% vai 97%. Sagaidāms, ka aliskirēna koncentrācijas izmaiņas plazmā, lietojot to kopā ar ketokonazolu vai verapamilu nepārsniegs robežas, kas tiktu sasniegtas, lietojot dubultu aliskirēna devu. Kontrolētos klīniskos pētījumos pierādīts, ka aliskirēna devām līdz 600 mg vai devām, kas divas reizes pārsniedz augstāko ieteicamo terapeitisko devu, ir laba panesamība. Preklīniskie pētījumi liecina, ka vienlaicīga aliskirēna un ketokonazola lietošana uzlabo aliskirēna uzsūkšanos kuņģa-zarnu traktā un mazina izdalīšanos ar žulti. Tādēļ jāievēro piesardzība, aliskirēnu lietojot kopā ar ketokonazolu, verapamilu vai citiem vidēji spēcīgiem P-gp inhibitoriem (klaritromicīnu, telitromicīnu, eritromicīnu, amiodaronu).

#### P-gp substrāti vai vāji inhibitori

Nav novērota izteikta mijiedarbība ar atenololu, digoksīnu, amlodipīnu vai cimetidīnu. Lietojot kopā ar atorvastatīnu (80 mg), līdzsvara stāvoklī aliskirēna (300 mg) AUC un  $C_{max}$  palielinājās par 50%.

#### Organisko anjonu transporta polipeptīdu (OATP) inhibitori

Preklīniskajos pētījumos pierādīts, ka aliskirēns varētu būt organisko anjonu transporta polipeptīdu substrāts. Tādēļ, lietojot aliskirēnu kopā OATP inhibitoriem, iespējama mijiedarbība (skatīt apakšpunktu „Greipfrūtu sula”).

#### Furosemīds

Lietojot aliskirēnu vienlaikus ar furosemīdu, tā AUC un  $C_{max}$  samazinājās par attiecīgi 28% un 49%. Tādēļ, uzsākot un pielāgojot furosemīda terapiju, ieteicams kontrolēt iedarbību, lai izvairītos no iespējamās nepietiekamas devas lietošanas klīniskās situācijās ar šķidruma pārslodzi.

#### Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL)

Tāpat kā lietojot citas zāles, kas iedarbojas uz renīna-angiotenzīna sistēmu, NPL var samazināt aliskirēna antihipertensīvo iedarbību. Dažiem pacientiem ar nomāktu nieru funkciju (pacientiem ar dehidratāciju vai gados vecākiem pacientiem) aliskirēna lietošana kopā ar NPL var izraisīt tālāku nieru funkciju pasliktināšanos, tai skaitā iespējamu akūtu nieru mazspēju, kas parasti ir atgriezeniska. Tādēļ, lietojot aliskirēnu kopā ar NPL, it īpaši gados vecākiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

#### Zāles, kas var ietekmēt kālija līmeni serumā

Lietojo kopā ar citām zālēm, kas ietekmē RAAS, NPL vai zālēm, kas var paaugstināt kālija līmeni serumā (piemēram, kāliju aizturošām diurētiskām, kālija preparātiem, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem, heparīnu), var paaugstināt kālija koncentrāciju serumā. Ja šādu zāļu, kas var ietekmēt kālija līmeni serumā, vienlaikus lietošana ir nepieciešama, ieteicams ievērot piesardzību. Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ( $\text{GFĀ} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) aliskirēna lietošana kopā ar ARB vai ACEI ir kontrindicēta un nav ieteicama citiem pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.3, 4.4 un 5.1).

#### Greipfrūtu sula

Greipfrūtu sulas lietošana kopā ar aliskirēnu samazināja aliskirēna AUC un  $C_{\text{max}}$ . Greipfrūtu sulas lietošana kopā ar 150 mg aliskirēna samazināja aliskirēna AUC par 61% un lietošana kopā ar 300 mg aliskirēna samazināja aliskirēna AUC par 38%. Šis samazinājums iespējams saistīts ar greipfrūtu sulas izraisītu transporta polipeptīdu mediētas organisko anjonu uzsūkšanās inhibīciju kuņģa-zarnu traktā. Tāpēc paaugstināta terapeitiskas neveiksmes riska dēļ greipfrūtu sulu nedrīkst lietot kopā ar Sprimeo.

#### Varfarīns

Sprimeo ietekme uz varfarīna farmakokinētisku nav pētīta.

#### Lietošana kopā ar uzturu

Lietojo Sprimeo kopā ar uzturu, kurā ir augsts tauku saturs, būtiski samazinās tā uzsūkšanās.

### **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods**

#### Grūtniecība

Nav datu par aliskirēna lietošanu grūtniecēm. Sprimeo nebija teratogēns žurkām vai trušiem (skatīt apakšpunktu 5.3). Citas vielas, kas darbojas tieši uz RAAS, izraisīja nopietnas augļa koplības un jaundzimušo nāvi. Tāpat kā jebkuras zāles, kas iedarbojas tieši uz RAAS, Sprimeo nedrīkst lietot grūtniecības pirmajā trimestrī un sievietēm, kuras plāno grūtniecību, kā arī tā lietošana ir kontrindicēta otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī (skatīt apakšpunktu 4.3). Veselības aprūpes speciālistiem, kas ordinē jebkādas līdzekļus ar ietekmi uz RAAS, jābrīdina sievietes fertīlajā vecumā par iespējamo risku, lietojot šos līdzekļus grūtniecības laikā. Ja terapijas laikā tiek atklāta grūtniecība, Sprimeo lietošana attiecīgi jāpārtrauc.

#### Zīdīšanas periods

Nav zināms, vai aliskirēns izdalās cilvēka mātes pienā. Sprimeo izdalījās pienā žurkām laktācijas laikā. Tādēļ to nav ieteicams lietot sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti.

### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nav veikti pētījumi, lai noteiktu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, vadot transportlīdzekļus un apkalpojot iekārtas, jāatceras, ka jebkuru antihipertensīvo līdzekļu terapijas laikā dažkārt var rasties reibonis vai nespēks. Sprimeo nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

Sprimeo drošība tika novērtēta vairāk nekā 7 800 pacientiem, to vidū vairāk nekā 2 300 pacientiem, kuri ārstēti ilgāk par 6 mēnešiem, un vairāk nekā 1 200 pacientiem, kuri ārstēti ilgāk par 1 gadu. Netika pierādīta blakusparādību biežuma saistība ar dzimumu, vecumu, ķermeņa masas indeksu, rasi vai tautību. Terapijā ar Sprimeo, lietojot līdz 300 mg devas, kopējais blakusparādību rašanās biežums

bija līdzīgs placebo. Blakusparādības parasti bija vieglas un pārejošas, un to dēļ terapija bija jāpārtrauc tikai retos gadījumos. Biežākā nevēlamā blakusparādība bija caureja.

Nevēlamās blakusparādības (1. tabula) ir sakārtotas pēc to rašanās biežuma, sākot ar biežākajām, izmantojot šādus apzīmējumus: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1\,000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\,000$  līdz  $< 1/1\,000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\,000$ ) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

#### 1. tabula

|                                                            |                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nervu sistēmas traucējumi</b>                           |                                                                                                                               |
| Bieži:                                                     | Reibonis                                                                                                                      |
| <b>Asinsvadu sistēmas traucējumi</b>                       |                                                                                                                               |
| Retāk:                                                     | Hipotensija                                                                                                                   |
| <b>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</b>                       |                                                                                                                               |
| Bieži:                                                     | Caureja                                                                                                                       |
| <b>Imūnās sistēmas traucējumi</b>                          |                                                                                                                               |
| Reti:                                                      | Paaugstinātas jutības reakcijas                                                                                               |
| <b>Ādas un zemādas audu bojājumi</b>                       |                                                                                                                               |
| Retāk:                                                     | Izsitumi, smagas ādas blakusparādības (SĀB) tai skaitā toksiska epidermāla nekrolīze (TEN) un mutes dobuma gļotādas reakcijas |
| Reti:                                                      | Angioneirotiskā tūska                                                                                                         |
| <b>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</b>      |                                                                                                                               |
| Bieži:                                                     | Artralģija                                                                                                                    |
| <b>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</b>            |                                                                                                                               |
| Retāk:                                                     | Akūta nieru mazspēja, nieru darbības traucējumi                                                                               |
| <b>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</b> |                                                                                                                               |
| Retāk:                                                     | Perifēra tūska                                                                                                                |
| <b>Izmeklējumi</b>                                         |                                                                                                                               |
| Bieži:                                                     | Hiperkaliēmija                                                                                                                |
| Reti:                                                      | Pazemināts hemoglobīna līmenis, samazināts hematokrīts                                                                        |
| Reti:                                                      | Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs                                                                                        |

Terapijas laikā ar aliskirēnu konstatēti angioneirotiskās tūskas gadījumi un paaugstinātas jutības reakcijas. Kontrolētos klīniskajos pētījumos, terapijas laikā ar aliskirēnu, angioneirotiskā tūska un paaugstinātas jutības reakcijas attīstījās retos gadījumos, un tās biežums bija līdzīgs kā placebo vai salīdzinājuma zāļu grupā.

Pēcreģistrācijas periodā ziņots arī par angioneirotiskās tūskas gadījumiem vai simptomiem (sejas, lūpu, rīkles un/vai mēles tūska), kas liecina par angioneirotisko tūska. Vairākiem no šiem pacientiem anamnēzē ir bijusi angioneirotiskā tūska vai ir novēroti ar angioneirotisko tūska saistīti simptomi, kuri dažos gadījumos ir konstatēti pēc citu, angioneirotisko tūska izraisīto, zāļu, tostarp RAAS blokatoru (AKE inhibitoru vai ARB), lietošanas.

Pēcreģistrācijas periodā ziņots arī par paaugstinātas jutības reakcijām.

Gadījumā, ja attīstās jebkādi simptomi, kas liecina par paaugstinātas jutības reakciju/angioneirotisku tūska (īpaši jāpievērš uzmanība apgrūtinātai elpošanai vai apgrūtinātai rīšanai, izsitumiem, niezei, nātreni vai sejas, ekstremitāšu, acu, lūpu un/vai mēles tūscai, reibonim), pacientiem jāpārtrauc ārstēšana un jāsazinās ar savu ārstu (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pēc-reģistrācijas periodā ziņots ar artralģijas gadījumiem. Atsevišķos gadījumos tā attīstījās ar paaugstinātas jutības reakcijas sastāvdaļa.

#### Laboratoriskās atrades

Kontrolētos klīniskos pētījumos Sprimeo lietošana dažkārt izraisīja klīniski nozīmīgas standarta laboratorisko rādītāju pārmaiņas. Klīniskos pētījumos ar hipertensijas slimniekiem Sprimeo nebija klīniski nozīmīgas ietekmes uz kopējā holesterīna, augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ABL-H) līmeni, triglicerīdu līmeni tukšā dūšā, glikozes līmeni tukšā dūšā vai urīnskābes līmeni.

*Hemoglobīns un hematokrīts:* tika novērota neliela hemoglobīna un hematokrīta līmeņa mazināšanās (vidējā samazināšanās attiecīgi par aptuveni 0,05 mmol/l un 0,16 tilp.%). Neviens pacients nepārtrauca terapiju anēmijas dēļ. Šāda ietekme novērojama arī lietojot citus līdzekļus, kas ietekmē renīna-angiotenzīna sistēmu, piemēram, ACEI un ARB.

*Kālija līmenis serumā:* kālija līmeņa palielināšanās serumā novērota pēc aliskirēna lietošanas un to var paasināt lietošana kopā ar citām zālēm, kas ietekmē RAAS, vai NPL. Saskaņā ar standarta medicīnisko praksi, ja šīs zāles nepieciešams lietot kopā, ieteicams regulāri kontrolēt nieru funkciju, tai skaitā elektrolītu līmeni serumā. Pacienti ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem (GFĀ <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) aliskirēna lietošana kopā ar ARB vai ACEI ir kontrindicēta un nav ieteicama citiem pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.3, 4.4 un 5.1).

Pēcreģistrācijas periodā saņemti ziņojumi par nieru funkcijas traucējumiem un akūtas nieru mazspējas gadījumiem riska grupas pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.4). Saņemti arī ziņojumi par perifēras tūskas, kreatinīna koncentrācijas asinīs paaugstināšanās gadījumiem un smagām ādas blakusparādībām (SĀB), tai skaitā toksisku epidermālu nekrolīzi (TEN) un mutes dobuma gļotādas reakcijām.

## 4.9 Pārdozēšana

Dati par pārdozēšanu cilvēkam ir ierobežoti. Iespējamākās pārdozēšanas izpausmes varētu būt hipotensija, ko izraisa aliskirēna antihipertensīvā darbība. Ja rodas simptomātiska hipotensija, jāsāk uzturoša terapija.

Pētījumā, kurš tika veikts ar pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā (*end-stage renal disease - ESRD*), kuriem tiek veikta dialīze, aliskirēna dialīzes klīrenss bija zems (<2% no perorālā klīrensa). Tāpēc dialīzes veikšana nav piemērota aliskirēna pārdozēšanas efekta ārstēšanai.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: renīna inhibitori, ATĶ kods: C09XA02

Aliskirēns ir iekšķīgi lietojams, aktīvs, nepeptīdu, spēcīgs un selektīvs tiešs cilvēka renīna inhibitors.

Inhibējot enzīmu renīnu, aliskirēns inhibē RAAS aktivēšanās brīdī, bloķējot angiotenzinogēna pārvēršanos par angiotenzīnu I un samazinot angiotenzīna I un angiotenzīna II līmeņus. Citi līdzekļi, kas inhibē RAAS (ACEI un angiotenzīna II receptoru blokatori (ARB)), izraisa kompensatoru renīna aktivitātes palielināšanos plazmā (PRA), bet terapija ar aliskirēnu mazina PRA hipertensijas slimniekiem par aptuveni 50–80%. Līdzīga mazināšanās tika atklāta, kombinējot aliskirēnu ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem. Šobrīd iedarbības uz PRA atšķirību klīniskā nozīme nav zināma.

#### Hipertensija

Hipertensijas slimniekiem 150 mg un 300 mg Sprimeo devu lietošana vienreiz dienā nodrošināja no devas atkarīgu gan sistoliskā, gan diastoliskā asinsspiediena mazināšanos, kas saglabājās visu 24 stundu ilgo devas lietošanas starplaiku (saglabājot terapeitisko ieguvumu agri no rīta) ar vidējās maksimālās pret minimālās diastoliskās atbildes reakcijas attiecību līdz 98% pēc 300 mg devas lietošanas. Pēc 2 nedēļām novēroja 85–90% no maksimālās asinsspiediena mazinošās iedarbības. Asinsspiediena mazinošā iedarbība saglabājās ilgstošas terapijas laikā un nebija atkarīga no vecuma, dzimuma, ķermeņa masas indeksa un tautības. Sprimeo ir pētīts 1 864 pacientiem vecākiem par 65 gadiem un 426 pacientiem vecākiem par 75 gadiem.

Sprimeo monoterapijas pētījumos pierādīts, ka asinsspiedienu mazinošā iedarbība ir līdzīga kā citām antihipertensīvo līdzekļu grupas zālēm, to vidū AKEI un ARB. Salīdzinot ar diurētiku (hidrohlorotiazīdu - HCTZ), Sprimeo 300 mg mazināja sistolisko/diastolisko asinsspiedienu par 17,0/12,3 mmHg, salīdzinot ar 14,4/10,5 mmHg pēc 12 terapijas nedēļām ar 25 mg HCTZ.

Dati no kombinētas terapijas pētījumiem pieejami par Sprimeo lietošanu kopā ar diurētiku hidrohlortiazīdu, kalcija kanālu blokatoru amlodipīnu un beta blokatoru atenololu. Šīm kombinācijām bija laba panesamība. Lietojot kopā ar hidrohlortiazīdu, Sprimeo bija papildus asinsspiedienu pazeminoša iedarbība. Pacientiem, kuriem nebija adekvātas atbildes reakcijas uz 5 mg kalcija kanālu blokatoru amlodipīnu, Sprimeo 150 mg pievienošana samazināja asinsspiedienu līdzīgi kā palielinot amlodipīna devu līdz 10 mg, bet retāk izraisīja tūsku (2,1%, lietojot 150 mg aliskirēna /5 mg amlodipīna, salīdzinot ar 11,2% pēc 10 mg amlodipīna lietošanas).

9 mēnešu nepietiekamas efektivitātes pētījumā, kurā piedalījās 901 gados vecāks pacients ( $\geq 65$  gadiem) ar esenciālu sistolisku hipertensiju, ārstēšanas ar aliskirēnu efektivitāti un drošumu salīdzināja ar ārstēšanu ar ramiprilu. 36 nedēļu laikā pacienti saņēma aliskirēnu 150 mg vai 300 mg dienā, vai ramiprilu 5 mg vai 10 mg dienā, un viņiem bija iespēja saņemt papildus ārstēšanu - 12. nedēļā ar hidrohlortiazīdu (12,5 mg vai 25 mg) un 22. nedēļā ar amlodipīnu (5 mg vai 10 mg). 12 nedēļu laikā monoterapija ar aliskirēnu pazemināja sistolisko/diastolisko asinsspiedienu par 14,0/5,1 mmHg, salīdzinot ar 11,6/3,6 mmHg, lietojot ramiprilu. Izvēlētajā devu diapazonā netika pierādīts aliskirēna pārkums par ramiprilu. Gan sistoliskā, gan diastoliskā asinsspiediena rādītāju atšķirības bija statistiski nozīmīgas. Abās ārstēšanas grupās panesamība bija līdzīga, tomēr par klepu biežāk ziņoja pacienti, kuri lietoja ramiprilu, salīdzinot pacientiem, kuri lietoja aliskirēnu (14,2% vs. 4,4%). Pacientiem, kuri lietoja aliskirēnu, visbiežāk novērotā blakusparādība bija caureja (6,6% vs. 5,0% pacientu, kuri lietoja ramiprilu).

8 nedēļu pētījumā, kurā piedalījās 754 gados vecāki ( $\geq 65$  gadiem) un ļoti veci pacienti (30%  $\geq 75$  gadiem) ar hipertensiju, aliskirēna devu 75 mg, 150 mg un 300 mg lietošana izraisīja statistiski nozīmīgu gan sistoliskā, gan diastoliskā asinsspiediena pazemināšanos, salīdzinot ar placebo grupu. Salīdzinot aliskirēna 300 mg devas lietošanu ar 150 mg devu, nekonstatēja papildus asinsspiedienu pazeminošu iedarbību. Visām trim devām bija laba panesamība gan gados vecāku, gan ļoti vecu pacientu grupā.

Hipertensijas slimniekiem ar aptaukošanos bez adekvātas atbildes reakcijas uz 25 mg HCTZ, 300 mg Sprimeo pievienošana nodrošināja papildus asinsspiediena samazināšanos, kas bija līdzīga papildus terapijai ar 300 mg irbesartāna vai 10 mg amlodipīna.

Kontrolētos klīniskos pētījumos pacientiem nenovēroja pirmās devas izraisītu hipotensiju un ietekmi uz pulsa ātrumu. Pacientiem ar nekomplētu hipertensiju, kuri tika ārstēti tikai ar Sprimeo, pārmērīgu hipotensiju novēroja retāk (0,1%). Hipotensija bija retāk ( $< 1\%$ ) arī pēc kombinētas terapijas ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem. Pēc terapijas pārtraukšanas asinsspiediens pakāpeniski vairāku nedēļu laikā atgriezās sākumstāvoklī, neradot asinsspiediena vai PRA atsietena efektu.

36 nedēļu pētījumā, kurā piedalījās 820 pacienti ar išēmisku kreisā kambara disfunkciju, aliskirēna lietošana papildus standarta terapijai, salīdzinot ar placebo, nesniedza ieguvumu attiecībā uz sirds kambara remodelēšanas novērtējumu, nosakot sirds kreisā kambara sistolisko beigu tilpumu.

Kombinētie kardiovaskulāra cēloņa izraisītas mirstības, hospitalizācijas sakarā ar sirds mazspēju, miokarda infarkta recidīva, insulta un pēkšņas nāves gadījumu skaita rādītāji aliskirēna un placebo grupās bija līdzīgi. Tomēr pacientiem, kuri saņēma aliskirēnu, salīdzinot ar placebo grupu, ievērojami biežāk attīstījās hiperkaliēmija, hipotensija un nieru darbības traucējumi.

Dubultmaskētā, placebo kontrolētā nejaušinātā pētījumā, kurā piedalījās 8 606 pacienti ar 2. tipa diabētu un hronisku nieru slimību (kritēriji proteīnūrija un/vai  $G\dot{F}\dot{A} < 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ar vai bez kardiovaskulāras slimības, tika pētīts kardiovaskulārais un/vai nieru darbības ieguvums pēc aliskirēna

lietošanas. Lielākajai daļai pacientu sākumstāvoklī asinsspiediens tika adekvāti kontrolēts. Primārais pētījuma mērķis bija kompleksas kardiovaskulārās un ar nierēm saistītās komplikācijas noteikšana..

Šajā pētījumā aliskirēna 300 mg deva tika salīdzināta ar placebo, lietojot papildus standarta terapijai, kas sevī ietvēra vai nu ārstēšanu ar angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoru vai angiotenzīna II receptoru blokatoru. Pētījums tika priekšlaicīgi pārtraukts, jo pētījuma dalībniekiem netika konstatēts ieguvums no aliskirēna lietošanas. Sākotnējie pētījuma rezultāti liecina par primārā pētījuma mērķa riska attiecību 1,09 par labu placebo (95% Ticamības intervāls: 0,97, 1,22, 2-pusējs  $p=0,17$ ). Turklāt aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, tika novērots palielināts nevēlamo blakusparādību nieru komplikāciju (4,7% pret 3,3%), hiperkaliēmijas (36,9% pret 27,1%), hipotensijas (18,4% pret 14,6%) un insulta (2,7% pret 2,0%) biežums. Insultu bez letāla iznākuma skaita pieaugums bija lielāks pacientiem ar nieru mazspēju.

Pašlaik nav zināms par Sprimeo pozitīvo ietekmi uz mirstību un kardiovaskulāru saslimstību, kā arī uz mērķorgānu bojājumiem.

#### Sirds elektrofizioloģija

Nejaušinātā, dubultklā, placebo un aktīvi kontrolētā pētījumā, izmantojot standarta un Holtera elektrokardiogrāfiju, netika konstatētas izmaiņas QT intervālā.

## **5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

#### Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas uzsūkšanās aliskirēna maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 1-3 stundām. Aliskirēna absolūtā biopieejamība ir aptuveni 2-3%. Uzturs ar augstu tauku saturu samazina  $C_{max}$  par 85% un AUC par 70%. Koncentrācija plazmā līdzsvara stāvoklī tiek sasniegta 5-7 dienas pēc lietošanas vienu reizi dienā, un koncentrācija līdzsvara stāvoklī ir aptuveni 2 reizes lielāka nekā pēc sākumdevas lietošanas.

#### Izkliede

Pēc intravenozas lietošanas vidējais izkļedes tilpums līdzsvara stāvoklī ir aptuveni 135 litri, kas liecina par aliskirēna plašo izplatīšanos ekstravaskulārajā telpā. Aliskirēns mēreni (47-51%) un neatkarīgi no koncentrācijas saistās ar plazmas olbaltumvielām.

#### Metabolisms un eliminācija

Eliminācijas vidējais pusperiods ir aptuveni 40 stundas (34-41 stundu robežās). Aliskirēns galvenokārt izdalās nesaistītā veidā ar izkārnījumiem (78%). Aptuveni 1,4% no kopējās iekšķīgi lietotās devas tiek metabolizēti. Par šo metabolismu ir atbildīgs enzīms CYP3A4. Pēc iekšķīgas lietošanas aptuveni 0,6% no devas atrodami urīnā. Pēc intravenozas lietošanas vidējais plazmas klīrenss ir aptuveni 9 l/h.

#### Lineārā/nelineārā kinētika

Aliskirēna iedarbības pieaugums ir lielāks nekā proporcionāla devas palielināšana. Pēc vienreizējas devas 75-600 mg robežās ievadīšanas, 2-kārtīga devas palielināšana izraisīja attiecīgi ~2,3 un 2,6 kārtīgu AUC un  $C_{max}$  pieaugumu. Stabīlā stāvoklī nelineārā kinētika var būt vēl izteiktāka. Mehānisms, kas atbildīgs par lineārās kinētikas izmaiņām nav noskaidrots. Iespējamais mehānisms ir mediatoru piesātinājums absorbcijas vietā vai aknu un žults ceļu klīrensa piesātinājums.

#### Pacientu raksturojums

Aliskirēns ir efektīva, reizi dienā lietojama antihipertensīva terapija pieaugušiem pacientiem, neatkarīgi no dzimuma, vecuma, ķermeņa masas indeksa un tautības.

Gados vecākiem pacientiem (> 65 gadiem) AUC ir par 50% augstāks nekā gados jauniem pacientiem. Dzimums, ķermeņa masa un tautībai būtiski klīniski neietekmē aliskirēna farmakokinētiku.

Aliskirēna farmakokinētika tika vērtēta pacientiem ar dažādas pakāpes nieru mazspēju. Aliskirēna relatīvais AUC un  $C_{max}$  personām ar nieru darbības traucējumiem bija robežās, kas 0,8 līdz 2 reizes pārsniedz līmeni veselām personām pēc vienreizējas devas lietošanas un līdzsvara stāvoklī. Šīs

novērotās pārmaiņas tomēr nekorelēja ar nieru darbības traucējumu smaguma pakāpi. Pacienti ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem Sprimeo sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt apakšpunktus 4.2 un 4.4). Sprimeo nav ieteicams lietot pacientiem ar smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Pacienti ar nieru darbības traucējumiem (GFĀ <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) Sprimeo lietošana kopā ar ARB vai ACEI ir kontrindicēta (skatīt apakšpunktu 4.3).

Aliskirēna farmakokinētika tika izvērtēta pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā (ESRD), kuriem tiek veikta dialīze. Vienas perorālas aliskirēna 300 mg devas lietošana izraisīja pavisam nelielas izmaiņas aliskirēna farmakokinētikā ( $C_{max}$  izmaiņas bija mazāk nekā 1,2 reizes; AUC palielinājums bija līdz pat 1,6 reizēm) salīdzinājumā ar atbilstošiem veselīgiem indivīdiem. Hemodialīzes veikšanas laiks būtiski neizmainīja aliskirēna farmakokinētiku pacientiem ar ESRD. Tāpēc, ja aliskirēna lietošana pacientiem ar ESRD, kuriem tiek veikta dialīze, tiek uzskatīta par nepieciešamu, devu pielāgošana nav attaisnojama šiem pacientiem. Tomēr aliskirēna lietošana pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pacienti ar vieglas līdz smagas pakāpes aknu slimību aliskirēna farmakokinētika nebija nozīmīgi izmainīta. Tādējādi pacientiem ar vieglas līdz smagas pakāpes aknu darbības traucējumiem aliskirēna sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama.

### 5.3 Preklīniskie dati par drošību

Kancerogenitāte tika izvērtēta 2 gadus ilgā pētījumā ar žurkām un 6 mēnešus ilgā pētījumā ar transgēnām pelēm. Kancerogenitāte netika konstatēta. Viens konstatētais resnās zarnas adenomas un viens aklās zarnas adenokarcinomas gadījums žurkām, lietojot devu 1 500 mg/kg dienā, nebija statistiski ticami. Lai gan aliskirēnam ir zināma kairinoša ietekme, klīniskos pētījumos ar veselīgiem brīvprātīgajiem noteiktās drošības robežas cilvēkiem, lietojot 300 mg devu, bija 9-11 reizes lielākas, pamatojoties uz koncentrāciju izkārnījumos, vai 6 reizes lielākas, pamatojoties uz koncentrāciju gļotādā, nekā kancerogenitātes pētījumā ar devu 250 mg/kg/dienā.

Aliskirēnam nenovēroja mutagēnu ietekmi *in vitro* un *in vivo* mutagenitātes pētījumos. Šis pārbaudes ietvēra *in vitro* raudzes baktēriju un zīdītāju sūnās un *in vivo* novērtējumus žurkām.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumi ar aliskirēnu neatklāja ar embriju vai augli saistītu toksicitāti vai teratogenitāti, žurkām lietojot devas līdz 600 mg/kg dienā vai trušiem 100 mg/kg dienā. Žurkām, lietojot devas līdz 250 mg/kg dienā, auglība, prenatalā un postnatalā attīstība netika traucēta. Žurkām un trušiem lietotās devas nodrošināja sistēmiskas koncentrācijas, kas attiecīgi par 1–4 un 5 reizēm pārsniedza maksimālo ieteicamo devu cilvēkam (300 mg).

Pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību neuzrādīja nekādas centrālās nervu sistēmas, elpošanas sistēmas vai sirds-asinsvadu sistēmas nevēlamās blakusparādības. Rezultāti atkārtotu devu toksicitātes pētījumos ar dzīvniekiem bija saistīti ar jau zināmo lokāla kairinājuma iespējamību vai paredzamo aliskirēna farmakoloģisko iedarbību.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1 Palīgvielu saraksts

Krospovidons  
Magnija stearāts  
Mikrokristāliska celuloze  
Povidons  
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds  
Hipromeloze  
Makrogols  
Talks

Melnais dzelzs oksīds (E 172)  
Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)  
Titāna dioksīds (E 171)

## **6.2 Nesaderība**

Nav piemērojama.

## **6.3 Uzglabāšanas laiks**

2 gadi.

## **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

## **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

PA/Alu/PVH blisteri– Alu:

Iepakojumi, kas satur 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vai 280 tabletes.

Iepakojumi, kas satur 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) vai 280 (20x14) tabletes ir vairāku kastīšu iepakojumi.

PVH/Polihlorotrifluoretilēna (PHTFE) – Alu blisteri:

Iepakojumi, kas satur 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 vai 280 tabletes

Iepakojumi, kas satur 98 (2x49) vai 280 (20x14) tabletes ir vairāku kastīšu iepakojumi.

Iepakojumi, kas satur 56 un 98 (2x49) tabletes ir perforēti blisteri ar atsevišķām devām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/07/407/011-020

EU/1/07/407/031-040

## **9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

22.08.2007

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā  
<http://www.ema.europa.eu>

Zāles vairs nav reģistrētas

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

## A. RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

## B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

## C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jānodrošina, lai pirms zāļu nonākšanas tirgū un zāļu tirdzniecības laikā būtu ieviesta, un darbotos farmakovigilances sistēma, kas uzliedzta reģistrācijas 1.8.1. modulī.

Riskvadības plāns (RVP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic farmakovigilances pasākumi, kas sīkāk aprakstīti farmakovigilances plānā atbilstoši reģistrācijas 1.8.2. modulī atstiprinātajam RVP un jāveic atbilstoši RVP papildinājumi, saskaņojot ar Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP).

Saskaņā ar CHMP vadlīnijām attiecībā uz cilvēkiem paredzēto zāļu riska vadības sistēmām, papildināts RVP jāiesniedz vienlaicīgi ar nākamo periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (PADZ).

Turklāt, papildināts RVP jāiesniedz:

- ja saņemta jauna informācija, kas var ietekmēt esošo drošības specifikāciju, farmakovigilances plānu vai riska mazināšanas pasākumus;
  - 60 dienu laikā pēc būtisku (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas;
  - pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma.
- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojami.

### • SAISTĪBAS VEIKT PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS

RAĪ noteiktajā laika posmā jāpabeidz šādi pasākumi:

| Apraksts                                                                                                                                                                                           | Paredzētais beigu datums          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Kad pieejami, RAĪ jāiesniedz pētījuma ALTITUDE aktīvās ārstēšanas fāzes gala rezultāti un pētījuma ziņojums.                                                                                       | 31. jūlijs 2012                   |
| RAĪ jāiesniedz papildināts RVP, kurā atbilstoši aprakstīti visi drošuma riski, farmakovigilances aktivitātes un pasākumi, lai identificētu, raksturotu, novērstu vai samazinātu iespējamus riskus. | Mēneša laikā pēc Komisijas lēmuma |

**PIELIKUMS III**  
**MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

**A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM, KAS SATUR PA/ALU/PVH BLISTERUS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Sprimeo 150 mg apvalkotās tabletes  
*Aliskiren*

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS****4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

7 apvalkotās tabletes  
14 apvalkotās tabletes  
28 apvalkotās tabletes  
30 apvalkotās tabletes  
50 apvalkotās tabletes  
56 apvalkotās tabletes  
90 apvalkotās tabletes

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

|                 |                        |
|-----------------|------------------------|
| EU/1/07/407/001 | 7 apvalkotās tabletes  |
| EU/1/07/407/002 | 14 apvalkotās tabletes |
| EU/1/07/407/003 | 28 apvalkotās tabletes |
| EU/1/07/407/004 | 30 apvalkotās tabletes |
| EU/1/07/407/005 | 50 apvalkotās tabletes |
| EU/1/07/407/006 | 56 apvalkotās tabletes |
| EU/1/07/407/008 | 90 apvalkotās tabletes |

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Sprimeo 150 mg

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM, KAS SATUR PHTFE/PVH BLISTERUS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Sprimeo 150 mg apvalkotās tabletes  
*Aliskiren*

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS****4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 apvalkotās tabletes  
28 apvalkotās tabletes  
30 apvalkotās tabletes  
50 apvalkotās tabletes  
56 apvalkotās tabletes  
90 apvalkotās tabletes  
98 apvalkotās tabletes

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

|                 |                                                                 |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------|
| EU/1/07/407/021 | 14 apvalkotās tabletes                                          |
| EU/1/07/407/022 | 28 apvalkotās tabletes                                          |
| EU/1/07/407/023 | 30 apvalkotās tabletes                                          |
| EU/1/07/407/024 | 50 apvalkotās tabletes                                          |
| EU/1/07/407/025 | 56 apvalkotās tabletes                                          |
| EU/1/07/407/026 | 56 apvalkotās tabletes (perforēts blisters ar atsevišķām devām) |
| EU/1/07/407/027 | 90 apvalkotās tabletes                                          |
| EU/1/07/407/028 | 98 apvalkotās tabletes                                          |

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Sprimeo 150 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERS**

**BLISTERS (KALENDĀRS)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Sprimeo 150 mg apvalkotās tabletes  
*Aliskiren*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Novartis Europharm Limited

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

Pirmdiena  
Otrdiena  
Trešdiena  
Ceturtdiena  
Piektdiena  
Sestdiena  
Svētdiena

Zāles vairs nav reģistrētas

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX), KAS SATUR PA/ALU/PVH BLISTERUS**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Primeo 150 mg apvalkotās tabletes  
*Aliskiren*

### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā).

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 apvalkotās tabletes

Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, kurā ir 20 kastītes, katrā 14 tabletes.

28 apvalkotās tabletes

Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, kurā ir 3 kastītes, katrā 28 tabletes.

49 apvalkotās tabletes

Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, kurā ir 2 kastītes, katrā 49 tabletes.

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

|                 |                                 |
|-----------------|---------------------------------|
| EU/1/07/407/007 | 84 apvalkotās tabletes (3x28)   |
| EU/1/07/407/009 | 98 apvalkotās tabletes (2x49)   |
| EU/1/07/407/010 | 280 apvalkotās tabletes (20x14) |

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Sprimeo 150 mg

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX), KAS SATUR PA/ALU/PVH BLISTERUS

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sprimeo 150 mg apvalkotās tabletes  
*Aliskiren*

### 2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā).

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

84 apvalkotās tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojums, kurā ir 3 kastītes, katrā 28 tabletes.  
98 apvalkotās tabletes.  
Vairāku kastīšu iepakojums, kurā ir 2 kastītes, katrā 49 tabletes.  
280 apvalkotās tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojums, kurā ir 20 kastītes, katra 14 tabletes.

### 5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

|                 |                                 |
|-----------------|---------------------------------|
| EU/1/07/407/007 | 84 apvalkotās tabletes (3x28)   |
| EU/1/07/407/009 | 98 apvalkotās tabletes (2x49)   |
| EU/1/07/407/010 | 280 apvalkotās tabletes (20x14) |

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Sprimeo 150 mg

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX), KAS SATUR PHTFE/PVH BLISTERUS**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Primeo 150 mg apvalkotās tabletes  
*Aliskiren*

### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā).

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 apvalkotās tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, kurā ir 20 kastītes, katrā 14 tabletes.  
49 apvalkotās tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, kurā ir 2 kastītes, katrā 49 tabletes.

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

|                 |                                                                        |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/07/407/029 | 98 apvalkotās tabletes (2x49) (perforēts blisters ar atsevišķām devām) |
| EU/1/07/407/030 | 280 apvalkotās tabletes (20x14)                                        |

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Sprimeo 150 mg

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX), KAS SATUR PHTFE/PVH BLISTERUS**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Primeo 150 mg apvalkotās tabletes  
*Aliskiren*

### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā).

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

280 apvalkotās tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojums, kurā ir 20 kastītes, katrā 14 tabletes.  
98 apvalkotās tabletes.  
Vairāku kastīšu iepakojums, kurā ir 2 kastītes, katrā 49 tabletes.

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

|                 |                                                                        |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/07/407/029 | 98 apvalkotās tabletes (2x49) (perforēts blisters ar atsevišķām devām) |
| EU/1/07/407/030 | 280 apvalkotās tabletes (20x14)                                        |

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRĪLA RAKSTĀ**

Sprimeo 150 mg

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM, KAS SATUR PA/ALU/PVH BLISTERUS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Sprimeo 300 mg apvalkotās tabletes  
*Aliskiren*

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS****4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

7 apvalkotās tabletes  
14 apvalkotās tabletes  
28 apvalkotās tabletes  
30 apvalkotās tabletes  
50 apvalkotās tabletes  
56 apvalkotās tabletes

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

|                 |                        |
|-----------------|------------------------|
| EU/1/07/407/011 | 7 apvalkotās tabletes  |
| EU/1/07/407/012 | 14 apvalkotās tabletes |
| EU/1/07/407/013 | 28 apvalkotās tabletes |
| EU/1/07/407/014 | 30 apvalkotās tabletes |
| EU/1/07/407/015 | 50 apvalkotās tabletes |
| EU/1/07/407/016 | 56 apvalkotās tabletes |

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Sprimeo 300 mg

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMAM, KAS SATUR PHTFE/PVH BLISTERUS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Sprimeo 300 mg apvalkotās tabletes  
*Aliskiren*

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS****4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 apvalkotās tabletes  
28 apvalkotās tabletes  
30 apvalkotās tabletes  
50 apvalkotās tabletes  
56 apvalkotās tabletes  
90 apvalkotās tabletes  
98 apvalkotās tabletes

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

|                 |                                                                  |
|-----------------|------------------------------------------------------------------|
| EU/1/07/407/031 | 14 apvalkotās tabletes                                           |
| EU/1/07/407/032 | 28 apvalkotās tabletes                                           |
| EU/1/07/407/033 | 30 apvalkotās tabletes                                           |
| EU/1/07/407/034 | 50 apvalkotās tabletes                                           |
| EU/1/07/407/035 | 56 apvalkotās tabletes                                           |
| EU/1/07/407/036 | 56 apvalkotās tabletes (perforēts blisteris ar atsevišķām devām) |
| EU/1/07/407/037 | 90 apvalkotās tabletes                                           |
| EU/1/07/407/038 | 98 apvalkotās tabletes                                           |

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Sprimeo 300 mg

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERS**

**BLISTERS (KALENDĀRS)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Primeo 300 mg apvalkotās tabletes  
*Aliskiren*

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Novartis Europharm Limited

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

Pirmdiena  
Otrdiena  
Trešdiena  
Ceturtdiena  
Piektdiena  
Sestdiena  
Svētdiena

Zāles vairs nav reģistrētas

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX), KAS SATUR PA/ALU/PVH BLISTERUS

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Primeo 300 mg apvalkotās tabletes  
*Aliskiren*

#### 2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā).

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, kurā ir 20 kastītes, katrā 14 tabletes.  
28 apvalkotās tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, kurā ir 3 kastītes, katrā 28 tabletes.  
30 apvalkotās tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, kurā ir 3 kastītes, katrā 30 tabletes.  
49 apvalkotās tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, kurā ir 2 kastītes, katrā 49 tabletes.

#### 5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

#### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

|                 |                                 |
|-----------------|---------------------------------|
| EU/1/07/407/017 | 84 apvalkotās tabletes (3x28)   |
| EU/1/07/407/018 | 90 apvalkotās tabletes (3x30)   |
| EU/1/07/407/019 | 98 apvalkotās tabletes (2x49)   |
| EU/1/07/407/020 | 280 apvalkotās tabletes (20x14) |

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Sprimeo 300 mg

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX), KAS SATUR PA/ALU/PVH BLISTERUS**

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Primeo 300 mg apvalkotās tabletes  
*Aliskiren*

### 2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā).

### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

84 apvalkotās tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojums, kurā ir 3 kastītes, katrā 28 tabletes.  
90 apvalkotās tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojums, kurā ir 3 kastītes, katrā 30 tabletes.  
98 apvalkotās tabletes.  
Vairāku kastīšu iepakojums, kurā ir 2 kastītes, katrā 49 tabletes.  
280 apvalkotās tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojums, kurā ir 20 kastītes, katrā 14 tabletes.

### 5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

|                 |                                 |
|-----------------|---------------------------------|
| EU/1/07/407/017 | 84 apvalkotās tabletes (3x28)   |
| EU/1/07/407/018 | 90 apvalkotās tabletes (3x30)   |
| EU/1/07/407/019 | 98 apvalkotās tabletes (2x49)   |
| EU/1/07/407/020 | 280 apvalkotās tabletes (20x14) |

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Sprimeo 300 mg

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX), KAS SATUR PHTFE/PVH BLISTERUS**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Primeo 300 mg apvalkotās tabletes  
*Aliskiren*

### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā).

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 apvalkotās tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, kurā ir 20 kastītes, katrā 14 tabletes.  
49 apvalkotās tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, kurā ir 2 kastītes, katrā 49 tabletes.

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

|                 |                                                                        |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/07/407/039 | 98 apvalkotās tabletes (2x49) (perforēts blisters ar atsevišķām devām) |
| EU/1/07/407/040 | 280 apvalkotās tabletes (20x14)                                        |

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRĪLA RAKSTĀ**

Sprimeo 300 mg

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX), KAS SATUR PHTFE/PVH BLISTERUS**

### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Primeo 300 mg apvalkotās tabletes  
*Aliskiren*

### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā).

### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

280 apvalkotās tabletes  
Vairāku kastīšu iepakojums, kurā ir 20 kastītes, katrā 14 tabletes.  
98 apvalkotās tabletes.  
Vairāku kastīšu iepakojums, kurā ir 2 kastītes, katrā 49 tabletes.

### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

|                 |                                                                        |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------|
| EU/1/07/407/039 | 98 apvalkotās tabletes (2x49) (perforēts blisters ar atsevišķām devām) |
| EU/1/07/407/040 | 280 apvalkotās tabletes (20x14)                                        |

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Sprimeo 300 mg

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

# LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

## **Primeo 150 mg apvalkotās tabletes**

*Aliskiren*

### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Primeo un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Primeo lietošanas
3. Kā lietot Primeo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Primeo
6. Sīkāka informācija

## **1. KAS IR PRIMEO UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO**

Primeo pieder jaunai zāļu grupai, ko sauc par renīna inhibitoriem. Primeo palīdz pazemināt augstu asinsspiedienu. Renīna inhibitori samazina organisma izdalītā angiotenzīna II daudzumu. Angiotenzīns II izraisa asinsvadu sašaurināšanos, kas paaugstina asinsspiedienu. Angiotenzīna II daudzuma samazināšana ļauj asinsvadiem atslābt, tādējādi pazeminot asinsspiedienu.

Augsts asinsspiediens palielina sirds un artēriju slodzi. Ja tas turpinās ilgāku laiku, var tikt bojāti smadzeņu, sirds un nieru asinsvadi un attīstīties insults, sirds mazspēja, miokarda infarkts vai nieru mazspēja. Asinsspiediena samazināšana līdz normālam līmenim mazina šo traucējumu attīstības risku.

## **2. PIRMS PRIMEO LIETOŠANAS**

### **Nelietojiet Primeo šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret aliskirēnu vai kādu citu Primeo sastāvdaļu. Ja Jūs domājat, ka Jums varētu būt alerģija, vaicāiet padomu savam ārstam;
  - ja Jums kādreiz bijušas sekojošas angioneirotiskās tūskas formas (apgrūtināta elpošana vai rīšana, sejas, roku un kāju, acu, lūpu un/vai mēles pietūkums):
    - angioneirotiskā tūska pēc aliskirēna lietošanas;
    - iedzimtā angioneirotiskā tūska;
    - angioneirotiskā tūska bez jebkāda zināma iemesla;
  - pēdējos 6 grūtniecības mēnešos vai ja zīdāt bērnu skatiet „Grūtniecība un zīdīšanas periods”;
  - ja lietojat ciklosporīnu (zāles, ko lieto transplantoloģijā, lai novērstu orgāna atgrūšanu vai citu slimību, piemēram, reimatoīdā artrīta vai atopiska dermatīta ārstēšanā), itrakonazolu (zāles, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai) vai hinidīnu (zāles, ko lieto, lai uzlabotu sirdsdarbības ritmu).
  - ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiekat ārstēts ar kādām no šo grupu zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
    - „angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem”, piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu utt.,
- vai

- „angiotenzīna II receptoru blokatoriem”, piemēram, valsartānu, telmisartānu, irbesartānu utt.,

### **Īpaša piesardzība, lietojot Sprimeo, nepieciešama šādos gadījumos**

- ja Jūs lietojat diurētikas (zāles, ko sauc arī par urīndzenošām tabletēm, kas Jums palielina izdalītā urīna daudzumu);
- ja Jūs lietojat kādas no šo grupu zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
  - „angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem”, piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu utt.,
- vai
- „angiotenzīna II receptoru blokatoriem”, piemēram, valsartānu, telmisartānu, irbesartānu utt.,
- ja Jums ir nieru darbības traucējumi, Jūsu ārsts rūpīgi apsvērs, vai Sprimeo Jums ir piemērots, un rūpīgi Jūs uzraudzīs;
- ja Jums attīstās angioneirotiskā tūska (apgrūtināta elpošana vai rīšana, sejas, roku un kāju, acu, lūpu un/vai mēles pietūkums); ja tas notiek, pārtrauciet Sprimeo lietošanu un sazinieties ar savu ārstu.

Ja kaut kas no iepriekšminētā attiecas uz Jums, pastāstiet par to ārstam pirms Sprimeo lietošanas.

Sprimeo lietošana bērniem un pusaudžiem nav ieteicama.

Pacienti vecākiem par 65 gadiem parastā Sprimeo deva ir 150 mg.

### **Citu zāļu lietošana**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus, ja lietojat kādu no šīm zālēm:

- zāles, kas paaugstina kālija līmeni Jūsu asinīs (piemēram, kāliju aizturošas diurētikas, kāliju saturošus preparātus);
- furosemīdu – zāles, kas pieder diurētiku grupai jeb t.s. urīndzenošiem līdzekļiem, ko Jums lieto urīna daudzuma palielināšanai;
- kādas no šo grupu zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
  - „angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem”, piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu utt.,
- vai
- „angiotenzīna II receptoru blokatoriem”, piemēram, valsartānu, telmisartānu, irbesartānu utt.,
- ketokonazolu – zāles, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai;
- verapamilu – zāles, ko lieto, lai samazinātu asinsspiedienu, koriģētu sirdsdarbības ritmu vai ārstētu stenokardiju;
- noteikta tipa zāles, ko sauc par nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL).

### **Sprimeo lietošana kopā ar uzturu**

Sprimeo ieteicams lietot vienu reizi dienā kopā ar vieglu maltīti, vēlams vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Jūs nedrīkstat lietot Sprimeo kopā ar greipfrūtu sulu.

### **Grūtniecība un zīdīšanas periods**

Nelietojiet Sprimeo, ja esat grūtniece. Ja Jūs domājat, ka Jums var būt iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību, svarīgi nekavējoties pastāstīt par to ārstam. Sprimeo lietošanas laikā nedrīkst zīdīt bērnu.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Jums var būt reibonis, kas var ietekmēt koncentrēšanās spējas. Pirms transportlīdzekļa vadīšanas, mehānismu apkalpošanas vai citu darbību, kam nepieciešama uzmanība, veikšanas, Jums jāpārliecinās par savu atbildes reakciju uz Sprimeo iedarbību.

### 3. KĀ LIETOT SPRIMEO

Vienmēr lietojiet Sprimeo tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Cilvēki, kam ir augsts asinsspiediens, bieži nepamana nekādas pazīmes. Daudzi var justies pietiekami labi. Tādēļ ir ļoti svarīgi, lai Jūs lietu savu zāļu tieši tā, kā Jums to norādījis ārsts, lai gūtu labākos rezultātus un samazinātu blakusparādību risku. Apmeklējiet plānotās ārsta vizītes arī tad, ja jūtaties labi.

Parastā sākumdeva ir viena 150 mg tablete vienu reizi dienā.

Atkarībā no tā, kāda ir Jūsu atbildes reakcija uz terapiju, Jūsu ārsts var nozīmēt Jums augstāku devu – vienu 300 mg tableti vienu reizi dienā. Jūsu ārsts var nozīmēt Sprimeo kopā ar citām zālēm, ko lieto augsta asinsspiediena ārstēšanai.

#### Ievadīšanas veids

Tabletes ieteicams lietot, uzdzerot nelielu ūdeni. Jums jālieto Sprimeo vienu reizi dienā kopā ar vieglu maltīti, vēlams vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Jūs nedrīkstat lietot Sprimeo kopā ar greipfrūtu sulu.

#### Ja esat lietojis Sprimeo vairāk nekā noteikts

Ja esat nejausi lietojis pārāk daudz Sprimeo tablešu, nekavējoties konsultējieties ar ārstu. Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība.

#### Ja esat aizmirsis lietot Sprimeo

Ja esat aizmirsis lietot Sprimeo, izdariet to, tiklīdz atceraties, un tad nākamo devu lietojiet paredzētajā laikā. Taču, ja tuvojas nākamās devas lietošanas laiks, vienkārši lietojiet nākamo devu paredzētajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

### 4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Sprimeo var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām pastāstīt ārstam vai farmaceitam. Jums var būt nepieciešams pārtraukt Sprimeo lietošanu.

**Bieži (novēro mazāk nekā 1 no 10 pacientiem):** caureja, sāpes locītavās (artralģija), augsts kālija līmenis asinīs, reibonis.

**Retāk (novēro mazāk nekā 1 no 100 pacientiem):** ādas izsitumi (šie simptomi var liecināt par alerģiskām reakcijām vai angioneirotisko tūsku – skatīt zemāk “Reti” sastopamas blakusparādības), nieru darbības traucējumi, tai skaitā akūta nieru mazspēja (ievērojami mazināta urīna izdalīšanās), roku, potīšu vai pēdu pietūkums (perifēra tūska), smagas ādas reakcijas (toksiska epidermāla nekrolīze un/vai reakcijas mutes dobuma gļotādā - sarkana ādas krāsa, čūlu veidošanās uz lūpām, acīm vai mutē, ādas lobīšanās, drudzis), zems asinsspiediens.

**Reti (novēro mazāk nekā 1 no 1 000 pacientiem):** alerģiskas (paaugstinātas jutības) reakcijas un angioneirotiskā tūska (kuras simptomi var būt apgrūtināta elpošana vai rīšana, izsitumi, nieze, nātrene vai sejas, roku un kāju, acu, lūpu un/vai mēles pietūkums, reibonis), kreatinīna koncentrācijas asinīs paaugstināšanās.

## 5. KĀ UZGLABĀT SPRIMEO

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Sprimeo pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

## 6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

### Ko Sprimeo satur

- Aktīvā viela ir 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā).
- Citas sastāvdaļas ir krospovidons, hipromeloze, magnija stearāts, makrogols, mikrokristāliska celuloze, povidons, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, talks, titāna dioksīds (E 171), melnais dzelzs oksīds (E 172), sarkanais dzelzs oksīds (E 172).

### Sprimeo ārējais izskats un iepakojums

Sprimeo 150 mg apvalkotās tabletes ir gaiši rozā, abpusēji izliektas, apaļas tabletes, ar uzdrukātu 'IL' uz vienas puses un 'NVR' uz otras puses.

Sprimeo pieejams iepakojumos, kas satur 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vai 280 tabletes. Iepakojumi, kas satur 84 (3x28), 98 (2x49) vai 280 (20x14) tabletes ir vairāku kastīšu iepakojumi. Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

### Ražotājs

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

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

### België/Belgique/Belgien

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

### Luxembourg/Luxemburg

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

### България

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

### Magyarország

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

### Česká republika

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

### Malta

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2298 3217

### Danmark

Novartis Healthcare A/S

### Nederland

Novartis Pharma B.V.

Tlf: +45 39 16 84 00

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH

Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.

Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.

Tél: +33 1 55 47 66 00

**Ireland**

Novartis Ireland Limited

Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.

Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc

Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +371 67 887 070

**Lietuva**

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +370 5 269 16 50

Tel: +31 26 37 82 111

**Norge**

Novartis Norge AS

Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH

Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.

Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL

Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +386 1 300 75 50

**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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā  
<http://www.ema.europa.eu>

# LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

## Primeo 300 mg apvalkotās tabletes

*Aliskiren*

### Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

### Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Primeo un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Primeo lietošanas
3. Kā lietot Primeo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Primeo
6. Sīkāka informācija

## 1. KAS IR PRIMEO UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Primeo pieder jaunai zāļu grupai, ko sauc par renīna inhibitoriem. Primeo palīdz pazemināt augstu asinsspiedienu. Renīna inhibitori samazina organisma izdalītā angiotenzīna II daudzumu. Angiotenzīns II izraisa asinsvadu sašaurināšanos, kas paaugstina asinsspiedienu. Angiotenzīna II daudzuma samazināšana ļauj asinsvadiem atslābt, tādējādi pazeminot asinsspiedienu.

Augsts asinsspiediens palielina sirds un artēriju slodzi. Ja tas turpinās ilgāku laiku, var tikt bojāti smadzeņu, sirds un nieru asinsvadi un attīstīties insults, sirds mazspēja, miokarda infarkts vai nieru mazspēja. Asinsspiediena samazināšana līdz normālam līmenim mazina šo traucējumu attīstības risku.

## 2. PIRMS PRIMEO LIETOŠANAS

### Nelietojiet Primeo šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret aliskirēnu vai kādu citu Primeo sastāvdaļu. Ja Jūs domājat, ka Jums varētu būt alerģija, vaicāiet padomu savam ārstam;
  - ja Jums kādreiz bijušas sekojošas angioneirotiskās tūskas formas (apgrūtināta elpošana vai rīšana, sejas, roku un kāju, acu, lūpu un/vai mēles pietūkums):
    - angioneirotiskā tūska pēc aliskirēna lietošanas;
    - iedzimtā angioneirotiskā tūska;
    - angioneirotiskā tūska bez jebkāda zināma iemesla;
  - pēdējos 6 grūtniecības mēnešos vai ja zīdāt bērnu skatiet „Grūtniecība un zīdīšanas periods”;
  - ja lietojat ciklosporīnu (zāles, ko lieto transplantoloģijā, lai novērstu orgāna atgrūšanu vai citu slimību, piemēram, reimatoīdā artrīta vai atopiska dermatīta ārstēšanā), itrakonazolu (zāles, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai) vai hinidīnu (zāles, ko lieto, lai uzlabotu sirdsdarbības ritmu).
  - ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiekat ārstēts ar kādām no šo grupu zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
    - „angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem”, piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu utt.,
- vai

- „angiotenzīna II receptoru blokatoriem”, piemēram, valsartānu, telmisartānu, irbesartānu utt.,

### **Īpaša piesardzība, lietojot Sprimeo, nepieciešama šādos gadījumos**

- ja Jūs lietojat diurētikas (zāles, ko sauc arī par urīndzenošām tabletēm, kas Jums palielina izdalītā urīna daudzumu);
- ja Jūs lietojat kādas no šo grupu zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
  - „angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem”, piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu utt.,
 vai
  - „angiotenzīna II receptoru blokatoriem”, piemēram, valsartānu, telmisartānu, irbesartānu utt.,
- ja Jums ir nieru darbības traucējumi, Jūsu ārsts rūpīgi apsvērs, vai Sprimeo Jums ir piemērots, un rūpīgi Jūs uzraudzīs;
- ja Jums attīstās angioneirotiskā tūska (apgrūtināta elpošana vai rīšana, sejas, roku un kāju, acu, lūpu un/vai mēles pietūkums); ja tas notiek, pārtrauciet Sprimeo lietošanu un sazinieties ar savu ārstu.

Ja kaut kas no iepriekšminētā attiecas uz Jums, pastāstiet par to ārstam pirms Sprimeo lietošanas.

Sprimeo lietošana bērniem un pusaudžiem nav ieteicama.

Pacienti vecākiem par 65 gadiem parastā Sprimeo deva ir 150 mg.

### **Citu zāļu lietošana**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus, ja lietojat kādu no šīm zālēm:

- zāles, kas paaugstina kālija līmeni Jūsu asinīs (piemēram, kāliju aizturošas diurētikas, kāliju saturošus preparātus);
- furosemīdu – zāles, kas pieder diurētiku grupai jeb t.s. urīndzenošiem līdzekļiem, ko Jums lieto urīna daudzuma palielināšanai;
- kādas no šo grupu zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
  - „angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem”, piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu utt.,
 vai
  - „angiotenzīna II receptoru blokatoriem”, piemēram, valsartānu, telmisartānu, irbesartānu utt.,
- ketokonazolu – zāles, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai;
- verapamilu – zāles, ko lieto, lai samazinātu asinsspiedienu, koriģētu sirdsdarbības ritmu vai ārstētu stenokardiju;
- noteikta tipa zāles, ko sauc par nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL).

### **Sprimeo lietošana kopā ar uzturu**

Sprimeo ieteicams lietot vienu reizi dienā kopā ar vieglu maltīti, vēlams vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Jūs nedrīkstat lietot Sprimeo kopā ar greipfrūtu sulu.

### **Grūtniecība un zīdīšanas periods**

Nelietojiet Sprimeo, ja esat grūtniece. Ja Jūs domājat, ka Jums var būt iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību, svarīgi nekavējoties pastāstīt par to ārstam. Sprimeo lietošanas laikā nedrīkst zīdīt bērnu.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Jums var būt reibonis, kas var ietekmēt koncentrēšanās spējas. Pirms transportlīdzekļa vadīšanas, mehānismu apkalpošanas vai citu darbību, kam nepieciešama uzmanība, veikšanas, Jums jāpārliecinās par savu atbildes reakciju uz Sprimeo iedarbību.

### 3. KĀ LIETOT SPRIMEO

Vienmēr lietojiet Sprimeo tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Cilvēki, kam ir augsts asinsspiediens, bieži nepamana nekādas pazīmes. Daudzi var justies pietiekami labi. Tādēļ ir ļoti svarīgi, lai Jūs lietu savu zāļu tieši tā, kā Jums to norādījis ārsts, lai gūtu labākos rezultātus un samazinātu blakusparādību risku. Apmeklējiet plānotās ārsta vizītes arī tad, ja jūtaties labi.

Parastā sākumdeva ir viena 150 mg tablete vienu reizi dienā.

Atkarībā no tā, kāda ir Jūsu atbildes reakcija uz terapiju, Jūsu ārsts var nozīmēt Jums augstāku devu – vienu 300 mg tableti vienu reizi dienā. Jūsu ārsts var nozīmēt Sprimeo kopā ar citām zālēm, ko lieto augsta asinsspiediena ārstēšanai.

#### Ievadīšanas veids

Tabletes ieteicams lietot, uzdzerot nelielu ūdeni. Jums jālieto Sprimeo vienu reizi dienā kopā ar vieglu maltīti, vēlams vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Jūs nedrīkstat lietot Sprimeo kopā ar greipfrūtu sulu.

#### Ja esat lietojis Sprimeo vairāk nekā noteikts

Ja esat nejaūsi lietojis pārāk daudz Sprimeo tablešu, nekavējoties konsultējieties ar ārstu. Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība.

#### Ja esat aizmirsis lietot Sprimeo

Ja esat aizmirsis lietot Sprimeo, izdariet to, tiklīdz atceraties, un tad nākamo devu lietojiet paredzētajā laikā. Taču, ja tuvojas nākamās devas lietošanas laiks, vienkārši lietojiet nākamo devu paredzētajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

### 4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Sprimeo var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām pastāstīt ārstam vai farmaceitam. Jums var būt nepieciešams pārtraukt Sprimeo lietošanu.

**Bieži (novēro mazāk nekā 1 no 10 pacientiem):** caureja, sāpes locītavās (artralģija), augsts kālija līmenis asinīs, reibonis.

**Retāk (novēro mazāk nekā 1 no 100 pacientiem):** ādas izsitumi (šie simptomi var liecināt par alerģiskām reakcijām vai angioneirotisko tūsku – skatīt zemāk “Reti” sastopamas blakusparādības), nieru darbības traucējumi, tai skaitā akūta nieru mazspēja (ievērojami mazināta urīna izdalīšanās), roku, potīšu vai pēdu pietūkums (perifēra tūska), smagas ādas reakcijas (toksiska epidermāla nekrolīze un/vai reakcijas mutes dobuma gļotādā - sarkana ādas krāsa, čūlu veidošanās uz lūpām, acīm vai mutē, ādas lobīšanās, drudzis), zems asinsspiediens.

**Reti (novēro mazāk nekā 1 no 1 000 pacientiem):** alerģiskas (paaugstinātas jutības) reakcijas un angioneirotiskā tūska (kuras simptomi var būt apgrūtināta elpošana vai rīšana, izsitumi, nieze, nātrene vai sejas, roku un kāju, acu, lūpu un/vai mēles pietūkums, reibonis), kreatinīna koncentrācijas asinīs paaugstināšanās.

## 5. KĀ UZGLABĀT SPRIMEO

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Sprimeo pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

## 6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

### Ko Sprimeo satur

- Aktīvā viela ir 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā).
- Citas sastāvdaļas ir krospovidons, hipromeloze, magnija stearāts, makrogols, mikrokristāliska celuloze, povidons, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, talks, titāna dioksīds (E 171), melnais dzelzs oksīds (E 172), sarkanais dzelzs oksīds (E 172).

### Sprimeo ārējais izskats un iepakojums

Sprimeo 300 mg apvalkotās tabletes ir gaiši sarkanas, abpusēji izliektas, ovālas formas tabletes, ar uzdrukātu 'IU' uz vienas puses un 'NVR' uz otras puses.

Sprimeo pieejams iepakojumos, kas satur 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 vai 280 tabletes. Iepakojumi, kas satur 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) vai 280 (20x14) tabletes ir vairāku kastīšu iepakojumi. Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

### Ražotājs

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

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

### België/Belgique/Belgien

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

### Luxembourg/Luxemburg

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

### България

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

### Magyarország

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

### Česká republika

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

### Malta

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2298 3217

### Danmark

Novartis Healthcare A/S

### Nederland

Novartis Pharma B.V.

Tlf: +45 39 16 84 00

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH

Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.

Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.

Tél: +33 1 55 47 66 00

**Ireland**

Novartis Ireland Limited

Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.

Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc

Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +371 67 887 070

**Lietuva**

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +370 5 269 16 50

Tel: +31 26 37 82 111

**Norge**

Novartis Norge AS

Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH

Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Novartis Poland Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 375 4888

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.

Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL

Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Novartis Pharma Services Inc.

Tel: +386 1 300 75 50

**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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras mājas lapā  
<http://www.ema.europa.eu>