

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enviage 150 mg pilloli miksijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg aliskiren (b'hala hemifumarate).

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Pillola roża ċar, konvessa miż-żewġ naħat, tonda, ittimbrata 'IL' fuq naha u 'NVR' fuq in-naha l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pressjoni għolja naturali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Id-doża irrikmandata ta' Enviage hija 150 mg darba kuljum. F'pazjenti li l-pressjoni ma tkunx kontrollata kif jixraq, id-doża tista' tkun miżjuda għal 300 mg kuljum.

L-effett li titbaxxa l-pressjoni jsehh fi żmien ġimgħatejn (85-90%) wara li tibda t-terapija b'150 mg kuljum.

Enviage jista' jintuża wahdu jew ma' agenti oħra li jbaxxu l-pressjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Enviage għandu jittiehed ma' iċċa hafifa darba kuljum, l-aħjar fl-istess hin tal-ġurnata kuljum. Il-meraġ tal-grejpfrut m'għandux jittiehed flimkien ma' Enviage.

Indeboliment renali

M'hemmx bżonn li jkun hemm aġġustamenti tad-doża tal-bidu għall-pazjenti li jkollhom indeboliment renali hafif għal sever (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment epatiku

M'hemmx bżonn li jkun hemm aġġustamenti tad-doża tal-bidu għall-pazjenti li jkollhom indeboliment epatiku hafif għal sever (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti anzjani (minn 65 sena 'l fuq)

M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-doża tal-bidu għal pazjenti anzjani.

Pazjenti tfal (taħt it-18-il sena)

Enviage mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal ta' taħt it-18-il sena peress li m'hemmx biżżejjed informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Storja ta' angjoedima b'aliskiren.

It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjoni 4.6).

L-użu konkormittanti ta' aliskiren ma' ciclosporin, inibitur ta' P-gp qawwi hafna, u inibituri ta' P-gp qawwija ohrajn (quinidine, verapamil), huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti li jkunu qed jirċievu prodotti mediċinali ohrajn li jinibixxu s-sistema renin-angiotensin (RAS), u/jew dawk b'funzjoni tal-kliewi mnaqqsa u/jew dijabete mellitus għandhom riskju akbar li jkollhom iperkalimja waqt it-terapija b'aliskiren.

Aliskiren għandu jintuża bil-kawtela f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb kongestiva serja (Klassi Funzjonali III-IV ta' l-Assoċjazzjoni Tal-Qalb ta' New York [NYHA]).

F'każ ta' dijarea severa u persistenti, it-terapija b'Enviage għandha titwaqqaf.

Angjoedima

Bħal b'sustanzi ohra li jahdmu fuq is-sistema tar-renin –angiotensin, angjoedima kienet irrappurtata f'pazjenti kkurati b'aliskiren. Jekk angjoedima ssehh, Rasilez għandu jitwaqqaf mill-ewwel u kura xierqa u monitoraġġ għandhom jiġu pprovduti sakemm is-sinjali u s-sintomi jfiegħu għal kollox u ma jerġghux ifiġġu. Fejn ikun involut l-ilsien, il-glottide jew il-laringi għandha tingħata l-adrenalina. Flimkien ma' dan, għandhom jiġu pprovduti l-mizuri mehtieġa biex il-passaġġi tan-nifs tal-pazjent jinżammu miftuha.

Pazjenti li għandhom nuqqas ta' sodium u/jew volum

F'pazjenti li jkollhom nuqqas serju ta' volum u/jew melh (eż dawk li qed jingħataw dozi għoljin ta' diuretici) jista' jkun hemm sintomi ta' pressjoni baxxa wara li tibda l-kura b'Enviage. Din il-kundizzjoni għandha tiġi korretta qabel ma jingħata Enviage, jew il-kura għandha tinbeda taht superviżjoni medika stretta.

Indeboliment renali

Fil-provi klinici, Enviage ma giex investigat f'pazjenti li għandhom il-pressjoni għolja u li jbatu minn indeboliment renali sever (krejatinina fis-serum $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ jew 1.70 mg/dl fin-nisa u $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ jew 2.00 mg/dl fl-irġiel u/jew rata ta' filtrazzjoni fil-glomeruli (GFR) stmata $< 30 \text{ ml/min}$), li kellhom dijalisi fil-passat, sindrome nefrotika jew pressjoni għolja renovaskulari. Għandu jkun hemm kawtela f'pazjenti bil-pressjoni għolja b'indeboliment renali sever minhabba n-nuqqas ta' tagħrif dwar is-sigurtà li hemm għal Enviage.

Bħal sustanzi ohra li jahdmu fuq is-sistema tar-renin-angiotensin, għandu jkun hemm attenzjoni meta aliskiren jingħata fil-preżenza ta' kundizzjonijiet li jippreddisponu għal disfunzjoni tal-kliewi bħal ipovolimja (eż minhabba telf ta' demm, dijarea qawwija jew li ddum, rimettar li jdum, eċċ.), mard tal-qalb, mard tal-fwied jew mard tal-kliewi. Indeboliment akut tal-kliewi, li jerga' lura meta titwaqqaf il-kura, kien irrappurtat f'pazjenti li kienu f'riskju u kienu qed jirċievu aliskiren fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. F'każ li jsehh xi sinjali ta' insuffiċjenza tal-kliewi, aliskiren għandu jitwaqqaf mill-ewwel.

Stenozi ta' l-arterja renali

M'hemmx tagħrif kliniku kkontrollat dwar l-użu ta' Rasilez f'pazjenti bi stenozi tal-arterja renali unilaterali jew bilaterali, jew fi stenozi f'kilwa waħda. Madankollu, kif jiġri b'sustanzi ohra li jahdmu fuq is-sistema tar-renin-angiotensin, hemm żieda fir-riskju ta' insuffiċjenza tal-kliewi, inkluż indeboliment akut tal-kliewi, meta l-pazjenti bi stenozi tal-arterja renali jiġu kkurati b'aliskiren. Għalhekk għandu jkun hemm attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Jekk isehh indeboliment tal-kliewi, il-kura għandha titwaqqaf.

Inibituri moderati ta' P-gp

L-ghotja fl-istess hin ta' aliskiren 300 mg ma' ketoconazole 200 mg wasslet ghal zieda ta' 76% fl-AUC ta' aliskiren izda inibituri ta' P-gp bhal ketoconazole huma mistennija li jghollu l-koncentrazzjonijiet fit-tessuti aktar milli fil-plazma. Ghalhekk, ghandha ssir kawtela meta aliskiren jinghata ma' inibituri ta' P-gp moderati bhal ketoconazole (ara sezzjoni 4.5).

4.5 Prodotti medicinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarjiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Enviage mhux maghruf li jaghmel interazzjonijiet li ghandhom rilevanza klinika ma' prodotti medicinali li jintużaw għall-kura ta' pressjoni għolja jew dijabete.

Komposti kimiċi li kienu investigati fi studji ta' farmakokinetika klinika kienu jinkludu acenocoumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazone, allopurinol, isosorbide-5-mononitrate, ramipril u hydrochlorothiazide. L-ebda interazzjonijiet ma' għew identifikati.

Meta aliskiren jinghata ma' valsartan (↓28%), metformin (↓28%), amlodipine (↑29%) jew cimetidine (↑19%) is- C_{max} jew AUC ta' Enviage inbidlu b'bejn 20% u 30%. Meta ngħata ma' atorvastatin, l-AUC u C_{max} fi stat fiss ta' Enviage żdiedu b'50%. Meta Enviage inghata ma' atorvastatin, valsartan, metformin jew amlodipine dan ma kellux impatt sinifikanti fuq il-farmakokinetika tagħhom. Ghalhekk, m'hemmx bżonn ta' aġġustar tad-doża għal Enviage jew ta' dawn il-prodotti medicinali li jinghataw miegħu.

Il-biodisponibilità ta' digoxin tista' titnaqqas xi ftit b'Enviage.

Tagħrif preliminari jindika li irbesartan jista' jnaqqas xi ftit l-AUC u s- C_{max} ta' Enviage.

F'annimali sperimentali, intwera li P-gp jiddetermina bil-kbir il-biodisponibilità ta' Enviage. Indutturi ta' P-gp (St. John's wort, rifampicin) ghalhekk jistghu jnaqqsu l-biodisponibilità ta' Enviage.

Interazzjonijiet ma' CYP450

Aliskiren ma' jinibixxi l-izoenzimi CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A). Aliskiren ma' jinduċi CYP3A4. Ghalhekk aliskiren mhux mistenni li jeffettwa l-esponiment sistemiku ta' sustanzi li jinibixxu, jinduċu jew jiġu metabolizzati b'dawn l-enzimi. Aliskiren jiġi metabolizzat mill-anqas mill-enzimi cytochrome P450. Ghalhekk, interazzjonijiet minhabba l-inibizzjoni jew l-induzzjoni ta' l-izoenzimi CYP450 mhumex mistennija. Madankollu, inibituri ta' CYP3A4 ta' spiss jeffettwaw ukoll P-gp. Żieda fl-esponiment għal aliskiren waqt l-ghotja fl-istess hin ta' inibituri ta' CYP3A4 li jimpedixxu wkoll P-gp tista' ghalhekk tkun mistennija (ara interazzjonijiet ma' glikoproteina-P hawn taht).

Interazzjonijiet ma' glikoproteina P

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku instab li MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) hija s-sistema ta' effluss li hi l-aktar involuta fl-assorbiment mill-imsaren u tnehhija mill-marrara ta' aliskiren. Indutturi ta' P-gp (St. John's Wort, rifampicin) ghalhekk jistghu jnaqqsu l-bijodisponibilità ta' Enviage. Ghalkemm din ma' gietx investigata għal aliskiren, huwa maghruf li P-gp jikkontrolla wkoll it-tehid ta' varjeta' ta' sottostrati mit-tessuti u inibituri ta' P-gp jistghu jżidu l-proporzjon tal-koncentrazzjoni tat-tessuti mal-plazma. Ghalhekk inibituri ta' P-gp jistghu iżidu l-livelli fit-tessuti aktar milli livelli fil-plazma. Il-potenzjal ta' interazzjonijiet fis-sit P-gp x'aktarx li jkun jiddependu mill-grad ta' inibizzjoni tat-trasportatur.

Sottostrati ta' P-gp jew inibituri dgħajfa

Ma dehrux l-ebda interazzjonijiet rilevanti ma' atenolol, digoxin, amlodipine jew cimetidine. Meta inghata ma' atorvastatin (80 mg), l-AUC u C_{max} ta' aliskiren (300 mg) fi stat fiss żdiedu b'50%.

Inibituri moderati ta' P-gp

L-ghoti ta' ketoconazole (200 mg) ma' aliskiren (300 mg) irriżulta f'żieda ta' 80% fil-livelli tal-plazma ta' aliskiren (AUC u C_{max}). Studji prekliniċi jindikaw li l-ghoti ta' aliskiren ma' ketoconazole jtejjeb l-assorbiment gastrointestinali ta' aliskiren u jnaqqas l-eskrezzjoni biljari. Il-bidla fil-livelli tal-

plazma ta' aliskiren fil-prezenza ta' ketoconazole hija mistennija li tkun fil-medda li tintlaħaq li kieku d-doża ta' aliskiren kellha tigi rduppjata; id-doži ta' aliskiren ta' mhux aktar minn 600 mg, jew darbtejn l-oghla d-doża terapewtika rakkomandata, instabu li jkunu ttollerati sewwa fi provi kliniċi kkontrollati. Madankollu, inibituri ta' P-gp huma mistennija li jgħollu l-konċentrazzjonijiet fit-tessuti aktar milli fil-plazma. Għalhekk għandha issir kawtela meta aliskiren jingħata ma' ketoconazole jew inibituri moderati oħrajn ta' P-gp (itraconazol, clarithromycin, telithromycin, erythromycin, amiodarone).

Inibituri potenti ta' P-gp

Studju dwar interazzjoni b'doża waħda f'individwi b'saħħithom wera li ciclosporin (200 u 600 mg) iżid is- C_{max} ta' aliskiren 75 mg b'madwar 2.5 drabi u l-AUC b'madwar 5 darbiet. Iż-żiediet jistgħu jkunu oghla b'doži oghla ta' aliskiren. Għalhekk, l-użu ta' aliskiren u inibituri potenti ta' P-gp f'daqqa huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Furosemide

Meta aliskiren ingħata ma' furosemide, l-AUC u C_{max} ta' furosemide tnaqqsu b'28% u 49% rispettivament. Għalhekk huwa irrakkomandat li l-effetti jkunu monitorati meta tinbeda u tkun qed tigi aġġustata t-terapija ta' furosemide biex dan ma jkunx sotto-utilizzat f'sitwazzjonijiet kliniċi ta' volum żejjed.

Mediċini antinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs)

Bhal ma jiġri b'sustanzi oħra li jaħdmu fuq is-sistema ta' renin-angiotensin, l-NSAIDs jistgħu jnaqqsu l-effetti li għandu aliskiren kontra l-pressjoni għolja. F'xi pazjenti b'funzjoni tal-kliwi compromessa (pazjenti deidratati jew pazjenti anzjani) aliskiren mogħti flimkien ma' NSAIDs jista' jwassal għal funzjoni tal-kliwi li aktar tmur għall-aġar, inkluż il-possibiltà ta' insuffiċjenza tal-kliwi riversibbli. Għalhekk it-taħlita ta' aliskiren flimkien ma' NSAID tinhtieg attenzjoni, speċjalment f'pazjenti anzjani.

Potassium u dijuretiċi li ma jhallux il-potassium jintilef

Minn esperjenza b'sustanzi oħrajn li jeffettwaw is-sistema renin-angiotensin, l-użu ta' dijuretiċi li ma jhallux il-potassium jintilef, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il-potassium jew sustanzi oħra li jistgħu jżidu l-livelli ta' potassium fis-serum (eż heparin) jistgħu jwasslu għal żidied tal-potassium fis-serum. Jekk ikun meħtieġ li jingħataw f'daqqa, huwa xieraq li tittiehed il-kawtela

Meraq tal-grejpfrut

Minhabba nuqqas ta' dejta interazzjonijiet li jista' jkun hemm bejn il-meraq tal-grejpfrut u aliskiren ma jistgħux jiġu esklużi. Il-meraq tal-grejpfrut m'għandux jittiehed flimkien ma' Enviage.

Warfarin

L-effetti ta' Enviage fuq il-farmakokinetika ta' warfarin ma kienux evalwati.

It-teħid ta' l-ikel

Ikliet b'kontenut ta' xaħam għoli ntwerew li jnaqqsu l-assorbiment ta' Enviage b'mod sostanzjali.

4.6 Tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' aliskiren waqt it-tqala. Enviage ma kienx teratogeniku fi frien jew fniek (ara sezzjoni 5.3). Sustanzi oħra li jaħdmu direttament fuq RAS kienu assoċjati ma' malformazzjonijiet tal-feti u mwiet tal-frieh. Bhal kull mediċina oħra li taħdem direttament fuq ir-RAS, Enviage m'għandux jintuża waqt l-ewwel trimestru tat-tqala jew f'nisa li qed jippjanaw biex joħroġu tqal u huwa kontra-indikat waqt it-tieni u t-tielet trimestri (ara sezzjoni 4.3). Professjonisti fil-kura tas-saħħa li jkunu qed jordnaw xi aġenti li jaħdmu fuq RAS għandhom jaġhtu parir lil nisa li qiegħdin f'età li jista' jkollhom it-tfal dwar ir-riskju li jista' jkun hemm b'dawn l-aġenti waqt it-tqala. Jekk jinsab li hemm tqala waqt it-terapija, Enviage għandu jitwaqqaf kemm jista' jkun malajr kif ikun xieraq.

Treddigh

Mhux maghruf jekk aliskiren jghaddix fil-halib tal-mara. Enviage ghadda fil-halib ta' firien li kienu qed ireddeghu. Ghalhekk l-użu tiegħu mhux irrakkomandat f'nisa waqt it-treddigh.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Madankollu, waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni għandu jkun meqjus il-fatt li jista' jkun hemm, xi kultant, sturdament jew għeja bl-użu ta' terapija kontra l-pessjoni għolja. Enviage fit li xejn għandu influwenza fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Enviage gie evalwat għas-sigurtà f'aktar minn 7,800 pazjent, li kienu jinkludu aktar minn 2,300 li ingħataw kura għal aktar minn 6 xhur, u aktar minn 1,200 għal aktar minn sena. L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi ma wrietx assoċjazzjoni mas-sess, età, indiċi tal-massa tal-ġisem, razza jew etniċità. Kura b'Enviage wasslet għal inċidenza globali ta' reazzjonijiet avversi simili għal placebo sa' 300 mg. Reazzjonijiet avversi kienu ħfief b'mod ġenerali u ta' natura li jghaddu u ma kienux frekwenti l-każijiet fejn kellha titwaqqaf il-kura. L-aktar reazzjoni avversa komuni għall-medicina hija dijarrea.

L-inċidenza tas-soghla kienet simili f'pazjenti ikkurati bi placebo (0.6%) u b'Enviage (0.9%).

Ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina (Tabella 1) huma elenkati taht it-titlu tal-frekwenza, l-aktar frekwenti l-ewwel, bil-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), inklużi rapporti iżolati. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 1

Disturbi gastro-intestinali	
Komuni:	Dijarea
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Mhux komuni:	Raxx
Rari	Anġjoedima

Anġjoedema sehhet waqt il-kura b'Enviage. Fi provi kliniċi kkontrollati, anġjoedema sehhet b'mod rari waqt il-kura b'Enviage b'rati li setgħu jitqabblu mal-kura bi placebo jew hydrochlorthiazide. Każijiet ta' anġjoedima kienu rrapportati wkoll fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq (frekwenza mhux maghrufa). F'każ ta' kwalunkwe sinjali li jindikaw reazzjoni allergika (l-aktar tbatija biex tiehu n-nifs jew tibra, jew nefha tal-wiċċ, fl-idejn u s-saqajn, għajnejn, xofftejn u/jew ilsien), il-pazjenti għandhom iwaqqfu l-kura u jgħamlu kuntatt mat-tabib (ara sezzjoni 4.4).

Sejbiet tal-laboratorju

Fi provi kliniċi kkontrollati, bidliet klinikament rilevanti f'parametri standard tal-laboratorju kienu assoċjati b'mod mhux komuni ma' l-ġhoti ta' Enviage. Fi studji kliniċi f'pazjenti bi pressjoni għolja, Enviage ma kellux effetti klinikament importanti fuq il-kolesterol totali, lipoproteina tal-kolesterol ta' densità għolja (HDL-C), trigliċeridi ta' waqt is-sawm, glucose ta' waqt is-sawm jew uric acid.

Emoglobina u ematokrit: Deher tnaqqis żgħir fl-emoglobina u ematokrit (medja ta' tnaqqis b'madwar 0.05 mmol/l u 0.16 perċentwali tal-volum, rispettivament). Hadd mill-pazjenti ma waqqaf it-terapija minhabba anemija. Dan l-effett jidher ukoll b'agenti oħra li jahdmu fuq is-sistema renin-angiotensin, bħall-inibituri ta' l-enzimi li jikkonvertu l-angiotensin (ACEI) u imblukkaturi tar-riċettur ta' angiotensin.

Potassium fis-serum: Żiediet tal-potassium fis-serum kienu minuri u mhux frekwenti f'pazjenti bil-pressjoni gholja naturali kkurata b'Enviage wahdu (0.9% imqabbla ma' 0.6% bil-placebo). Madankollu, fi studju wiehed fejn Enviage intuża ma' ACEI f'popolazzjoni ta' pazjenti dijabetiċi iż-żiediet tal-potassium fis-serum kienu aktar frekwenti (5.5%). Ghalhekk bhal ma jsir ma' kull aġent li jahdem fuq is-sistema RAS, monitoraġġ ta' rutina ta' l-elettroliti u l-funzjoni renali huma indikati għall-pazjenti b'dijabete mellitus, mard tal-kliewi, jew insuffiċjenza tal-qalb.

Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, disfunzjoni tal-kliewi u każijiet ta' insuffiċjenza akuta tal-kliewi kienu rrapportati f'pazjenti li kienu f'riskju (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

Hemm taghrif limitat dwar l-użu eċċessiv fil-bniedem. L-aktar haga li x'aktarx tidher b'doża eċċessiva ta' Enviage tkun pressjoni baxxa, relatata ma' l-effett ta' aliskiren li jbaxxi l-pressjoni. Jekk jidheru sintomi ta' pressjoni baxxa, kura ta' support għandha tinbeda.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Inibitur tar-renin, Kodiċi ATC: C09XA02

Aliskiren huwa inibitur dirett tar-renin tal-bniedem, attiv b'mod orali, selettiv u potenti, mhux peptajd.

Bl-inibizzjoni ta' l-enzima renin, aliskiren jinibixxi ir-RAS fil-punt ta' l-attivazzjoni, u b'hekk jimblokka l-konverżjoni ta' angiotensin f'angiotensin I u jnaqqas il-livell ta' angiotensin I u angiotensin II. Filwat li aġenti oħrajn li jinibixxu r-RAS (ACEI u imblukkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARB)) jikkawżaw żieda ta' kumpens fl-attività ta' renin fil-plażma (PRA), il-kura b'aliskiren tnaqqas il-PRA f'pazjenti bil-pressjoni gholja b'madwar 50 sa 80%. Tnaqqis simili deher meta aliskiren inġhata ma' aġenti kontra l-pressjoni gholja oħrajn. L-implikazzjonijiet kliniċi tad-differenzi fl-effett fuq il-PRA mhux magħrufin sa' issa.

Pressjoni gholja

F'pazjenti bil-pressjoni gholja, l-ghotja darba kuljum ta' Enviage b'doži ta' 150 mg u 300 mg ikkawżaw tnaqqis dipendenti mid-doża fil-pressjoni tad-demmm sistolika u dijastolika li nżammu fuq perijodu shih ta' 24 siegħa ta' l-intervall bejn id-doži (b'hekk żammew il-benefiċċju ta' kmieni filghodu) b'medja fil-proporzjon bejn l-oghla u l-anqas għar-rispons dijastoliku sa' 98% għad-doża ta' 300 mg. 85 sa 90% ta' l-effett massimu li jbaxxi l-pressjoni deher wara ġimgħatejn. L-effett li jbaxxi l-pressjoni inżamm waqt kura li nġhatat fit-tul, u ma kienetx tiddependi mill-età, sess, indiċi tal-massa tal-ġisem u razza. Enviage kien studjat f'1,864 pazjent ta' etajiet minn 65 sena 'l fuq, u f'426 pazjent ta' etajiet minn 75 sena 'l fuq.

Studji b'monoterapija b'Enviage urew li l-effetti li jbaxxi l-pressjoni kienu jitqabblu ma' klassijiet oħra ta' aġenti li jbaxxu l-pressjoni inklużi ACEI u ARB. Meta mqabbel ma' dijuretiku (hydrochlorothiazide - HCTZ), Enviage 300 mg naqqas il-pressjoni sistolika/dijastolika tad-demmm b'17.0/12.3 mmHg, imqabbel ma' 14.2/10.5 mmHg għal HCTZ 25 mg wara 12-il ġimgħa ta' kura. F'pazjenti dijabetiċi bil-pressjoni gholja, monotterapija ta' Enviage kienet sigura u effettiva.

Hemm studji b'terapija ta' kombinazzjoni għal Enviage miżjud mad-dijuretiku hydrochlorthiazide, l-ACEI ramipril, l-imblukkatur tal-kanali tal-calcium amlodipine, l-antagonist tar-riċettur ta' l-angiotensin valsartan, u l-imblukkatur beta atenolol. Dawn il-kombinazzjonijiet kienu tollerati sew. Enviage ikkawża tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm akbar meta żdied ma' hydrochlorthiazide u ma' ramipril. F'pazjenti li ma kellhomx rispons xieraq għall-5 mg ta' l-imblokkatur tal-kanali tal-calcium amlodipine, iż-żieda ta' Enviage 150 mg kellu effett li jbaxxi l-pressjoni simili għal dak miksub meta d-doża ta' amlodipine tiżdied għal 10 mg iżda kien hemm anqas każijiet ta' edema (aliskiren

150 mg/amlodipine 5 mg 2.1% vs amlodipine 10 mg 11.2%). Enviage flimkien ma' l-antagonist tar-riċettur ta' angiotensin valsartan wera effett ta' tnaqqis fil-pressjoni akbar fl-istudju li kien imfassal apposta sabiex jiġi mistharreg l-effett tat-terapija kombinata.

F'pazjenti obeżi li għandhom il-pressjoni għolja li ma wrewx rispons xieraq għal HCTZ 25 mg, kura bl-inkluzjoni ta' Enviage 300 mg ipprovdiet tnaqqis addizzjonali fil-pressjoni tad-demm li seta' jitqabbel ma' kura bl-inkluzjoni ta' irbesartan 300 mg jew amlodipine 10 mg. F'pazjenti dijabetiċi li għandhom il-pressjoni għolja, Enviage ipprovdha tnaqqis addittiv tal-pressjoni tad-demm meta ngħata ma' ramipril, filwaqt li l-kombinazzjoni ta' Enviage u ramipril kellha anqas każijiet ta' sogħla (1.8%) minn ramipril (4.7%).

Ma kienx hemm evidenza ta' pressjoni baxxa bl-ewwel doża u l-ebda effett fuq r-rata tal-polz f'pazjenti ikkurati fi studji kliniċi kkontrollati. Pressjoni baxxa żżejjed kienet mhux komuni (0.1%) f'pazjenti bi pressjoni għolja mingħajr komplikazzjoni li kienu kkurati b'Enviage wahdu. Pressjoni baxxa kienet ukoll mhux komuni (< 1%) waqt terapija kombinata b'agenti kontra l-pressjoni għolja oħrajn. Meta twaqqfet it-terapija, l-pressjoni reġgħet lura għall-livelli tal-linja bażi fuq perijodu ta' numru ta' ġimgħat, mingħajr ma kien hemm effett rebound għall-pressjoni tad-demm jew PRA.

Fi studju ta' 3 xhur fuq 302 pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb stabbli u mhux severa (Klassi funzjonali NYHA II u III), li kollha kemm huma kienu qed jirċievu terapija standard għall-insuffiċjenza tal-qalb iż-żieda ta' Rasliez 150 mg kienet tollerata sew. Il-livelli ta' peptajd natrijoretiku tat-tip-B (BNP) kienu mnaqqsa b'25% fil-fergħa ta' Enviage meta mqabbla mal-placebo għalkemm is-sinifikat kliniku għadu mhux magħruf.

Fi studju ta' 6 xhur ta' 599 pazjent bi pressjoni għolja, dijabete mellitus tat-tip 2, u nefropatija, li kollha kemm huma kienu qed jingħataw losartan 100 mg u terapija ta' sfond adattata għal kontra l-pressjoni għolja, iż-żieda ta' Enviage 300 mg kisbet tnaqqis ta' 20% kontra placebo, i.e. minn 58 mg/mmol għal 46 mg/mmol, fil-proporzjon ta' l-albumina mal-kreatinina fl-awrina (UACR). Il-proporzjon tal-pazjenti li kellhom tnaqqis fil-UACR b'mill-anqas 50% mill-linja bażi sat-tragward finali kien ta' 24.7% u 12.5% għal Enviage u l-placebo, rispettivament. Ir-rilevanza klinika tat-tnaqqis fil-UACR mhux stabbilit fl-assenza ta' effett fuq il-pressjoni tad-demm. Enviage ma effettwax il-konċentrazzjoni fis-serum tal-kreatinina iżda kien assoċjat ma' żieda fil-frekwenza (4.2% vs 1.9% għal placebo) tal-konċentrazzjoni tal-potassium fis-serum ≥ 6.0 mmol/l, għalkemm dan ma kienx statistikament sinifikanti.

L-effetti benefiċi ta' Enviage fuq il-mortalità jew morbidità kardjovaskulari u l-ħsara fl-organu milqut bħalissa mhumiex magħrufa.

Elettrofizioloġija tal-qalb

Ma ġiex irrappurtat l-ebda effett fi studju randomized, double-blind, kontrollat bi placebo u bis-sustanza attiva b'elettrokardjografija standard u Holter.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara assorbiment orali, il-konċentrazzjonijiet ta' aliskiren fil-plażma laħqu l-quċċata wara 1-3 siegħat. Il-biodisponibilità assoluta ta' aliskiren hija madwar 2-3%. Ikliet b'kontenut għoli ta' xaham naqqsu is- C_{max} b' 85% u l-AUC b'70%. Konċentrazzjonijiet fil-plażma fi stat fiss jintlaħqu fi żmien 5-7 ijiem wara li jingħata darba kuljum u l-livelli ta' stat fiss huma darbejn oghla minn dik li tintlaħaq bl-ewwel doża.

Distribuzzjoni

Wara li jingħata minn ġol-vina, il-medja tal-volum ta' distribuzzjoni fi stat fss hija madwar 135 litru, li jindika li aliskiren jinfirx b'mod estensiv fl-ispace extravaskulari. Ir-rabta mal-proteini fil-plażma ta' aliskiren hija moderata (47-51%) u ma tiddependix fuq il-konċentrazzjoni.

Metabolizmu u eliminazzjoni

Il-medja tal-half-life hija madwar 40 siegħa (medda bejn 34-41 siegħa). Aliskiren jiġi eliminat bħala kompost kimiku mhux mibdul fl-ippurgar (78%). Madwar 1.4% tad-doża orali totali tiġi metabolizzata. L-enzima responsabbli għal dan il-metabolizmu hija CYP3A4. Madwar 0.6% tad-doża tiġi rkuprata mill-awrina wara doża li tingħata mill-ħalq. Wara l-ghotja minn ġol-vina, it-tneħħija medja mill-plażma hija madwar 9 l/h.

Linejarità/nuqqas ta' linejarità

L-esponiment għal aliskiren żdied b'mod aktar minn proporzjonali għaž-żieda fid-doża. Wara li tingħata doża wahda fil-medda ta' doži bejn 75 u 600 mg, meta d-doża tiġi rduppjata jkun hemm żieda ta' ~2.3 u 2.6-il darba fl-AUC u s- C_{max} rispettivament. Fi stat fiss in-nuqqas ta' linejarità tista' tkun tidher aktar. Mekkanizmi responsabbli għad-devjazzjoni mill-linejarità ma ġewx identifikati. Mekkanizmu possibbli huwa s-saturazzjoni tat-trasportaturi fis-sit ta' l-assorbiment jew fir-rotta ta' tneħħija mill-fwied u mill-marrara.

Karatteristiċi f'pazjenti

Aliskiren huwa kura effettiva kontra l-pressjoni għolja f'pazjenti aduti, ikun x'ikun is-sess, l-età, l-indiċi tal-massa tal-ġisem u l-etniċità.

L-AUC huwa 50% oghla fl-anzjani (> 65 sena) milli f'individwi żgħażaġħ. Is-sess, piż u etniċità m'għandhomx influwenza klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' aliskiren.

Il-farmakokinetika ta' aliskiren kienet evalwata f'pazjenti bi gradi varji ta' insuffiċjenza renali. AUC u C_{max} relattivi ta' aliskiren f'individwi b'indeboliment renali kellhom medda ta' bejn 0.8 sa darbtejn il-livelli f'individwi b'saħħithom wara li nġhatat doża wahda u fi stat fiss. Dawn il-bidliet li deheru, madankollu, ma kienux jikkorrelataw mas-severità ta' l-indeboliment renali. Mhux meħtieġ bdil tad-doża tal-bidu ta' Enviage f'pazjenti b'indeboliment renali hafif għal sever, iżda għandha tingħata attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment renali sever.

Il-farmakokinetika ta' aliskiren ma nbidlitx b'mod sinifikanti f'pazjenti b'mard tal-fwied hafif għal sever. Għalhekk, mhux meħtieġ li d-doża tal-bidu ta' aliskiren tinbidel f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif għal sever.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

Il-potenzjal karċinoġenu kien evalwat fi studju fuq firien li dam sentejn u fi studju fuq ġrieden transġeniċi li dam 6 xhur. Ma nstabx potenzjal karċinoġenu. Każ ta' adenoma fil-kolon u każ ta' adenokarċinoma fil-musrana l-għamja li kien registrat fi firien b'doża ta' 1,500 mg/kg/jum ma kienux statistikament sinifikanti. Għalkemm huwa magħruf li aliskiren jista' jikkawża irritazzjoni, il-marġini ta' sigurtà miksuba fil-bniedem b'doża ta' 300 mg waqt studju f'voluntiera b'saħħithom kienu meqjusa xierqa b'9-11-il darba ibbażat fuq konċentrazzjonijiet fl-ippurgar jew 6 darbiet fuq konċentrazzjonijiet fil-mukuża meta mqabbla ma' 250 mg/kg/jum fl-istudju dwar il-karċinoġeniċità fil-far.

Aliskiren kien nieqes minn kull potenzjal mutageniku fl-istudji dwar il-mutageniċità *in vitro* u *in vivo*. L-essejs kienu jinkludu essejs *in vitro* f'ċelluli batteriċi u mammiferi u f'evalwazzjonijiet *in vivo* fi firien.

Studji dwar it-tossiċità fuq is-sistema riproduttiva b'aliskiren ma wrew l-ebda evidenza ta' tossiċità għall-embriju/fetu jew teratoġeniċità b'doži sa 600 mg/kg/jum fil-firien jew 100 mg/kg/jum fil-fniek. Il-fertilità, l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid ma kienux effettwati fil-firien b'doži sa 250 mg/kg/jum. Id-doži fil-firien u fniek kienu jipprovdu esponimenti sistemiċi ta' 1 sa 4 darbiet oghla, rispettivament, mill-ghola doża rrakkomandata fil-bniedem (300 mg).

Studji dwar is-sigurtà farmakoloġika ma wrew l-ebda effetti avversi fuq is-sistema nervuża ċentrali, respiratorja jew funzjoni kardjovaskulari. Is-sejbiet waqt studji ta' tossiċità minn dożi ripetuti kienu konsistenti ma' l-irritazzjoni lokali li hi maghrufa jew ma' l-effetti farmakoloġiċi mistennija ta' aliskiren.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Crospovidone
Magnesium stearate
Cellulose, microcrystalline
Povidone
Silica, colloidal anhydrous
Hypromellose
Macrogol
Talc
Iron oxide, black (E 172)
Iron oxide, red (E 172)
Titanium dioxide (E 171)

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jghoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Anżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Folji PA/Alu/PVC

Pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 jew 280 pillola.

Pakketti li jkun fihom 84 (3x28), 98 (2x49) jew 280 (20x14) pillola huma pakketti b'ħafna.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull idal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/406/001-010

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

22.08.2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enviage 300 mg pilloli miksijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg aliskiren (b'hala hemifumarate).

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Pillola hamra ċar, konvessa miż-żewġ naħat, f'għamla ovali, ittimbrata 'IU' fuq naħa u 'NVR' fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pressjoni għolja naturali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Id-doża irrikmandata ta' Enviage hija 150 mg darba kuljum. F'pazjenti li l-pressjoni ma tkunx kontrollata kif jixraq, id-doża tista' tkun miżjuda għal 300 mg kuljum.

L-effett li titbaxxa l-pressjoni jsehh fi żmien ġimghatejn (85-90%) wara li tibda t-terapija b'150 mg kuljum.

Enviage jista' jintuża wahdu jew ma' agenti oħra li jbaxxu l-pressjoni (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Enviage għandu jittiehed ma' ikla hafifa darba kuljum, l-aħjar fl-istess hin tal-ġurnata kuljum. Il-meraġ tal-grejpfrut m'għandux jittiehed flimkien ma' Enviage. Il-meraġ tal-grejpfrut m'għandux jittiehed flimkien ma' Enviage.

Indeboliment renali

M'hemmx bżonn li jkun hemm aġġustamenti tad-doża tal-bidu għall-pazjenti li jkollhom indeboliment renali hafif għal sever (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment epatiku

M'hemmx bżonn li jkun hemm aġġustamenti tad-doża tal-bidu għall-pazjenti li jkollhom indeboliment epatiku hafif għal sever (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti anzjani (minn 65 sena 'l fuq)

M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-doża tal-bidu għal pazjenti anzjani.

Pazjenti tfal (taħt it-18-il sena)

Enviage mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal ta' taħt it-18-il sena peress li m'hemmx biżżejjed informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Storja ta' angjoedima b'aliskiren.

It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjoni 4.6).

L-użu konkromittanti ta' aliskiren ma' ciclosporin, inibitur ta' P-gp qawwi hafna, u inibituri ta' P-gp qawwija ohrajn (quinidine, verapamil), huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pazjenti li jkunu qed jirċievu prodotti mediċinali ohrajn li jinibixxu s-sistema renin-angiotensin (RAS), u/jew dawk b'funzjoni tal-kliewi mnaqqsa u/jew dijabete mellitus għandhom riskju akbar li jkollhom iperkalimja waqt it-terapija b'aliskiren.

Aliskiren għandu jintuża bil-kawtela f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb kongestiva serja (Klassi Funzjonali III-IV ta' l-Assoċjazzjoni Tal-Qalb ta' New York [NYHA]).

F'każ ta' dijarea severa u persistenti, it-terapija b'Enviage għandha titwaqqaf.

Angjoedima

Bhal b'sustanzi ohra li jaħdmu fuq is-sistema tar-renin –angiotensin, angjoedima kienet irrappurtata f'pazjenti kkurati b'aliskiren. Jekk angjoedima ssehh, Rasilez għandu jitwaqqaf mill-ewwel u kura xierqa u monitoraġġ għandhom jiġu pprovduti sakemm is-sinjali u s-sintomi jfiegħu għal kollox u ma jergħu ifiegħu. Fejn ikun involut l-ilsien, il-glottide jew il-laringi għandha tingħata l-adrenalina. Flimkien ma' dan, għandhom jiġu pprovduti l-mizuri meħtieġa biex il-passaġġi tan-nifs tal-pazjent jinżammu miftuħa.

Pazjenti li għandhom nuqqas ta' sodium u/jew volum

F'pazjenti li jkollhom nuqqas serju ta' volum u/jew melh (eż dawk li qed jingħataw dozi għoljin ta' diuretici) jista' jkun hemm sintomi ta' pressjoni baxxa wara li tibda l-kura b'Enviage. Din il-kundizzjoni għandha tiġi korretta qabel ma jingħata Enviage, jew il-kura għandha tinbeda taht superviżjoni medika stretta.

Indeboliment renali

Fil-provi klinici, Enviage ma giex investigat f'pazjenti li għandhom il-pressjoni għolja u li jbatu minn indeboliment renali sever (krejatinina fis-serum $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ jew 1.70 mg/dl fin-nisa u $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ jew 2.00 mg/dl fl-irġiel u/jew rata ta' filtrazzjoni fil-glomeruli (GFR) stmata $< 30 \text{ ml/min}$), li kellhom dijaliżi fil-passat, sindrome nefrotika jew pressjoni għolja renovaskulari. Għandu jkun hemm kawtela f'pazjenti bil-pressjoni għolja b'indeboliment renali sever minhabba n-nuqqas ta' tagħrif dwar is-sigurtà li hemm għal Enviage.

Bhal sustanzi ohra li jaħdmu fuq is-sistema tar-renin-angiotensin, għandu jkun hemm attenzjoni meta aliskiren jingħata fil-preżenza ta' kundizzjonijiet li jippreddisponu għal disfunzjoni tal-kliewi bhal ipovolimja (eż. minhabba telf ta' demm, dijarea qawwija jew li ddum, rimettar li jdum, eċċ.), mard tal-qalb, mard tal-fwied jew mard tal-kliewi. Indeboliment akut tal-kliewi, li jerga' lura meta titwaqqaf il-kura, kien irrappurtat f'pazjenti li kienu f'riskju u kienu qed jirċievu aliskiren fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. F'każ li jseħhu xi sinjali ta' insuffiċjenza tal-kliewi, aliskiren għandu jitwaqqaf mill-ewwel.

Stenozi ta' l-arterja renali

M'hemm tagħrif kliniku kkontrollat dwar l-użu ta' Rasilez f'pazjenti bi stenozi tal-arterja renali unilaterali jew bilaterali, jew fi stenozi f'kilwa waħda. Madankollu, kif jiġri b'sustanzi ohra li jaħdmu fuq is-sistema tar-renin-angiotensin, hemm zieda fir-riskju ta' insuffiċjenza tal-kliewi, inkluż

indeboliment akut tal-kiewi, meta l-pazjenti bi stenozi tal-arterja renali jiġu kkurati b' aliskiren. Għalhekk għandu jkun hemm attenzjoni f' dawn il-pazjenti. Jekk isehh indeboliment tal-kiewi, il-kura għandha titwaqqaf.

Inibituri moderati ta' P-gp

L-ghotja fl-istess hin ta' aliskiren 300 mg ma' ketoconazole 200 mg wasslet għal żieda ta' 76% fl-AUC ta' aliskiren iżda inibituri ta' P-gp bħal ketoconazole huma mistennija li jgħollu l-koncentrazzjonijiet fit-tessuti aktar milli fil-plażma. Għalhekk, għandha ssir kawtela meta aliskiren jingħata ma' inibituri ta' P-gp moderati bħal ketoconazole (ara sezzjoni 4.5).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarjiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Enviage mhux magħruf li jagħmel interazzjonijiet li għandhom rilevanza klinika ma' prodotti mediċinali li jintużaw għall-kura ta' pressjoni għolja jew dijabete.

Komposti kimiċi li kienu investigati fi studji ta' farmakokinetika klinika kienu jinkludu acenocoumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazone, allopurinol, isosorbide-5-mononitrate, ramipril u hydrochlorothiazide. L-ebda interazzjonijiet ma ġew identifikati.

Meta aliskiren jingħata ma' valsartan (↓28%), metformin (↓28%), amlodipine (↑29%) jew cimetidine (↑19%) is- C_{max} jew AUC ta' Enviage inbidlu b' bejn 20% u 30%. Meta ingħata ma' atorvastatin, l-AUC u C_{max} fi stat fiss ta' Enviage żiedu b' 50%. Meta Enviage ingħata ma' atorvastatin, valsartan, metformin jew amlodipine dan ma kellux impatt sinifikanti fuq il-farmakokinetika tagħhom. Għalhekk, m'hemmx bżonn ta' aġġustar tad-doża għal Enviage jew ta' dawn il-prodotti mediċinali li jingħataw miegħu.

Il-biodisponibilità ta' digoxin tista' titnaqqas xi ftit b' Enviage.

Tagħrif preliminari jindika li irbesartan jista' jnaqqas xi ftit l-AUC u s- C_{max} ta' Enviage.

F'annimali esperimentali, intwera li P-gp jiddetermina bil-kbir il-biodisponibilità ta' Enviage. Indutturi ta' P-gp (St. John's wort, rifampicin) għalhekk jistghu jnaqqsu l-biodisponibilità ta' Enviage.

Interazzjonijiet ma' CYP450

Aliskiren ma jinibixxi l-izoenzimi CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A). Aliskiren ma jinducix CYP3A4. Għalhekk aliskiren mhux mistenni li jeffettwa l-esponiment sistemiku ta' sustanzi li jinibixxu, jinducu jew jiġu metabolizzati b' dawn l-enzimi. Aliskiren jiġi metabolizzat mill-anqas mill-enzimi cytochrome P450. Għalhekk, interazzjonijiet minhabba l-inibizzjoni jew l-induzzjoni ta' l-izoenzimi CYP450 mhumiex mistennija. Madankollu, inibituri ta' CYP3A4 ta' spiss jeffettwaw ukoll P-gp. Żieda fl-esponiment għal aliskiren waqt l-ghotja fl-istess hin ta' inibituri ta' CYP3A4 li jimpedixxu wkoll P-gp tista' għalhekk tkun mistennija (ara interazzjonijiet ma' glikoproteina-P hawn taht).

Interazzjonijiet ma' glikoproteina P

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku instab li MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) hija s-sistema ta' effluss li hi l-aktar involuta fl-assorbiment mill-imsaren u tnehhija mill-marrara ta' aliskiren. Indutturi ta' P-gp (St. John's Wort, rifampicin) għalhekk jistghu jnaqqsu l-bijodisponibilità ta' Enviage. Għalkemm din ma gietx investigata għal aliskiren, huwa magħruf li P-gp jikkontrolla wkoll it-tehid ta' varjetà ta' sottostrati mit-tessuti u inibituri ta' P-gp jistghu jżidu l-proporzjon tal-koncentrazzjoni tat-tessuti mal-plażma. Għalhekk inibituri ta' P-gp jistghu iżidu l-livelli fit-tessuti aktar milli livelli fil-plażma. Il-potenzjal ta' interazzjonijiet fis-sit P-gp x'aktarx li jkun jiddependu mill-grad ta' inibizzjoni tat-trasportatur.

Sottostrati ta' P-gp jew inibituri dgħajfa

Ma deher l-ebda interazzjonijiet rilevanti ma' atenolol, digoxin, amlodipine jew cimetidine. Meta ingħata ma' atorvastatin (80 mg), l-AUC u C_{max} ta' aliskiren (300 mg) fi stat fiss żiedu b' 50%.

Inibituri moderati ta' P-gp

L-ghoti ta' ketoconazole (200 mg) ma' aliskiren (300 mg) irrizulta f'zieda ta' 80% fil-livelli tal-plażma ta' aliskiren (AUC u C_{max}). Studji prekliniċi jindikaw li l-ghoti ta' aliskiren ma' ketoconazole jtejjeb l-assorbiment gastrointestinali ta' aliskiren u jnaqqas l-eskrezzjoni biljari. Il-bidla fil-livelli tal-plażma ta' aliskiren fil-preżenza ta' ketoconazole hija mistennija li tkun fil-medda li tintlahaq li kieku d-doża ta' aliskiren kellha tigi rduppjata; id-doži ta' aliskiren ta' mhux aktar minn 600 mg, jew darbtejn l-oghla d-doża terapewtika rakkomandata, instabu li jkunu ttollerati sewwa fi provi kliniċi kkontrollati. Madankollu, inibituri ta' P-gp huma mistennija li jgħollu l-koncentrazzjonijiet fit-tessuti aktar milli fil-plażma. Għalhekk għandha issir kawtela meta aliskiren jingħata ma' ketoconazole jew inibituri moderati oħrajn ta' P-gp (itraconazol, clarithromycin, telithromycin, erythromycin, amiodarone).

Inibituri potenti ta' P-gp

Studju dwar interazzjoni b'doża wahda f'individwi b'saħħithom wera li ciclosporin (200 u 600 mg) iżid is- C_{max} ta' aliskiren 75 mg b'madwar 2.5 drabi u l- AUC b'madwar 5 darbiet. Iz-ziediet jistgħu jkunu oghla b'doži oghla ta' aliskiren. Għalhekk, l-użu ta' aliskiren u inibituri potenti ta' P-gp f'daqqa huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Furosemide

Meta aliskiren ingħata ma' furosemide, l- AUC u C_{max} ta' furosemide tnaqqsu b'28% u 49% rispettivament. Għalhekk huwa irrakkomandat li l-effetti jkunu monitorati meta tinbeda u tkun qed tigi aġġustata t-terapija ta' furosemide biex dan ma jkunx sotto-utilizzat f'sitwazzjonijiet kliniċi ta' volum żejjed.

Mediċini antinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs)

Bhal ma jiġri b'sustanzi oħra li jahdmu fuq is-sistema ta' renin-angiotensin, l-NSAIDs jistgħu jnaqqsu l-effett li għandu aliskiren kontra l-pressjoni għolja. F'xi pazjenti b'funzjoni tal-kliwi kompromessa (pazjenti deidratati jew pazjenti anzjani) aliskiren mogħti flimkien ma' NSAIDs jista' jwassal għal funzjoni tal-kliwi li aktar tmur għall-aġar, inkluż il-possibiltà ta' insuffiċjenza tal-kliwi riversibbli. Għalhekk it-tahlita ta' aliskiren flimkien ma' NSAID tinhtieg attenzjoni, speċjalment f'pazjenti anzjani.

Potassium u dijuretiċi li ma jhallux il-potassium jintilef

Minn esperjenza b'sustanzi oħrajn li jeffettwaw is-sistema renin-angiotensin, l-użu ta' dijuretiċi li ma jhallux il-potassium jintilef, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il-potassium jew sustanzi oħra li jistgħu jżidu l-livelli ta' potassium fis-serum (eż heparin) jistgħu jwasslu għal żidied tal-potassium fis-serum. Jekk ikun meħtieġ li jingħataw f'daqqa, huwa xieraq li tintiehed il-kawtela

Meraq tal-grejpfrut

Minhabba nuqqas ta' dejta interazzjonijiet li jista' jkun hemm bejn il-meraq tal-grejpfrut u aliskiren ma jistgħux jiġu esklużi. Il-meraq tal-grejpfrut m'għandux jittiehed flimkien ma' Enviage.

Warfarin

L-effetti ta' Enviage fuq il-farmakokinetika ta' warfarin ma kienux evalwati.

It-teħid ta' l-ikel

Ikliet b'kontenut ta' xaħam għoli ntwerew li jnaqqsu l-assorbiment ta' Enviage b'mod sostanzjali.

4.6 Tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' aliskiren waqt it-tqala. Enviage ma kienx teratoġeniku fi frien jew fniek (ara sezzjoni 5.3). Sustanzi oħra li jahdmu direttament fuq RAS kienu assoċjati ma' malformazzjonijiet tal-feti u mwiet tal-frieh. Bhal kull mediċina oħra li tahdem direttament fuq ir-RAS, Enviage m'għandux jintuza waqt l-ewwel trimestru tat-tqala jew f'nisa li qed jipplanaw biex joħroġu tqal u huwa kontra-indikat waqt it-tieni u t-tielet trimestri (ara sezzjoni 4.3). Professjonisti fil-kura tas-saħħa li jkunu qed jordnaw xi agenti li jahdmu fuq RAS għandhom jaġhtu parir lil nisa li

qiegħdin f'età li jista' jkollhom it-tfal dwar ir-riskju li jista' jkun hemm b'dawn l-aġenti waqt it-tqala. Jekk jinsab li hemm tqala waqt it-terapija, Enviage għandu jitwaqqaf kemm jista' jkun malajr kif ikun xieraq.

Treddigh

Mhux maghruf jekk aliskiren jgħaddix fil-halib tal-mara. Enviage għadda fil-halib ta' firien li kienu qed iredgħu. Għalhekk l-użu tiegħu mhux irrakkomandat f'nisa waqt it-treddigh.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Madankollu, waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni għandu jkun meqjus il-fatt li jista' jkun hemm, xi kultant, sturdament jew għeja bl-użu ta' terapija kontra l-pressjoni għolja. Enviage f'it li xejn għandu influwenza fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Enviage ġie evalwat għas-sigurtà f'aktar minn 7,800 pazjent, li kienu jinkludu aktar minn 2,300 li ingħataw kura għal aktar minn 6 xhur, u aktar minn 1,200 għal aktar minn sena. L-inċidenza ta' reazzjonijiet avversi ma wrietx assoċjazzjoni mas-sess, età, indiċi tal-massa tal-ġisem, razza jew etniċità. Kura b'Enviage wasslet għal inċidenza globali ta' reazzjonijiet avversi simili għal placebo sa' 300 mg. Reazzjonijiet avversi kienu hfief b'mod ġenerali u ta' natura li jgħaddu u ma kienux frekwenti l-każijiet fejn kellha titwaqqaf il-kura. L-aktar reazzjoni avversa komuni għall-medicina hija dijarrea.

L-inċidenza tas-sogħla kienet simili f'pazjenti ikkurati bi placebo (0.6%) u b'Enviage (0.9%).

Ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina (Tabella 1) huma elenkati taħt it-titlu tal-frekwenza, l-aktar frekwenti l-ewwel, bil-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$), inklużi rapporti iżolati. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 1

Disturbi gastro-intestinali	
Komuni:	Dijarea
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Mhux komuni:	Raxx
Rari	Anġjoedima

Anġjoedema sehhet waqt il-kura b'Enviage. Fi provi kliniċi kkontrollati, anġjoedema sehhet b'mod rari waqt il-kura b'Enviage b'rati li setgħu jitqabblu mal-kura bi placebo jew hydrochlorthiazide. Każijiet ta' anġjoedima kienu rrappurtati wkoll fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq (frekwenza mhux maghrufa). F'każ ta' kwalunkwe sinjali li jindikaw reazzjoni allergika (l-aktar tbatija biex tiegħu n-nifs jew tibra', jew nefha tal-wieċ, fl-idejn u s-saqajn, għajnejn, xofftejn u/jew ilsien), il-pazjenti għandhom iwaqqfu l-kura u jgħamlu kuntatt mat-tabib (ara sezzjoni 4.4).

Sejbiet tal-laboratorju

Fi provi kliniċi kkontrollati, bidliet klinikament rilevanti f'parametri standard tal-laboratorju kienu assoċjati b'mod mhux komuni ma' l-għoti ta' Enviage. Fi studji kliniċi f'pazjenti bi pressjoni għolja, Enviage ma kellux effetti klinikament importanti fuq il-kolesterol totali, lipoproteina tal-kolesterol ta' densità għolja (HDL-C), trigliċeridi ta' waqt is-sawm, glucose ta' waqt is-sawm jew uric acid.

Emoglobina u ematokrit: Deher tnaqqis żgħir fl-emoglobina u ematokrit (medja ta' tnaqqis b'madwar 0.05 mmol/l u 0.16 perċentwali tal-volum, rispettivament). Hadd mill-pazjenti ma waqqaf it-terapija minhabba anemija. Dan l-effett jidher ukoll b'aġenti ohra li jahdmu fuq is-sistema renin-angiotensin,

bhall-inibituri ta' l-enzimi li jikkonvertu l-angiotensin (ACEI) u imblukkaturi tar-riċettur ta' angiotensin.

Potassium fis-serum: Żiediet tal-potassium fis-serum kienu minuri u mhux frekwenti f'pazjenti bil-pessjoni għolja naturali kkurata b'Enviage wahdu (0.9% imqabbla ma' 0.6% bil-plaċebo). Madankollu, fi studju wiehed fejn Enviage intuża ma' ACEI f'popolazzjoni ta' pazjenti diabetiċi iż-żiediet tal-potassium fis-serum kienu aktar frekwenti (5.5%). Għalhekk bħal ma jsir ma kull aġent li jahdem fuq is-sistema RAS, monitoraġġ ta' rutina ta' l-elettroliti u l-funzjoni renali huma indikati għall-pazjenti b'dijabete mellitus, mard tal-kliwi, jew insuffiċjenza tal-qalb.

Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, disfunzjoni tal-kliwi u każijiet ta' insuffiċjenza akuta tal-kliwi kienu rrapportati f'pazjenti li kienu f'riskju (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

Hemm tagħrif limitat dwar l-użu eċċessiv fil-bniedem. L-aktar haga li x'aktarx tidher b'doża eċċessiva ta' Enviage tkun pressjoni baxxa, relatata ma' l-effett ta' aliskiren li jbaxxi l-pessjoni. Jekk jidhru sintomi ta' pressjoni baxxa, kura ta' support għandha tinbeda.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Inibitur tar-renin, Kodiċi ATC: C09XA02

Aliskiren huwa inibitur dirett tar-renin tal-bniedem, attiv b'mod orali, selettiv u potenti, mhux peptajd.

Bl-inibizzjoni ta' l-enzima renin, aliskiren jinibixxi ir-RAS fil-punt ta' l-attivazzjoni, u b'hekk jimblokka l-konverżjoni ta' angiotensin f'angiotensin I u jnaqqas il-livell ta' angiotensin I u angiotensin II. Filwat li aġenti oħrajn li jinibixxu r-RAS (ACEI u imblukkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARB)) jikkawżaw żieda ta' kumpens fl-attività ta' renin fil-plażma (PRA), il-kura b'aliskiren tnaqqas il-PRA f'pazjenti bil-pessjoni għolja b'madwar 50 sa 80%. Tnaqqis simili deher meta aliskiren inġhata ma' aġenti kontra l-pessjoni għolja oħrajn. L-implikazzjonijiet kliniċi tad-differenzi fl-effett fuq il-PRA mhux magħrufin sa' issa.

Pressjoni għolja

F'pazjenti bil-pessjoni għolja, l-ġhotja darba kuljum ta' Enviage b'dozi ta' 150 mg u 300 mg ikkawżaw tnaqqis dipendenti mid-doża fil-pessjoni tad-demmi sistolika u diastolika li nżammu fuq perijodu shih ta' 24 siegħa ta' l-intervall bejn id-dozi (b'hekk zammew il-benefiċċju ta' kmieni filghodu) b'medja fil-proporzjon bejn l-oġħla u l-anqas għar-rispons diastoliku sa' 98% għad-doża ta' 300 mg. 85 sa 90% ta' l-effett massimu li jbaxxi l-pessjoni deher wara ġimghatejn. L-effett li jbaxxi l-pessjoni inżamm waqt kura li nġhatat fit-tul, u ma kienetx tiddependi mill-età, sess, indiċi tal-massa tal-ġisem u razza. Enviage kien studjat f'1,864 pazjent ta' etajiet minn 65 sena 'l fuq, u f'426 pazjent ta' etajiet minn 75 sena 'l fuq.

Studji b'monoterapija b'Enviage urew li l-effetti li jbaxxi l-pessjoni kienu jitqabblu ma' klassijiet oħra ta' aġenti li jbaxxu l-pessjoni inklużi ACEI u ARB. Meta mqabbel ma' dijuretiku (hydrochlorothiazide - HCTZ), Enviage 300 mg naqqas il-pessjoni sistolika/diastolika tad-demmi b'17.0/12.3 mmHg, imqabbel ma' 14.2/10.5 mmHg għal HCTZ 25 mg wara 12-il ġimgha ta' kura. F'pazjenti diabetiċi bil-pessjoni għolja, monotterapija ta' Enviage kienet sigura u effettiva.

Hemm studji b'terapija ta' kombinazzjoni għal Enviage miżjud mad-dijuretiku hydrochlorothiazide, l-ACEI ramipril, l-imblukkatur tal-kanali tal-calcium amlodipine, l-antagonist tar-riċettur ta' l-angiotensin valsartan, u l-imblukkatur beta atenolol. Dawn il-kombinazzjonijiet kienu tollerati sew. Enviage ikkawża tnaqqis fil-pessjoni tad-demmi akbar meta żdied ma' hydrochlorothiazide u ma' ramipril. F'pazjenti li ma kellhomx rispons xieraq għall-5 mg ta' l-imblukkatur tal-kanali tal-calcium

amlodipine, iż-żieda ta' Enviage 150 mg kellu effett li jbaxxi l-pressjoni simili għal dak miksub meta d-doża ta' amlodipine tiżdied għal 10 mg iżda kien hemm anqas każijiet ta' edema (aliskiren 150 mg/amlodipine 5 mg 2.1% vs amlodipine 10 mg 11.2%). Enviage flimkien ma' l-antagonist tar-riċettur ta' angiotensin valsartan wera effett ta' tnaqqis fil-pressjoni akbar fl-istudju li kien imfassal apposta sabiex jiġi mistharreg l-effett tat-terapija kombinata.

F'pazjenti obeżi li għandhom il-pressjoni għolja li ma wrewx rispons xieraq għal HCTZ 25 mg, kura bl-inklużjoni ta' Enviage 300 mg ipprovdiet tnaqqis addizzjonali fil-pressjoni tad-demmi li seta' jittqabbel ma' kura bl-inklużjoni ta' irbesartan 300 mg jew amlodipine 10 mg. F'pazjenti diabetiċi li għandhom il-pressjoni għolja, Enviage ipprovdha tnaqqis addittiv tal-pressjoni tad-demmi meta ngħata ma' ramipril, filwaqt li l-kombinazzjoni ta' Enviage u ramipril kellha anqas każijiet ta' sogħla (1.8%) minn ramipril (4.7%).

Ma kienx hemm evidenza ta' pressjoni baxxa bl-ewwel doża u l-ebda effett fuq r-rata tal-polz f'pazjenti ikkurati fi studji kliniċi kkontrollati. Pressjoni baxxa żżejjed kienet mhux komuni (0.1%) f'pazjenti bi pressjoni għolja mingħajr komplikazzjoni li kienu kkurati b'Enviage wahdu. Pressjoni baxxa kienet ukoll mhux komuni (< 1%) waqt terapija kombinata b'agenti kontra l-pressjoni għolja oħrajn. Meta twaqqfet it-terapija, l-pressjoni reġgħet lura għall-livelli tal-linja bażi fuq perijodu ta' numru ta' ġimgħat, mingħajr ma kien hemm effett rebound għall-pressjoni tad-demmi jew PRA.

Fi studju ta' 3 xhur fuq 302 pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb stabbli u mhux severa (Klassi funzjonali NYHA II u III), li kollha kemm huma kienu qed jirċievu terapija standard għall-insuffiċjenza tal-qalb iż-żieda ta' Rasliez 150 mg kienet tollerata sew. Il-livelli ta' peptajd natrijoretiku tat-tip-B (BNP) kienu mnaqqsa b'25% fil-fergħa ta' Enviage meta mqabbla mal-plaċebo għalkemm is-sinifikat kliniku għadu mhux magħruf.

Fi studju ta' 6 xhur ta' 599 pazjent bi pressjoni għolja, dijabete mellitus tat-tip 2, u nefropatija, li kollha kemm huma kienu qed jingħataw losartan 100 mg u terapija ta' sfond adattata għal kontra l-pressjoni għolja, iż-żieda ta' Enviage 300 mg kisbet tnaqqis ta' 20% kontra plaċebo, i.e. minn 58 mg/mmol għal 46 mg/mmol, fil-proporzjon ta' l-albumina mal-kreatinina fl-awrina (UACR). Il-proporzjon tal-pazjenti li kellhom tnaqqis fil-UACR b'mill-anqas 50% mill-linja bażi sat-tragward finali kien ta' 24.7% u 12.5% għal Enviage u l-plaċebo, rispettivament. Ir-rilevanza klinika tat-tnaqqis fl-UACR mhux stabbilit fl-assenza ta' effett fuq il-pressjoni tad-demmi. Enviage ma effettwax il-konċentrazzjoni fis-serum tal-kreatinina iżda kien assoċjat ma' żieda fil-frekwenza (4.2% vs 1.9% għal plaċebo) tal-konċentrazzjoni tal-potassium fis-serum ≥ 6.0 mmol/L, għalkemm dan ma kienx statistikament sinifikanti.

L-effetti benefiċi ta' Enviage fuq il-mortalità jew morbidità kardjovaskulari u l-ħsara fl-organu milqut bħalissa mhumiex magħrufa.

Elettrofizioloġija tal-qalb

Ma giex irrappurtat l-ebda effett fi studju randomized, double-blind, kontrollat bi plaċebo u bis-sustanza attiva b'elettrokardjografija standard u Holter.

5.2. Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara assorbiment orali, il-konċentrazzjonijiet ta' aliskiren fil-plażma laħqu l-quċċata wara 1-3 siegħat. Il-biodisponibilità assoluta ta' aliskiren hija madwar 2-3%. Ikliet b'kontenut għoli ta' xaham naqqsu is- C_{max} b' 85% u l-AUC b' 70%. Konċentrazzjonijiet fil-plażma fi stat fiss jintlaħqu fi żmien 5-7 ijiem wara li jingħata darba kuljum u l-livelli ta' stat fiss huma darbejn oghla minn dik li tintlaħaq bl-ewwel doża.

Distribuzzjoni

Wara li jingħata minn ġol-vina, il-medja tal-volum ta' distribuzzjoni fi stat fss hija madwar 135 litru, li jindika li aliskiren jinfirx b'mod estensiv fl-ispace extravaskulari. Ir-rabta mal-proteini fil-plażma ta' aliskiren hija moderata (47-51%) u ma tiddependix fuq il-konċentrazzjoni.

Metabolizmu u eliminazzjoni

Il-medja tal-half-life hija madwar 40 siegħa (medda bejn 34-41 siegħa). Aliskiren jiġi eliminat bħala kompost kimiku mhux mibdul fl-ippurgar (78%). Madwar 1.4% tad-doża orali totali tiġi metabolizzata. L-enzima responsabbli għal dan il-metabolizmu hija CYP3A4. Madwar 0.6% tad-doża tiġi rkuprata mill-awrina wara doża li tingħata mill-ħalq. Wara l-ghotja minn ġol-vina, it-tneħħija medja mill-plażma hija madwar 9 l/h.

Linejarità/nuqqas ta' linejarità

L-esponiment għal aliskiren żdied b'mod aktar minn proporzjonali għaż-żieda fid-doża. Wara li tingħata doża waħda fil-medda ta' doži bejn 75 u 600 mg, meta d-doża tiġi rduppjata jkun hemm żieda ta' ~2.3 u 2.6-il darba fl-AUC u s- C_{max} rispettivament. Fi stat fiss in-nuqqas ta' linejarità tista' tkun tidher aktar. Mekkanizmi responsabbli għad-devjazzjoni mill-linejarità ma ġewx identifikati. Mekkanizmu possibbli huwa s-saturazzjoni tat-trasportaturi fis-sit ta' l-assorbiment jew fir-rotta ta' tneħħija mill-fwied u mill-marrara.

Karatteristiċi f'pazjenti

Aliskiren huwa kura effettiva kontra l-pessjoni għolja f'pazjenti aduti, ikun x'ikun is-sess, l-età, l-indiċi tal-massa tal-ġisem u l-etniċità.

L-AUC huwa 50% oghla fl-anzjani (> 65 sena) milli f'individwi żgħażaġħ. Is-sess, piż u etniċità m'għandhomx influwenza klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' aliskiren.

Il-farmakokinetika ta' aliskiren kienet evalwata f'pazjenti bi gradi varji ta' insuffiċjenza renali. AUC u C_{max} relattivi ta' aliskiren f'individwi b'indeboliment renali kellhom medda ta' bejn 0.8 sa darbtejn il-livelli f'individwi b'saħħithom wara li nġhatat doża waħda u fi stat fiss. Dawn il-bidliet li dehru, madankollu, ma kienux jikkorrelataw mas-severità ta' l-indeboliment renali. Mhux meħtieġ bdil tad-doża tal-bidu ta' Enviage f'pazjenti b'indeboliment renali hafif għal sever, iżda għandha tingħata attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment renali sever.

Il-farmakokinetika ta' aliskiren ma nbidlitx b'mod sinifikanti f'pazjenti b'mard tal-fwied hafif għal sever. Għalhekk, mhux meħtieġ li d-doża tal-bidu ta' aliskiren tinbidel f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif għal sever.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

Il-potenzjal karċinoġenu kien evalwat fi studju fuq firien li dam sentejn u fi studju fuq ġrieden transġeniċi li dam 6 xhur. Ma nstabx potenzjal karċinoġenu. Każ ta' adenoma fil-kolon u każ ta' adenokarċinoma fil-musrana l-għamja li kien registrat fi firien b'doża ta' 1,500 mg/kg/jum ma kienux statistikament sinifikanti. Għalkemm huwa magħruf li aliskiren jista' jikkawża irritazzjoni, il-marġini ta' sigurtà miksuba fil-bniedem b'doża ta' 300 mg waqt studju f'voluntiera b'saħħithom kienu meqjusa xierqa b'9-11-il darba ibbażat fuq konċentrazzjonijiet fl-ippurgar jew 6 darbiet fuq konċentrazzjonijiet fil-mukuża meta mqabbla ma' 250 mg/kg/jum fl-istudju dwar il-karċinoġeniċità fil-far.

Aliskiren kien nieqes minn kull potenzjal mutageniku fl-istudji dwar il-mutageniċità *in vitro* u *in vivo*. L-essejs kienu jinkludu essejs *in vitro* f'ċelluli batteriċi u mammiferi u f'evalwazzjonijiet *in vivo* fi firien.

Studji dwar it-tossiċità fuq is-sistema riproduttiva b'aliskiren ma wrew l-ebda evidenza ta' tossiċità għall-embriju/fetu jew teratoġeniċità b'doži sa 600 mg/kg/jum fil-firien jew 100 mg/kg/jum fil-fniek. Il-fertilità, l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid ma kienux effettwati fil-firien b'doži sa 250 mg/kg/jum. Id-doži fil-firien u fniek kienu jipprovdu esponimenti sistemiċi ta' 1 sa 4 darbiet oghla, rispettivament, mill-ghola doża rrakkomandata fil-bniedem (300 mg).

Studji dwar is-sigurtà farmakoloġika ma wrew l-ebda effetti avversi fuq is-sistema nervuża ċentrali, respiratorja jew funzjoni kardjovaskulari. Is-sejbiet waqt studji ta' tossiċità minn dożi ripetuti kienu konsistenti ma' l-irritazzjoni lokali li hi maghrufa jew ma' l-effetti farmakoloġiċi mistennija ta' aliskiren.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Crospovidone
Magnesium stearate
Cellulose, microcrystalline
Povidone
Silica, colloidal anhydrous
Hypromellose
Macrogol
Talc
Iron oxide, black (E 172)
Iron oxide, red (E 172)
Titanium dioxide (E 171)

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jghoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Anżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Folji PA/Alu/PVC

Pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 jew 280 pillola.

Pakketti li jkun fihom 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) jew 280 (20x14) pillola huma pakketti b'ħafna.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull idal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/406/011-020

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

22.08.2007

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS II

- A. DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

A. DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

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

B. KUNDIZZJONIJIET TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ma jghoddx f'dan il-każ.

- **KUNDIZZJONIJIET OHRA**

Sistema ta' Farmakovigilanza

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jiżgura li s-sistema ta' farmakovigilanza, kif deskritta fil-verżjoni 8.0 inkluża f'Modulu 1.8.1 tal-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq tkun fis-seħh u tiffunzjona qabel u waqt li l-prodott ikun fis-suq.

Pjan ta' l-Immaniġġar tar-Riskju

L-MAH jintrabat sabiex iwettaq l-istudji u attivitajiet ohra ta' farmakovigilanza kif hemm fid-dettal fil-Pjan ta' Farmakovigilanza, kif miftiehem fil-verżjoni tat-30 Mejju 2007 tal-Pjan ta' l-Immaniġġar tar-Riskju (RMP) li hemm f'Modulu 1.8.2 ta' l-Applikazzjoni Għall-Awtorizzazzjoni Għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ta' l-RMP miftiehem mis-CHMP.

Skond il-Linja Gwida tas-CHMP dwar Is-Sistemi ta' l-Immaniġġar tar-Riskju għall-prodotti mediċinali għall-użu fil-bniedem, l-RMP imġedded għandu jiġi sottomess fl-istess hin mar-Rapport Perjodiku dwar is-Sigurtà Aġġornat (PSUR).

Minbarra hekk, RMP aġġornat għandu jkun sottomess

- Meta tasal informazzjoni li jista' jkollha impatt fuq l-Ispeċifikazzjoni kurrenti dwar is-Sigurtà, Pjan ta' Farmakovigilanza jew attivitajiet sabiex ikun imnaqqas għall-minimu r-riskju.
- Fi żmien 60 jum minn meta jintlaħaq avveniment importanti (farmakovigilanza jew tnaqqis tar-riskju għall-minimu)
- Fuq talba ta' l-EMA.

ANNES III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA LI TINTLEWA GHAL PAKKETT B'WIEHED

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enviage 150 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg aliskiren (bhala hemifumarate).

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 pilloli miksijin b'rita
14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
50 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPECJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/406/001	7 pilloli miksijin b'rita
EU/1/07/406/002	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/07/406/003	28 pillola miksija b'rita
EU/1/07/406/004	30 pillola miksija b'rita
EU/1/07/406/005	50 pillola miksija b'rita
EU/1/07/406/006	56 pillola miksija b'rita
EU/1/07/406/008	90 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Enviage 150 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

FOLJA (KALENDARJU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enviage 150 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' META JISKADI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgha

Il-Hamis

Il-Ġimgħa

Is-Sibt

Il-Hadd

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETTI B'HAFNA (MINGHAJR IL_KAXXA ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enviage 150 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg aliskiren (bhala hemifumarate).

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 20 pakkett, kull wiehed ikun fih 14-il pillola.
28 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 3 pakketti, kull wiehed ikun fih 28 pillola.
49 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 2 pakketti, kull wiehed ikun fih 49 pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/406/007	84 pillola miksija b'rita (3x28)
EU/1/07/406/009	98 pillola miksija b'rita (2x49)
EU/1/07/406/010	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Enviage 150 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETTI B'HAFNA (INKLUŻA L-KAXXA Ċ-ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enviage 150 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg aliskiren (bhala hemifumarate).

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

84 pillola miksija b'rita
Pakkett b'hafna li jkun fih 3 pakketti, kull wiehed ikun fih 28 pillola.
98 pillola miksija b'rita
Pakkett b'hafna li jkun fih 2 pakketti, kull wiehed ikun fih 49 pillola.
280 pillola miksija b'rita.
Pakkett b'hafna li jkun fih 20 pakkett, kull wiehed ikun fih 14-il pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/406/007	84 pillola miksija b'rita (3x28)
EU/1/07/406/009	98 pillola miksija b'rita (2x49)
EU/1/07/406/010	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Enviage 150 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA LI TINTLEWA GHAL PAKKETT B'WIEHED

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enviage 300 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg aliskiren (bhala hemifumarate).

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 pilloli miksijin b'rita
14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
50 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPECJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/406/011	7 pilloli miksijin b'rita
EU/1/07/406/012	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/07/406/013	28 pillola miksija b'rita
EU/1/07/406/014	30 pillola miksija b'rita
EU/1/07/406/015	50 pillola miksija b'rita
EU/1/07/406/016	56 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Enviage 300 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

FOLJA (KALENDARJU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enviage 300 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' META JISKADI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgħa

Il-Hamis

Il-Ġimgħa

Is-Sibt

Il-Hadd

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETTI B'HAFNA (MINGHAJR IL_KAXXA ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enviage 300 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg aliskiren (b'hala hemifumarate).

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 20 pakkett, kull wiehed ikun fih 14-il pillola.
28 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 3 pakketti, kull wiehed ikun fih 28 pillola.
30 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 3 pakketti, kull wiehed ikun fih 30 pillola.
49 pillola miksija b'rita
Jagħmel parti minn pakkett b'hafna li jkun fih 2 pakketti, kull wiehed ikun fih 49 pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPECJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/406/017	84 pillola miksija b'rita (3x28)
EU/1/07/406/018	90 pillola miksija b'rita (3x30)
EU/1/07/406/019	98 pillola miksija b'rita (2x49)
EU/1/07/406/020	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Enviage 300 mg

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETTI B'HAFNA (INKLUŻA L-KAXXA Ċ-ĊELESTI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Enviage 300 mg pilloli miksijin b'rita
Aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg aliskiren (bhala hemifumarate).

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

84 pillola miksija b'rita
Pakkett b'hafna li jkun fih 3 pakketti, kull wiehed ikun fih 28 pillola.
90 pillola miksija b'rita
Pakkett b'hafna li jkun fih 3 pakketti, kull wiehed bi 30 pillola.
98 pillola miksija b'rita
Pakkett b'hafna li jkun fih 2 pakketti, kull wiehed ikun fih 49 pillola.
280 pillola miksija b'rita.
Pakkett b'hafna li jkun fih 20 pakkett, kull wiehed ikun fih 14-il pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPECJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/406/017	84 pillola miksija b'rita (3x28)
EU/1/07/406/018	90 pillola miksija b'rita (3x30)
EU/1/07/406/019	98 pillola miksija b'rita (2x49)
EU/1/07/406/020	280 pillola miksija b'rita (20x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Enviage 300 mg

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Enviage 150 mg pilloli miksijin b'rita Aliskiren

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Enviage u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tiehu Enviage
3. Kif għandek tiehu Enviage
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif tahzen Enviage
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU ENVIAGE U GHALXIEX JINTUŻA

Rasliez jagħmel parti minn klassi ġdida ta' medicini li jissejnhu inibituri ta' renin. Enviage jgħin biex ibaxxi l-pressjoni tad-demem għolja. Inibituri ta' renin naqqsu l-ammont ta' angiotensin II li l-gisem jista' jipproduci. B'angiotensin II il-vini tad-demem jidjiequ u l-pressjoni tad-demem toghla. Bit-naqqis ta' angiotensin II, il-vini tad-demem jistrieħu, u l-pressjoni tad-demem titbaxxa.

Pressjoni tad-demem għolja izzid l-ammont ta' xogħol fuq il-qalb u l-arterji. Jekk dan idum għal żmien twil, jista' jagħmel il-ħsara fil-vini tad-demem fil-moħħ, qalb u kliewi, u jista' jikkawża puplesija, insufficjenza tal-qalb, attakk tal-qalb jew insufficjenza tal-kliewi. Billi tbaxxi l-pressjoni tad-demem għall-livelli normali jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa dawn id-disturbi.

2. QABEL MA TIEHU ENVIAGE

Tieħux Enviage

- jekk inti allergiku/a (tbat minn sensitività eċċessiva) għal aliskiren jew sustanzi oħra ta' Enviage. Jekk tahseb li tista' tkun allergiku, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.
- jekk diġa garrabt angjoedima (tbatija biex tiehu n-nifs, jew biex tibla', jew nefha tal-wiċċ, idejn u saqajn, għajnejn u/jew l-ilsien) meta hadt aliskiren.
- fl-aħħar 6 xhur tat-tqala jew jekk qed tredda', ara sezzjoni Tqala u treddigh.
- jekk qed tiehu ciclosporin (medicina li tintuża f'każ ta' trapjant sabiex jiġi evitat li l-organu jiġi riġettat jew għal kundizzjonijiet oħra, eż artrite reumatojde jew dermatite atopika) jew verapamil (medicina li tintuża biex tbaxxi l-pressjoni tad-demem, biex ttrranga r-ritmu tal-qalb jew għall-kura ta' angina pectoris) jew quinidine (medicina li tintuża biex ttrranga r-ritmu tal-qalb).

Oqgħod attent hafna b'Enviage

- jekk qed tiehu diuretiku (tip ta' medicina magħrufa bħala pilloli "tal-pipi" li jżidu l-ammont ta' awrina li tagħmel).
- jekk għandek insufficjenza tal-funzjoni tal-kliewi.
- jekk iġġarrab angjoedima (tbatija biex tiehu n-nifs, jew biex tibla', jew nefha tal-wiċċ, idejn u saqajn, għajnejn u/jew l-ilsien).

Jekk xi wiehed minn dawn jghodd ghalik, għid lit-tabib tiegħek qabel tiehu Enviage.

L-użu ta' Enviage fi tfal u adolexxenti mhux rakkomandat.

M'hemmx rakkomandazzjonijiet speċjali għal pazjenti li għandhom 65 sena jew akbar.

Meta tuża mediċini ohra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini ohra, anki dawk mingħajr riċetta.

It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jiehu xi prekawzjonijiet ohra jekk qed tiehu xi wahda mill-mediċini li ġejjin:

- mediċini li jżidu l-ammont ta' potassium fid-demm tiegħek. Dawn jinkludu dijuretiċi li jfaddlu l-potassium, sustanzi tal-potassium.
- furosemide, mediċina li tagħmel parti minn dawk magħrufin bħala dijuretiċi, jew pilloli "tal-pipi", li jintużaw biex jįzdied l-ammont ta' awrina li tagħmel.
- ketoconazole, mediċina li tintuża biex tikkura infezzjonijiet tal-fungu.
- ċerti tipi ta' mediċini li jtaffu l-uġiħ msejha mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

Meta tiehu Enviage ma' l-ikel u max-xorb

Għandek tiehu Enviage ma' ikla hafifa darba kuljum, l-aħjar fl-istess hin kuljum. M'għandekx tiehu Enviage mal-meraq tal-grejpfrut.

Tqala u treddiġh

Tiehu Enviage jekk hrigt tqila. Huwa importanti li tkellem lit-tabib tiegħek mill-ewwel jekk tahseb li tista' tkun hrigt tqila jew qed tippjana biex tohroġ tqila. Treddax jekk qed tiehu Enviage.

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' thossok sturdut u dan jista' jeffettwa l-hila tiegħek biex tikkonċentra. Qabel issuq karozza, thaddem makkinarju, jew tagħmel attivitajiet ohra li jehtiegu konċentrazzjoni, għandhekk taċċerta ruhek li tkun taf x'tip ta' reazzjoni jkollok għall-effetti ta' Enviage.

3. KIF GHANDEK TIEHU ENVIAGE

Dejjem għandek tiehu Enviage skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Nies li jkolhom il-pessjoni tad-demm għolja hafna drabi ma jinnutaw l-ebda sinjal tal-problema. Hafna nies iħossuhom normali. Huwa importanti hafna li tiehu din il-mediċina eżattament kif jgħidlek it-tabib tiegħek sabiex tikseb l-aqwa riżultati u tnaqqas ir-riskju li jkollok effetti sekondarji. Żomm l-appuntamenti mat-tabib tiegħek anki jekk tkun qed thossok tajjeb.

Id-doża tal-bidu s-soltu tkun pillola wahda tal-150 mg darba kuljum.

Skond kif ikun ir-rispons tiegħek għall-kura t-tabib tiegħek jista' jordnalek doża oghla ta' pillola ta' 300 mg darba kuljum. It-tabib tiegħek jista' jordnalek Enviage ma' mediċini ohra li jintużaw biex jikkuraw il-pessjoni tad-demm għolja.

Kif għandu jinghata

Huwa rakkomandat li tiehu l-pilloli ma' xi ftit ilma. Għandek tiehu Enviage ma' ikla hafifa darba kuljum, l-aħjar fl-istess hin kuljum. M'għandekx tiehu Enviage mal-meraq tal-grejpfrut.

Jekk tiehu Enviage aktar milli suppost

Jekk bi zball hadt wisq pilloli Enviage, ikkonsulta mat-tabib tieghek minnufih. Jista' jkollok b'zonn attenzjoni medika.

Jekk tinsa tiehu Enviage

Jekk tinsa tiehu doża ta' Enviage, hudha hekk kif tiftakar u imbagħad hu d-doża li jmissek fil-hin tas-soltu. Izda, jekk ikun kważi wasal il-hin tad-doża li jmissek għandek sempliċement tiehu l-pillola li jkun imissek fil-hin tas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għad-doża li tkun insejt tiehu.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull mediċina oħra, Enviage jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Effetti komuni (jeffettwaw anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti): Dijarrea.

Mhux komuni (jeffettwaw anqas minn 1 f'kull 100 pazjent): Raxx tal-ġilda.

Rari (jeffettwaw anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent): Anġjoedima (diffikultà biex tiehu n-nifs, jew biex tibra', jew nefha fil-wieċ, fl-idejn u fis-saqajn, fl-għajnejn, fix-xofftejn u/jew fl-ilsien).

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-dejta disponibbli): Problemi fil-kliewi.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnotta xi effetti sekondarji li mhumix imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

5. KIF TAHŻEN ENVIAGE

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Enviage wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-folja. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Enviage

- Is-sustanza attiva hi aliskiren (bħala hemifumarate) 150 mg.
- Is-sustanzi l-oħra huma crosopovidone, hypromellose, magnesium stearate, macrogol, microcrystalline cellulose, povidone, colloidal anhydrous silica, talc, titanium dioxide (E 171), black iron oxide (E 172), red iron oxide (E 172).

Id-Dehra ta' Enviage u l-kontenuti tal-pakkett

Enviage 150 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli roża ċar, konvessi miż-żewġ naħat, tondi, ittimbrati 'IL' fuq naħa u 'NVR' fuq in-naħa l-oħra.

Enviage jiġi f'pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 jew 280 pillola. Pakketti li fihom 84 (3x28), 98 (2x49) jew 280 (20x14) pillola huma pakketti b'hafna. Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkunu għal skop kummerċjali f'pajjiżek.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

Δημητριάδης και Παπαέλληνας Ατδ
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

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

Lietuva

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f'

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Enviage 300 mg pilloli miksijin b'rita Aliskiren

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Enviage u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tiehu Enviage
3. Kif għandek tiehu Enviage
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif tahzen Enviage
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU ENVIAGE U GHALXIEX JINTUŻA

Rasliez jagħmel parti minn klassi ġdida ta' medicini li jissejnhu inibituri ta' renin. Enviage jgħin biex ibaxxi l-pressjoni tad-demmm għolja. Inibituri ta' renin naqqsu l-ammont ta' angiotensin II li l-gisem jista' jipproduci. B'angiotensin II il-vini tad-demmm jidjiequ u l-pressjoni tad-demmm toghla. Bit-naqqis ta' angiotensin II, il-vini tad-demmm jistrieħu, u l-pressjoni tad-demmm titbaxxa.

Pressjoni tad-demmm għolja izzid l-ammont ta' xogħol fuq il-qalb u l-arterji. Jekk dan idum għal żmien twil, jista' jagħmel il-ħsara fil-vini tad-demmm fil-moħħ, qalb u kliewi, u jista' jikkawża puplesija, insufficjenza tal-qalb, attakk tal-qalb jew insufficjenza tal-kliewi. Billi tbaxxi l-pressjoni tad-demmm għall-livelli normali jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa dawn id-disturbi.

2. QABEL MA TIEHU ENVIAGE

Tieħux Enviage

- jekk inti allergiku/a (tbat minn sensitività eċċessiva) għal aliskiren jew sustanzi oħra ta' Enviage. Jekk tahseb li tista' tkun allergiku, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.
- jekk diġà garrabt angjoedima (tbatija biex tiehu n-nifs, jew biex tibla', jew nefha tal-wiċċ, idejn u saqajn, għajnejn u/jew l-ilsien) meta hadt aliskiren.
- fl-aħħar 6 xhur tat-tqala jew jekk qed tredda', ara sezzjoni Tqala u treddigh.
- jekk qed tiehu ciclosporin (medicina li tintuża f'każ ta' trapjant sabiex jiġi evitat li l-organu jiġi riġettat jew għal kundizzjonijiet oħra, eż artrite reumatojde jew dermatite atopika) jew verapamil (medicina li tintuża biex tbaxxi l-pressjoni tad-demmm, biex ttrranga r-ritmu tal-qalb jew għall-kura ta' angina pectoris) jew quinidine (medicina li tintuża biex ttrranga r-ritmu tal-qalb).

Oqghod attent hafna b'Enviage

- jekk qed tiehu diuretiku (tip ta' medicina magħrufa bħala pilloli "tal-pipi" li jżidu l-ammont ta' awrina li tagħmel).
- jekk għandek insufficjenza tal-funzjoni tal-kliewi.
- jekk iġġarrab angjoedima (tbatija biex tiehu n-nifs, jew biex tibla', jew nefha tal-wiċċ, idejn u saqajn, għajnejn u/jew l-ilsien).

Jekk xi wiehed minn dawn jghodd ghalik, għid lit-tabib tiegħek qabel tiehu Enviage.

L-użu ta' Enviage fi tfal u adolexxenti mhux rakkomandat.

M'hemmx rakkomandazzjonijiet speċjali għal pazjenti li għandhom 65 sena jew akbar.

Meta tuża mediċini ohra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini ohra, anki dawk mingħajr riċetta.

It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jiehu xi prekawzjonijiet ohra jekk qed tiehu xi wahda mill-mediċini li ġejjin:

- mediċini li jżidu l-ammont ta' potassium fid-demm tiegħek. Dawn jinkludu dijuretiċi li jfaddlu l-potassium, sustanzi tal-potassium.
- furosemide, mediċina li tagħmel parti minn dawk magħrufin bħala dijuretiċi, jew pilloli "tal-pipi", li jintużaw biex jįddied l-ammont ta' awrina li tagħmel.
- ketoconazole, mediċina li tintuża biex tikkura infezzjonijiet tal-fungu.
- ċerti tipi ta' mediċini li jtaffu l-uġiġh msejha mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

Meta tiehu Enviage ma' l-ikel u max-xorb

Għandek tiehu Enviage ma' ikla hafifa darba kuljum, l-aħjar fl-istess hin kuljum. M'għandekx tiehu Enviage mal-meraq tal-grejpfrut.

Tqala u treddiġh

Tiehu Enviage jekk hrigt tqila. Huwa importanti li tkellem lit-tabib tiegħek mill-ewwel jekk tahseb li tista' tkun hrigt tqila jew qed tippjana biex tohroġ tqila. Treddax jekk qed tiehu Enviage.

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' thossok sturdut u dan jista' jeffettwa l-hila tiegħek biex tikkonċentra. Qabel issuq karozza, thaddem makkinarju, jew tagħmel attivitajiet ohra li jehtiegu konċentrazzjoni, għandhekk taċċerta ruhek li tkun taf x'tip ta' reazzjoni jkollok għall-effetti ta' Enviage.

3. KIF GHANDEK TIEHU ENVIAGE

Dejjem għandek tiehu Enviage skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Nies li jkolhom il-pessjoni tad-demm għolja hafna drabi ma jinnutaw l-ebda sinjal tal-problema. Hafna nies iħossuhom normali. Huwa importanti hafna li tiehu din il-mediċina eżattament kif jgħidlek it-tabib tiegħek sabiex tikseb l-aqwa riżultati u tnaqqas ir-riskju li jkollok effetti sekondarji. Żomm l-appuntamenti mat-tabib tiegħek anki jekk tkun qed thossok tajjeb.

Id-doża tal-bidu s-soltu tkun pillola wahda tal-150 mg darba kuljum.

Skond kif ikun ir-rispons tiegħek għall-kura t-tabib tiegħek jista' jordnalek doża oghla ta' pillola ta' 300 mg darba kuljum. It-tabib tiegħek jista' jordnalek Enviage ma' mediċini ohra li jintużaw biex jikkuraw il-pessjoni tad-demm għolja.

Kif għandu jinghata

Huwa rakkomandat li tiehu l-pilloli ma' xi ftit ilma. Għandek tiehu Enviage ma' ikla hafifa darba kuljum, l-aħjar fl-istess hin kuljum. M'għandekx tiehu Enviage mal-meraq tal-grejpfrut.

Jekk tiehu Enviage aktar milli suppost

Jekk bi zball hadt wisq pilloli Enviage, ikkonsulta mat-tabib tieghek minnufih. Jista' jkollok b'zonn attenzjoni medika.

Jekk tinsa tiehu Enviage

Jekk tinsa tiehu doża ta' Enviage, hudha hekk kif tiftakar u imbagħad hu d-doża li jmissek fil-hin tas-soltu. Izda, jekk ikun kważi wasal il-hin tad-doża li jmissek għandek semplicement tiehu l-pillola li jkun imissek fil-hin tas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għad-doża li tkun insejt tiehu.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina oħra, Enviage jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Effetti komuni (jeffettwaw anqas minn 1 f'kull 10 pazjenti): Dijarrea.

Mhux komuni (jeffettwaw anqas minn 1 f'kull 100 pazjent): Raxx tal-ġilda.

Rari (jeffettwaw anqas minn 1 f'kull 1,000 pazjent): Anġjoedima (diffikultà biex tiehu n-nifs, jew biex tibra', jew nefha fil-wieċ, fl-idejn u fis-saqajn, fl-għajnejn, fix-xofftejn u/jew fl-ilsien).

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-dejta disponibbli): Problemi fil-kliewi.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnotta xi effetti sekondarji li mhumix imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

5. KIF TAHŻEN ENVIAGE

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Enviage wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-folja. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Enviage

- Is-sustanza attiva hi aliskiren (bhala hemifumarate) 300 mg.
- Is-sustanzi l-oħra huma crosopovidone, hypromellose, magnesium stearate, macrogol, microcrystalline cellulose, povidone, colloidal anhydrous silica, talc, titanium dioxide (E 171), black iron oxide (E 172), red iron oxide (E 172).

Id-Dehra ta' Enviage u l-kontenuti tal-pakkett

Enviage 300 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli ahmar ċar, konvessi miż-żewġ naħat, f'għamla ovali, ittimbrati 'IU' fuq naħa u 'NVR' fuq in-naħa l-oħra.

Enviage jiġi f'pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 jew 280 pillola. Pakketti li fihom 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) jew 280 (20x14) pillola huma pakketti b'hafna. Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkun għal skop kummerċjali f'pajjiżek.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Ir-Renju Unit

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

Δημητριάδης και Παπαέλληνας Ατδ
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

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

Lietuva

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f'

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat