

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Produsul medicinal nu mai este autorizat

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sprimeo 150 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține aliskiren 150 mg (sub formă de hemifumarat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimat rotund, biconvex, de culoare roz deschis, inscripționat cu „IL” pe o față și cu „NVR” pe cealaltă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza recomandată de Sprimeo este de 150 mg o dată pe zi. La pacienții a căror tensiune arterială nu este controlată adecvat, doza poate fi crescută la 300 mg o dată pe zi.

Efectul antihipertensiv este prezent în mod substanțial (85-90%) în decurs de două săptămâni după începerea tratamentului cu o doză de 150 mg o dată pe zi.

Sprimeo poate fi utilizat în monoterapie sau în asociere cu alte medicamente antihipertensive, cu excepția utilizării în asociere cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau cu blocanți ai receptorilor angiotensinei II (BRA) la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală (rată de filtrare glomerulară (RFG) < 60 ml/min și 1,73 m²) (vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.1).

Sprimeo trebuie administrat cu o masă ușoară, o dată pe zi, preferabil în același moment al zilei, în fiecare zi. Sucul de grapefruit nu trebuie să fie consumat împreună cu Sprimeo.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei inițiale la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (vezi pct. 4.4 și 5.2). Sprimeo nu este recomandat la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min și 1,73 m²). Administrarea concomitentă a Sprimeo cu BRA sau IECA este contraindicată la pacienții cu insuficiență renală (RFG < 60 ml/min și 1,73 m²) (vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei inițiale la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la severă (vezi pct. 5.2).

Pacienții vârstnici (peste 65 ani)

Doza inițială recomandată de aliskiren la pacienții vârstnici este de 150 mg. Nu se observă nicio reducere suplimentară, semnificativă din punct de vedere clinic, a tensiunii arteriale în urma măririi dozei la 300 mg la majoritatea pacienților vârstnici.

Pacienți copii și adolescenți (sub 18 ani)

Sprimeo nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani din cauza atornită lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea (vezi pct. 5.2).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Antecedente de angioedem la administrarea de aliskiren.

Angioedem ereditar sau idiopatic.

Al doilea și al treilea trimestru al sarcinii (vezi pct. 4.6).

Este contraindicată utilizarea concomitentă de aliskiren cu ciclosporină și itraconazol, doi foarte potenți inhibitori ai glicoproteinei P și cu alți inhibitori potenți ai glicoproteinei P (de exemplu, chinidină,) (vezi pct. 4.5).

Administrarea concomitentă de aliskiren cu BRA sau IECA este contraindicată la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală ($\text{RFG} < 60 \text{ ml/min și } 1,73 \text{ m}^2$) (vezi pct. 4.2, 4.4, 4.5 și 5.1).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Aliskirenul trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă gravă (clasa funcțională III-IV New York Heart Association [NYHA]).

În cazul apariției diareei severe și persistente, tratamentul cu Sprimeo trebuie oprit.

Blocarea dublă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA)

La subiecții cu predispoziție, au fost raportate hipotensiune arterială, sincopă, accident vascular cerebral, hiperkaliemie și modificări ale funcției renale (inclusiv insuficiență renală acută), mai ales când au fost asociate medicamente care influențează acest sistem (vezi pct. 5.1). Blocarea dublă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron în urma asocierii de aliskiren cu un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau a unui blocant al receptorilor angiotensinei II (BRA) este, prin urmare, nerecomandată.

Utilizarea de aliskiren în asociere cu BRA sau IECA este contraindicată la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală ($\text{RFG} < 60 \text{ ml/min și } 1,73 \text{ m}^2$) (vezi pct. 4.3).

Angioedem

Similar altor medicamente care acționează asupra sistemului renină-angiotensină, angioedemul sau simptome care sugerează existența unui angioedem (umflarea feței, buzelor, gâtului și/sau limbii) au fost raportate la pacienți tratați cu aliskiren.

Unii dintre acești pacienți au avut antecedente de angioedem sau simptome care sugerau existența angioedemului, care, în unele cazuri, au urmat utilizării altor medicamente care pot determina apariția angioedemului, incluzând blocanți ai SRA (inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei sau blocanți ai receptorilor angiotensinei) (vezi pct. 4.8).

Pacienții cu antecedente de angioedem pot prezenta un risc crescut de apariție a angioedemului în timpul tratamentului cu aliskiren (vezi pct. 4.3 și 4.8). Ca urmare, aliskiren trebuie prescris cu precauție la pacienți cu antecedente de angioedem, iar acești pacienți trebuie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8), în special la începutul tratamentului.

Dacă apare angioedemul, Sprimeo trebuie întrerupt imediat și trebuie să se asigure terapie și

monitorizare corespunzătoare până la dispariția completă și de durată a semnelor și simptomelor. În cazul în care există o afectare a limbii, glotei sau laringelui, trebuie să se administreze adrenalină. În plus, trebuie luate măsurile necesare pentru a menține permeabilitatea căilor respiratorii.

Pacienți cu depleție sodică și/sau lichidiană

La pacienții care prezintă depleție pronunțată lichidiană și/sau salină (de exemplu, cei cărora li se administrează doze mari de diuretice), poate apare hipotensiune arterială simptomatică după începerea tratamentului cu Sprimeo. Această stare trebuie corectată înainte de administrarea Sprimeo sau tratamentul trebuie inițiat sub strictă supraveghere medicală.

Insuficiență renală

În cadrul studiilor clinice, nu s-a investigat Sprimeo la pacienții hipertensivi cu insuficiență renală severă (creatininemie $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ sau $1,70 \text{ mg/dl}$ la femei și $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ sau $2,00 \text{ mg/dl}$ la bărbați și/sau valoarea estimată a RFG $< 30 \text{ ml/min}$ și $1,73 \text{ m}^2$), antecedente de dializă, sindrom nefrotic sau hipertensiune renovasculară. Sprimeo nu este recomandat la pacienți cu insuficiență renală severă (RFG $< 30 \text{ ml/min}$ și $1,73 \text{ m}^2$).

Similar altor medicamente care acționează asupra sistemului renină-angiotensină, este necesară prudență la administrarea de aliskiren în prezența afecțiunilor care predispun la disfuncție renală, cum ar fi hipovolemie (de exemplu, datorită pierderii de sânge, diareii severe prelungite, vărsăturilor prelungite etc.), boală cardiacă, boală hepatică, diabet zaharat sau boală renală. Administrarea concomitentă de aliskiren și IECA sau BRA este contraindicată la pacienți cu insuficiență renală (RFG $< 60 \text{ ml/min}$ și $1,73 \text{ m}^2$). În cadrul experienței ulterioare puse pe piață, s-a raportat insuficiență renală acută, reversibilă în urma întreruperii tratamentului, la pacienții aflați în situație de risc care sunt tratați cu aliskiren. În cazul în care apar orice semne de insuficiență renală, administrarea de aliskiren trebuie întreruptă imediat.

În cadrul experienței după punerea pe piață s-au observat creșteri ale concentrațiilor serice de potasiu la administrarea aliskiren, acestea putând fi exacerbate de utilizarea concomitentă a altor medicamente care acționează asupra SRAA sau a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). Conform cu practica medicală standard, se recomandă determinarea periodică a funcției renale, inclusiv a concentrațiilor electrolitilor serici dacă administrarea concomitentă este considerată necesară.

Stenoza arterei renale

Nu sunt disponibile date clinice controlate privind utilizarea Sprimeo la pacienții cu stenoză unilaterală sau bilaterală de arteră renală sau stenoză pe rinichi unic. Cu toate acestea, similar altor medicamente care acționează asupra sistemului renină-angiotensină, există un risc crescut de insuficiență renală, inclusiv insuficiență renală acută, când pacienții cu stenoză de arteră renală sunt tratați cu aliskiren. Prin urmare, este necesară prudență la acești pacienți. Dacă apare insuficiență renală, tratamentul trebuie întrerupt.

Inhibitori moderați ai P-gp

Administrarea concomitentă de aliskiren 300 mg cu ketoconazol 200 mg sau verapamil 240 mg a condus la o creștere cu 76% sau 97% respectiv a ASC a aliskiren. De aceea, se recomandă prudență atunci când aliskiren este administrat în asociere cu inhibitori moderați ai glicoproteinei P, cum este ketoconazolul sau verapamilul (vezi pct. 4.5).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocierea de aliskiren cu BRA sau IECA este contraindicată la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală (RFG $< 60 \text{ ml/min}$ și $1,73 \text{ m}^2$) și nu este recomandată la alți pacienți (vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.1).

Între compușii care s-au investigat în studiile farmacocinetice clinice se numără acenocoumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazonă, alopurinol, izosorbid-5-mononitrat și hidroclorotiazidă. Nu s-au

identificat interacțiuni.

Administrarea concomitentă de aliskiren cu metformin ($\downarrow$ 28%), amlodipină ($\uparrow$ 29%) sau cimetidină ($\uparrow$ 19%) a condus la modificări ale $C_{\max}$ sau ASC ale Sprimeo între 20% și 30%. În cazul administrării împreună cu atorvastatină, la starea de echilibru, ASC și $C_{\max}$ ale Sprimeo au crescut cu 50%.

Administrarea concomitentă de Sprimeo nu a avut niciun impact semnificativ asupra farmacocineticii atorvastatinei, metforminului sau amlodipinei. Prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei de Sprimeo sau a acestor medicamente administrate concomitent.

Biodisponibilitatea digoxinei și verapamilului poate fi ușor scăzută de către Sprimeo.

În experimentele la animale, s-a demonstrat că P-gp este un factor determinant principal al biodisponibilității Sprimeo. Astfel, inductorii P-gp (sunătoare, rifampicină) pot scădea biodisponibilitatea Sprimeo.

Interacțiuni cu CYP450

Aliskiren nu inhibă izoenzimele CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 și 3A). Aliskiren nu induce CYP3A4. Prin urmare, nu se anticipează ca aliskiren să afecteze expunerea sistemică a substanțelor care inhibă, induc sau sunt metabolizate de aceste enzime. Aliskiren este metabolizat în proporție minimă de enzimele citocromului P450. De aceea, nu se anticipează interacțiuni datorate efectului inhibitor sau inductor asupra activității izoenzimelor CYP450. Totuși, inhibitorii CYP3A4 afectează adesea și P-gp. Prin urmare, poate fi anticipată creșterea expunerii la aliskiren în timpul administrării concomitente cu inhibitori ai CYP3A4 care inhibă și P-gp (vezi Interacțiuni cu glicoproteina P, de mai jos).

Interacțiuni cu glicoproteina P

În studiile preclinice s-a descoperit că MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) ar fi sistemul principal de eflux implicat în absorbția intestinală și excreția biliară a aliskiren. În cadrul unui studiu clinic, rifampicina, care este un inductor al P-gp, a redus biodisponibilitatea aliskirenului cu aproximativ 50%. Alți inductori de P-gp (sunătoare) ar putea să scadă biodisponibilitatea Sprimeo. Deși acest efect nu a fost studiat pentru aliskiren, se cunoaște că P-gp controlează, de asemenea, și preluarea tisulară a unei varietăți de substraturi și inhibitorii P-gp pot crește valoarea raportului dintre concentrația tisulară și cea plasmatică. Prin urmare, inhibitorii P-gp pot crește concentrațiile tisulare mai mult decât concentrațiile plasmatice. Potențialul de interacțiuni medicamentoase la nivelul sit-ului P-gp va depinde de gradul de inhibare a acestui transportor.

Inhibitori potenți ai P-gp

Un studiu de interacțiune medicamentoasă cu doză unică realizat la subiecți sănătoși a demonstrat că ciclosporina (200 și 600 mg) crește $C_{\max}$ a aliskiren 75 mg de aproximativ 2,5 ori și ASC de aproximativ 5 ori. Creșterea poate fi mai mare la doze mai mari de aliskiren. La subiecții sănătoși, itraconazol (100 mg) crește ASC și $C_{\max}$ ale aliskirenului (150 mg) de 6,5, respectiv 5,8 ori. Prin urmare, este contraindicată utilizarea concomitentă a aliskiren și a inhibitorilor potenți ai P-gp (vezi pct. 4.3).

Inhibitori moderați ai P-gp

Administrarea concomitentă de ketoconazol (200 mg) sau verapamil (240 mg) cu aliskiren (300 mg) a condus la o creștere cu 76%, respectiv 97% a ASC a aliskiren. Modificarea concentrațiilor plasmatice ale aliskiren în prezența ketoconazolului sau verapamilului se estimează a se încadra în intervalul care ar fi obținut dacă doza de aliskiren ar fi dublată; dozele de aliskiren de până la 600 mg, sau de două ori doza terapeutică maximă recomandată, s-au dovedit a fi bine tolerate în studii clinice controlate. Studiile preclinice indică faptul că administrarea concomitentă de aliskiren și ketoconazol mărește absorbția gastro-intestinală a aliskiren și scade excreția biliară. De aceea, se recomandă prudență atunci când aliskiren este administrat în asociere cu ketoconazol, verapamil sau cu alți inhibitori moderați ai P-gp (claritromicină, telitromicină, eritromicină, amiodaronă).

Substraturi ale P-gp sau inhibitori slabi

Nu s-au observat interacțiuni relevante cu atenolol, digoxină, amlodipină sau cimetidină. În cazul administrării împreună cu atorvastatină (80 mg), la starea de echilibru, ASC și C_{max} ale aliskiren (300 mg) au crescut cu 50%.

Inhibitori ai polipeptidei anionice organice transportoare (OATP)

Studiile preclinice indică faptul că aliskirenul ar putea fi un substrat al polipeptidelor anionice organice transportoare. Prin urmare, există un potențial de interacțiuni între inhibitorii OATP și aliskiren când sunt administrați concomitent (vezi interacțiunea cu suc de grapefruit).

Furosemid

Când aliskiren a fost administrat concomitent cu furosemidul, ASC și C_{max} ale furosemidului au scăzut cu 28%, respectiv, 49%. Prin urmare, se recomandă monitorizarea efectelor la inițierea și ajustarea tratamentului cu furosemid pentru a evita eventuala utilizare subterapeutică în situațiile clinice de supraîncărcare lichidiană.

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

Similar altor medicamente care acționează asupra sistemului renină-angiotensină, AINS pot reduce efectul antihipertensiv al aliskirenului. La unii pacienți cu funcție renală compromisă (pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici), aliskiren administrat concomitent cu AINS poate conduce la o deteriorare suplimentară a funcției renale, inclusiv la o posibilă insuficiență renală acută, care este de obicei reversibilă. Prin urmare, este necesară prudență la asocierea aliskirenului cu un AINS, în special la pacienți vârstnici.

Medicamente care influențează concentrațiile serice ale potasiului

Administrarea concomitentă a altor medicamente care influențează SRAA, AINS sau a altor substanțe care cresc concentrațiile serice de potasiu (de exemplu, diuretice care rețin potasiu, suplimente care conțin potasiu, substituenți de sare care conțin potasiu, heparină) poate conduce la creșterea concentrațiilor serice ale potasiului. Dacă se consideră necesară administrarea concomitentă cu o substanță care influențează concentrația serică de potasiu, se recomandă prudență. Asocierea de aliskiren cu BRA sau IECA este contraindicată la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală ($RFG < 60 \text{ ml/min și } 1,73 \text{ m}^2$) și nu este recomandată la alți pacienți (vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.1).

Suc de grapefruit

Consumul de suc de grapefruit împreună cu aliskiren a condus la o reducere a ASC și C_{max} ale aliskirenului. Administrarea concomitentă cu aliskiren 150 mg a condus la o reducere cu 61% a ASC a aliskirenului, iar administrarea concomitentă cu aliskiren 300 mg a condus la o reducere cu 38% a ASC a aliskirenului. Această reducere este probabil cauzată de o inhibare a captării aliskirenului mediată prin polipeptidul transportor al anionului organic de către suc de grapefruit la nivelul tractului gastro-intestinal. Ca urmare, din cauza riscului de eșec terapeutic, suc de grapefruit nu trebuie consumat împreună cu Sprimeo.

Warfarină

Nu au fost evaluate efectele Sprimeo asupra farmacocineticii warfarinei.

Alimente

S-a demonstrat că mesele cu un conținut mare de lipide reduc considerabil absorbția Sprimeo.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date privind utilizarea aliskirenului la femeile gravide. Sprimeo nu s-a dovedit a fi teratogen la șobolan sau iepure (vezi pct. 5.3). Alte substanțe care acționează direct asupra SRAA au fost asociate cu malformații fetale grave și deces neonatal. Ca în cazul oricărui medicament care acționează direct asupra SRAA, Sprimeo nu trebuie utilizat în timpul primului trimestru de sarcină sau de către femeile care intenționează să rămână gravide și este contraindicat în timpul celui de-al doilea și al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3). Personalul medical care prescrie orice substanță

care acționează asupra SRAA trebuie să sfătuiască femeile cu potențial fertil în legătură cu posibilul risc al acestor substanțe în timpul sarcinii. Dacă se detectează sarcina în timpul tratamentului, administrarea Sprimeo trebuie, în consecință, întreruptă.

Alăptarea

Nu se știe dacă aliskiren se excretă în laptele matern la om. Sprimeo a fost secretat în laptele femelelor de șobolan care alăptau. Astfel, nu se recomandă utilizarea sa de către femeile care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, în timpul conducerii vehiculelor sau folosirii utilajelor, trebuie avut în vedere că în timpul oricărui tratament antihipertensiv, ocazional poate apărea amețeală sau slăbiciune. Sprimeo are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Siguranța Sprimeo a fost evaluată la peste 7800 pacienți, între care mai mult de 2300 tratați timp de peste 6 luni și mai mult de 1200, timp de peste 1 an. Incidența reacțiilor adverse nu a prezentat nicio asociere cu sexul, vârsta, indicele masei corporale, rasa sau etnia. Tratamentul cu Sprimeo a condus la o incidență totală a reacțiilor adverse asemănătoare cu placebo la doze de până la 300 mg. Reacțiile adverse au fost, în general, ușoare și trecătoare și doar rareori au necesitat întreruperea tratamentului. Cea mai frecventă reacție adversă la medicament este diareea.

Reacțiile adverse la medicament (tabelul 1) sunt ordonate în funcție de frecvență, cele mai frecvente primele, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1

Tulburări ale sistemului nervos	
Frecvente:	Amețeli
Tulburări vasculare	
Mai puțin frecvente:	Hipotensiune arterială
Tulburări gastro-intestinale	
Frecvente:	Diaree
Tulburări ale sistemului imunitar	
Rare:	Reacții de hipersensibilitate
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Mai puțin frecvente:	Erupții cutanate, reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv necroliză epidermică toxică (NET) și reacții la nivelul mucoasei bucale
Rare:	Angioedem
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Frecvente:	Artralgie
Tulburări renale și ale căilor urinare	
Mai puțin frecvente:	Insuficiență renală acută, insuficiență renală
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Mai puțin frecvente:	Edeme periferice
Investigații diagnostice	
Frecvente:	Hiperkaliemie
Rare:	Concentrație scăzută a hemoglobinei, valoare scăzută a hematocritului
Rare:	Valori crescute ale creatininei sanguine

În timpul tratamentului cu aliskiren au apărut angioedemul și reacții de hipersensibilitate. În studiile clinice controlate, angioedemul și reacțiile de hipersensibilitate au apărut rar în timpul tratamentului cu aliskiren, în procente comparabile cu tratamentul cu placebo sau comparatori.

Au fost, de asemenea, raportate cazuri de angioedem sau simptome care sugerează existența unui angioedem (umflarea feței, buzelor, gâtului și/sau limbii) în cadrul experienței ulterioare punerii pe piață. Unii dintre acești pacienți au avut antecedente de angioedem sau simptome care sugerau existența angioedemului, care, în unele cazuri, au fost asociate cu utilizarea altor medicamente despre care se cunoaște că pot determina apariția angioedemului, inclusiv blocați SRAA (inhibitori ECA sau BRA).

Reacțiile de hipersensibilitate au fost, de asemenea, raportate în cadrul experienței de după punerea pe piață.

În cazul apariției oricărui semn atribuit unei reacții de hipersensibilitate/angioedem (în special dificultăți ale respirației sau deglutiției, erupție cutanată tranzitorie, mâncărimi, urticarie sau umflarea feței, extremităților, ochilor, buzelor și/sau limbii, amețeli) pacienții trebuie să întrerupă tratamentul și să informeze medicul (vezi pct. 4.4).

Artralgia a fost raportată în cadrul experienței de după punerea pe piață. În unele cazuri, aceasta a apărut ca parte a unei reacții de hipersensibilitate.

Rezultate ale analizelor de laborator

În studiile clinice controlate, modificări relevante din punct de vedere clinic ale parametrilor de laborator standard au fost mai puțin frecvent asociate cu administrarea de Sprimeo. În studiile clinice asupra pacienților hipertensivi, Sprimeo nu a avut efecte importante din punct de vedere clinic asupra valorii colesterolului total, valorii colesterolului lipoproteinic cu densitate mare (HDL-C), valorii à jeun de trigliceride, valorii à jeun de glucoză sau acidului uric.

Hemoglobina și hematocritul: S-au observat mici scăderi ale valorilor hemoglobinei și hematocritului (scăderi medii de aproximativ 0,05 mmol/l, respectiv, 0,16 procente de volum). Niciun pacient nu a întrerupt tratamentul datorită anemiei. Acest efect se observă, de asemenea, la alte substanțe care acționează asupra sistemului renină-angiotensină, cum sunt IECA și BRA.

Kaliemia: Creșterile kaliemiei au fost observate la administrarea de aliskiren, iar acestea pot fi exacerbate prin utilizarea concomitentă a altor medicamente care acționează asupra SRAA sau AINS. Conform cu practica medicală standard, se recomandă determinarea periodică a funcției renale, inclusiv concentrațiile electrolitilor serici dacă administrarea concomitentă este considerată necesară. Asocierea de aliskiren cu BRA sau IECA este contraindicată la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală (RFG < 60 ml/min și 1,73 m²) și nu este recomandată la alți pacienți (vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.1).

În cadrul experienței ulterioare punerii pe piață, s-au raportat disfuncție renală și cazuri de insuficiență renală acută la pacienții aflați în situație de risc (vezi pct. 4.4). De asemenea, s-au raportat edeme periferice, creșterea valorilor creatininei serice și reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv necroliză epidermică toxică (NET) și reacții la nivelul mucoasei bucale.

4.9 Supradozaj

Sunt disponibile date limitate privind supradozajul la om. Cea mai probabilă manifestare a supradozajului ar fi hipotensiunea arterială, asociată efectului antihipertensiv al aliskirenului. În cazul în care se produce hipotensiune arterială simptomatică, trebuie inițiat un tratament de susținere.

În cadrul unui studiu desfășurat la pacienții cu boală renală în stadiu terminal (BRST) cărora li se efectuează ședințe de hemodializă, clearance-ul aliskirenului prin dializă a fost scăzut (< 2% din clearance-ul oral). Prin urmare, dializa nu este întotdeauna adecvată pentru a aborda terapeutic supradozajul cu aliskiren.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: inhibitori ai reninei, codul ATC: C09XA02

Aliskiren este un inhibitor direct potent și selectiv al reninei umane, non-peptidic, activ în administrare orală.

Prin inhibarea enzimei renină, aliskirenul inhibă SRAA în momentul activării, blocând conversia angiotensinogenului în angiotensina I și reducând valorile angiotensinei I și angiotensinei II. În timp ce alte substanțe care inhibă SRAA (IECA și blocanți ai receptorilor de angiotensină II (BRA)) determină o creștere compensatorie a activității reninei plasmatice (ARP), tratamentul cu aliskiren reduce ARP la pacienții hipertensivi cu aproximativ 50 până la 80%. Reduceri similare s-au constatat când aliskiren a fost asociat cu alte medicamente antihipertensive. În prezent, nu se cunosc implicațiile clinice ale diferențelor în ceea ce privește efectul asupra ARP.

Hipertensiune arterială

La pacienții hipertensivi, administrarea de Sprimeo o dată pe zi în doze de 150 mg și 300 mg a asigurat reduceri dependente de doză ale tensiunii arteriale sistolice, precum și ale celei diastolice, care s-au menținut în întregul interval de dozare de 24 ore (menținând beneficiul în primele ore ale dimineții), cu un raport mediu valoare maximă – valoare minimă pentru răspunsul diastolic de până la 98% la doza de 300 mg. 85 până la 90% din efectul maxim de reducere a tensiunii arteriale s-a observat după 2 săptămâni. Efectul de scădere a tensiunii arteriale a fost susținut în cursul tratamentului pe termen lung și a fost independent de vârstă, sex, indicele masei corporale și etnie.

Spimeo a fost studiat la 1864 pacienți cu vârste de 65 ani sau peste și la 426 pacienți cu vârste de 75 ani sau peste.

Studiile privind monoterapia cu Spimeo au demonstrat efecte de reducere a tensiunii arteriale comparabile cu alte clase de medicamente antihipertensive, inclusiv IECA și BRA. Comparativ cu un diuretic (hidroclorotiazidă - HCTZ), Spimeo 300 mg a redus tensiunea arterială sistolică/diastolică cu 17,0/12,3 mmHg, față de 14,4/10,5 mmHg pentru HCTZ 25 mg după 12 săptămâni de tratament.

Studiile privind tratamentul asociat sunt disponibile pentru Spimeo adăugat la tratamentul cu diureticul hidroclorotiazidă, blocantul canalelor de calciu amlodipină și beta-blocantul atenolol. Aceste asocieri au fost bine tolerate. Spimeo a indus un efect adițional de scădere a tensiunii arteriale, atunci când a fost adăugat la tratamentul cu hidroclorotiazidă. La pacienții care nu au avut un răspuns adecvat la blocantul canalelor de calciu, amlodipină 5 mg, adăugarea de Spimeo 150 mg a avut un efect de reducere a tensiunii arteriale similar cu cel obținut prin creșterea dozei de amlodipină la 10 mg, dar a prezentat o incidență mai mică a edemului (aliskiren 150 mg/amlodipină 5 mg 2,1%, comparativ cu amlodipină 10 mg 11,2%).

Eficacitatea și siguranța tratamentului cu aliskiren au fost comparate cu tratamentul cu ramipril în cadrul unui studiu de non-inferioritate, cu durata de 9 luni, la 901 de pacienți vârstnici (≥ 65 ani) cu hipertensiune arterială sistolică esențială. Aliskiren 150 mg sau 300 mg pe zi sau ramipril 5 mg sau 10 mg pe zi au fost administrate timp de 36 de săptămâni împreună cu terapie suplimentară, opțională, cu hidroclorotiazidă (12,5 mg sau 25 mg) în săptămâna 12 și cu amlodipină (5 mg sau 10 mg) în săptămâna 22. În perioada de 12 săptămâni, monoterapia cu aliskiren a redus tensiunea arterială sistolică/diastolică cu 14,0/5,1 mmHg în comparație cu 11,6/3,6 mmHg pentru ramipril, conform cu faptul că aliskiren este non-inferior ramipril la dozele alese, iar diferențele dintre tensiunea arterială sistolică și diastolică au fost statistic semnificative. Tolerabilitatea a fost comparabilă la ambele grupe de tratament, cu toate acestea, tusea a fost mai frecvent raportată la administrarea regimului de tratament cu ramipril decât la administrarea regimului de tratament cu aliskiren (14,2% față de 4,4%), în timp ce diareea a fost mai frecventă la administrarea regimului de tratament cu aliskiren decât la administrarea regimului de tratament cu ramipril (6,6% față de 5,0%).

În cadrul unui studiu cu durata de 8 săptămâni la 754 de pacienți hipertensivi vârstnici (≥ 65 ani) și foarte vârstnici (30% ≥ 75 ani), aliskiren administrat în doze de 75 mg, 150 mg și 300 mg a condus la o reducere superioară a tensiunii arteriale, semnificativă din punct de vedere statistic (atât sistolică, cât și diastolică) când este comparat cu placebo. Nu s-a detectat niciun efect suplimentar de reducere a tensiunii arteriale la administrarea de 300 mg aliskiren comparativ cu 150 mg aliskiren. Toate cele trei doze au fost bine tolerate atât la pacienții vârstnici, cât și la pacienții foarte vârstnici.

La pacienții hipertensivi obezi care nu au avut un răspuns adecvat la HCTZ 25 mg, tratamentul suplimentar cu Spimeo 300 mg a asigurat o reducere adițională a tensiunii arteriale comparabilă cu tratamentul suplimentar cu irbesartan 300 mg sau amlodipină 10 mg.

Nu au existat manifestări de hipotensiune arterială în urma primei doze și niciun efect asupra pulsului, la pacienții tratați în studii clinice controlate. Mai puțin frecvent (0,1%) s-a observat hipotensiune arterială marcată la pacienții cu hipertensiune arterială fără complicații tratați cu Spimeo în monoterapie. Hipotensiunea arterială a fost, de asemenea, mai puțin frecventă ($< 1\%$) în timpul tratamentului asociat cu alte medicamente antihipertensive. La încetarea tratamentului, tensiunea arterială a revenit treptat la valorile inițiale într-o perioadă de câteva săptămâni, fără semne ale unui efect de rebound asupra tensiunii arteriale sau ARP.

În cadrul unui studiu cu durata de 36 de săptămâni, la 820 de pacienți cu disfuncție ischemică ventriculară stângă, nu au fost detectate modificări privind remodelarea ventriculară, evaluată, în principal, după volumul ventricular stâng, la administrarea aliskiren comparativ cu placebo suplimentar tratamentului de fond.

Ratele combinate de deces de cauză cardiovasculară, spitalizare pentru insuficiență cardiacă, infarct

miocardic recurent, accident vascular cerebral și moarte subită resuscitată au fost similare la grupul cărui i s-a administrat aliskiren comparativ cu grupul cărui i s-a administrat placebo. Cu toate acestea, la pacienții cărora li s-a administrat aliskiren, a existat o rată semnificativ mai mare de hiperkaliemie, hipotensiune arterială și disfuncție renală comparativ cu grupul cărui i s-a administrat placebo.

Aliskiren a fost evaluat cu privire la beneficiile cardiovasculare și/sau renale în cadrul unui studiu dublu-orb, placebo controlat, randomizat, care a inclus 8606 pacienți cu diabet zaharat de tip 2 și boală renală cronică (evidențiate prin proteinurie și/sau RFG < 60 ml/min și 1,73 m²) cu sau fără boală cardiovasculară. La majoritatea pacienților, tensiunea arterială a fost inițial bine controlată. Criteriul final principal de evaluare a fost un criteriu compus din prezența complicațiilor cardiovasculare și renale.

În cadrul acestui studiu, aliskiren 300 mg a fost comparat cu placebo când a fost adăugat la tratamentul standard care a inclus fie un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei fie un blocant al receptorilor angiotensinei. Studiul a fost oprit prematur din cauza improbabilității ca pacienții să beneficieze în urma administrării de aliskiren. Rezultatele preliminare ale studiului au indicat un raport de risc pentru criteriul final principal de 1,09 în favoarea placebo (95% interval de încredere: 0,97, 1,22, bilateral p=0,17). În plus, s-a observat o incidență crescută a reacțiilor adverse grave la administrarea de aliskiren comparativ cu placebo pentru complicații renale (4,7% comparativ cu 3,3%), hiperkaliemie (36,9% comparativ cu 27,1%), hipotensiune arterială (18,4% comparativ cu 14,6%) și accident cerebral vascular (2,7% comparativ cu 2,0%). Incidența crescută a accidentului vascular cerebral non-letal a fost mai mare la pacienții cu insuficiență renală.

În prezent, nu se cunosc efectele benefice ale Sprimeo asupra mortalității și morbidității cardiovasculare și afectării organului țintă.

Electrofiziologia cardiacă

Nu s-a raportat niciun efect asupra intervalului QT în studiile clinice randomizate, dublu-orb, placebo sau activ-controlate, utilizând electrocardiografie standard și Holter.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După absorbția orală, concentrațiile plasmatice maxime ale aliskirenului sunt atinse după 1-3 ore. Biodisponibilitatea absolută a aliskirenului este de aproximativ 2-3%. Mesele cu un conținut mare de lipide reduc C_{max} cu 85% și ASC cu 70%. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru sunt atinse în decurs de 5-7 zile după administrarea o dată pe zi, iar concentrațiile la starea de echilibru sunt de aproximativ 2 ori mai mari decât după doza inițială.

Distribuție

După administrarea intravenoasă, volumul mediu de distribuție la starea de echilibru este de aproximativ 135 litri, indicând faptul că aliskirenul se distribuie în mare măsură în spațiul extravascular. Proporția de legare de proteinele plasmatice a aliskirenului este moderată (47-51%) și independentă de concentrație.

Metabolizare și eliminare

Timpul de înjumătățire mediu este de aproximativ 40 ore (interval de 34-41 ore). Aliskirenul se elimină în principal sub formă de compus nemetabolizat prin fecale (78%). Aproximativ 1,4% din doza orală totală se metabolizează. Enzima responsabilă pentru această metabolizare este CYP3A4. După administrarea orală, aproximativ 0,6% din doză se regăsește în urină. În urma administrării intravenoase, clearance-ul plasmatic mediu este de aproximativ 9 l/h.

Liniaritate/non-liniaritate

Expunerea la aliskiren a crescut mai mult decât proporțional odată cu creșterea dozei. După administrarea unei singure doze cuprinsă în intervalul de la 75 la 600 mg, o creștere de 2 ori a dozei a

condus la o creștere de ~2,3 și 2,6 ori a ASC, respectiv a C_{max} . La starea de echilibru non-liniaritatea poate fi mai pronunțată. Nu a fost identificat mecanismul responsabil pentru deviația de la liniaritate. Un mecanism posibil este saturarea transportorilor la locul de absorbție sau la nivelul căii de eliminare hepatobiliare.

Caracteristici la pacienți

Aliskirenul este un tratament antihipertensiv eficace administrat o dată pe zi pacienților adulți, indiferent de sex, vârstă, indicele masei corporale și etnie.

ASC este cu 50% mai mare la vârstnici (> 65 ani) decât la subiecții tineri. Sexul, greutatea corporală și etnia nu au influențe relevante din punct de vedere clinic asupra farmacocineticii aliskirenului.

Farmacocinetica aliskirenului a fost evaluată la pacienții cu diverse grade de insuficiență renală. ASC și C_{max} relative ale aliskirenului la subiecții cu insuficiență renală au fost de 0,8 până la de 2 ori mai mari decât valorile observate la subiecții sănătoși în urma administrării unei doze unice și în starea de echilibru. Aceste modificări observate însă nu s-au corelat cu gravitatea insuficienței renale. Nu este necesară ajustarea dozei inițiale de Sprimeo la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (vezi pct. 4.2 și 4.4). Sprimeo nu este recomandat la pacienți cu insuficiență renală severă (rată de filtrare glomerulară (RFG) < 30 ml/min și 1,73 m²). Administrarea concomitentă a Sprimeo cu BRA sau IECA este contraindicată la pacienții cu insuficiență renală (RFG < 60 ml/min și 1,73 m²) (vezi pct. 4.3).

Farmacocinetica aliskirenului a fost evaluată la pacienți cu boală renală în stadiu terminal cărora li se efectuează ședințe de hemodializă. Administrarea unei doze unice orale de 300 mg aliskiren a fost asociată cu modificări minore ale farmacocineticii aliskirenului (modificare a C_{max} de mai puțin de 1,2 ori; creștere a ASC de până la 1,6 ori) comparativ cu subiecții sănătoși. Durata hemodializei nu a modificat semnificativ farmacocinetica aliskirenului la pacienții cu BRST. Prin urmare, dacă administrarea aliskirenului la pacienți cu BRST cărora li se efectuează ședințe de hemodializă este considerată necesară, nu se justifică modificarea dozei. Cu toate acestea, utilizarea aliskirenului nu este recomandată la pacienți cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.4).

Farmacocinetica aliskirenului nu a fost afectată semnificativ la pacienții cu boală hepatică ușoară până la severă. În consecință, nu este necesară ajustarea dozei inițiale de aliskiren la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la severă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Potențialul carcinogen a fost evaluat în cadrul unui studiu de 2 ani la șobolan și în cadrul unui studiu de 6 luni la șoareci transgenici. Nu s-a detectat potențial carcinogen. Un adenom al colonului și un adenocarcinom al cecumului înregistrate la șobolani la doza de 1500 mg/kg și zi nu au fost statistic semnificative. Deși aliskirenul are potențial cunoscut de iritare, limitele de siguranță obținute la om la doza de 300 mg în cursul unui studiu la voluntari sănătoși au fost considerate adecvate la un nivel de 9-11 ori mai mare, pe baza concentrațiilor din fecale, sau de 6 ori mai mare, pe baza concentrațiilor din mucoase, decât 250 mg/kg și zi în cadrul studiului de carcinogenitate la șobolan.

Aliskiren s-a dovedit lipsit de orice potențial mutagen în studiile de mutagenitate *in vitro* și *in vivo*. Testele au inclus analize *in vitro* ale celulelor bacteriene și de mamifere și evaluări *in vivo* la șobolan.

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere cu aliskiren nu au indicat semne de toxicitate embriofetală sau teratogenitate la doze de până la 600 mg/kg și zi la șobolan sau de 100 mg/kg și zi la iepure. Fertilitatea, dezvoltarea prenatală și dezvoltarea postnatală nu au fost afectate la șobolan la doze de până la 250 mg/kg și zi. Dozele administrate la șobolan și iepure au condus la expuneri sistemice de 1 până la 4, respectiv, de 5 ori mai mari decât doza maximă recomandată la om (300 mg).

Studiile farmacologice de siguranță nu au evidențiat nicio reacție adversă asupra funcției nervoase centrale, respiratorii sau cardiovasculare. Observațiile din timpul studiilor de toxicitate cu doze

repetate la animale au fost în concordanță cu potențialul cunoscut de iritare locală și efectele farmacologice previzibile ale aliskirenului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Crospovidonă
Stearat de magneziu
Celuloză microcristalină
Povidonă
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Hipromeloză
Macrogol
Talc
Oxid negru de fer (E 172)
Oxid roșu de fer (E 172)
Dioxid de titan (E 171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PA/Al/PVC – Al:

Cutii conținând 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 sau 280 comprimate.

Cutiile conținând 84 (3x28), 98 (2x49) sau 280 (20x14) comprimate sunt ambalaje colective.

Blistere din PVC/policlorotrifluoroetilen (PCTFE) – Al:

Cutii conținând 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 sau 280 comprimate.

Cutiile conținând 98 (2x49) sau 280 (20x14) comprimate sunt ambalaje colective.

În cutiile conținând 56 și 98 (2x49) comprimate sunt blistere perforate pentru eliberarea unei unități dozate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road

Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Marea Britanie

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/407/001-010
EU/1/07/407/021-030

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

22.08.2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

Produsul medicinal nu mai este autorizat

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sprimeo 300 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține aliskiren 300 mg (sub formă de hemifumarat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimat oval, biconvex, de culoare roșu deschis, inscripționat cu „IU” pe o față și cu „NVR” pe cealaltă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza recomandată de Sprimeo este de 150 mg o dată pe zi. La pacienții a căror tensiune arterială nu este controlată adecvat, doza poate fi crescută la 300 mg o dată pe zi.

Efectul antihipertensiv este prezent în mod substanțial (85-90%) în decurs de două săptămâni după începerea tratamentului cu o doză de 150 mg o dată pe zi.

Sprimeo poate fi utilizat în monoterapie sau în asociere cu alte medicamente antihipertensive, cu excepția utilizării în asociere cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau cu blocanți ai receptorilor angiotensinei II (BRA) la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală (rată de filtrare glomerulară (RFG) < 60 ml/min și 1,73 m²) (vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.1).

Sprimeo trebuie administrat cu o masă ușoară, o dată pe zi, preferabil în același moment al zilei, în fiecare zi. Sucul de grapefruit nu trebuie să fie consumat împreună cu Sprimeo.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei inițiale la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (vezi pct. 4.4 și 5.2). Sprimeo nu este recomandat la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min și 1,73 m²). Administrarea concomitentă a Sprimeo cu BRA sau IECA este contraindicată la pacienții cu insuficiență renală (RFG < 60 ml/min și 1,73 m²) (vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei inițiale la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la severă (vezi pct. 5.2).

Pacienții vârstnici (peste 65 ani)

Doza inițială recomandată de aliskiren la pacienții vârstnici este de 150 mg. Nu se observă nicio reducere suplimentară, semnificativă din punct de vedere clinic, a tensiunii arteriale în urma măririi dozei la 300 mg la majoritatea pacienților vârstnici.

Pacienți copii și adolescenți (sub 18 ani)

Sprimeo nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani din cauza lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea (vezi pct. 5.2).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

Antecedente de angioedem la administrarea de aliskiren.

Angioedem ereditar sau idiopatic.

Al doilea și al treilea trimestru al sarcinii (vezi pct. 4.6).

Este contraindicată utilizarea concomitentă de aliskiren cu ciclosporină și itraconazol, doi foarte potenți inhibitori ai glicoproteinei P și cu alți inhibitori potenți ai glicoproteinei P (de exemplu, chinidină,) (vezi pct. 4.5).

Administrarea concomitentă de aliskiren cu BRA sau IECA este contraindicată la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală ($\text{RFG} < 60 \text{ ml/min și } 1,73 \text{ m}^2$) (vezi pct. 4.2, 4.4, 4.5 și 5.1).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Aliskirenul trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă gravă (clasa funcțională III-IV New York Heart Association [NYHA]).

În cazul apariției diareei severe și persistente, tratamentul cu Sprimeo trebuie oprit.

Blocarea dublă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA)

La subiecții cu predispoziție, au fost raportate hipotensiune arterială, sincopă, accident vascular cerebral, hiperkaliemie și modificări ale funcției renale (inclusiv insuficiență renală acută), mai ales când au fost asociate medicamente care influențează acest sistem (vezi pct. 5.1). Blocarea dublă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron în urma asocierii de aliskiren cu un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau a unui blocant al receptorilor angiotensinei II (BRA) este, prin urmare, nerecomandată.

Utilizarea de aliskiren în asociere cu BRA sau IECA este contraindicată la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală ($\text{RFG} < 60 \text{ ml/min și } 1,73 \text{ m}^2$) (vezi pct. 4.3).

Angioedem

Similar altor medicamente care acționează asupra sistemului renină-angiotensină, angioedemul sau simptome care sugerează existența unui angioedem (umflarea feței, buzelor, gâtului și/sau limbii) au fost raportate la pacienți tratați cu aliskiren.

Unii dintre acești pacienți au avut antecedente de angioedem sau simptome care sugerau existența angioedemului, care, în unele cazuri, au urmat utilizării altor medicamente care pot determina apariția angioedemului, incluzând blocanți ai SRA (inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei sau blocanți ai receptorilor angiotensinei) (vezi pct. 4.8).

Pacienții cu antecedente de angioedem pot prezenta un risc crescut de apariție a angioedemului în timpul tratamentului cu aliskiren (vezi pct. 4.3 și 4.8). Ca urmare, aliskiren trebuie prescris cu precauție la pacienți cu antecedente de angioedem, iar acești pacienți trebuie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului (vezi pct. 4.8), în special la începutul tratamentului.

Dacă apare angioedemul, Sprimeo trebuie întrerupt imediat și trebuie să se asigure terapie și

monitorizare corespunzătoare până la dispariția completă și de durată a semnelor și simptomelor. În cazul în care există o afectare a limbii, glotei sau laringelui, trebuie să se administreze adrenalină. În plus, trebuie luate măsurile necesare pentru a menține permeabilitatea căilor respiratorii.

Pacienți cu depleție sodică și/sau lichidiană

La pacienții care prezintă depleție pronunțată lichidiană și/sau salină (de exemplu, cei cărora li se administrează doze mari de diuretice), poate apare hipotensiune arterială simptomatică după începerea tratamentului cu Sprimeo. Această stare trebuie corectată înainte de administrarea Sprimeo sau tratamentul trebuie inițiat sub strictă supraveghere medicală.

Insuficiență renală

În cadrul studiilor clinice, nu s-a investigat Sprimeo la pacienții hipertensivi cu insuficiență renală severă (creatininemie $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ sau $1,70 \text{ mg/dl}$ la femei și $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ sau $2,00 \text{ mg/dl}$ la bărbați și/sau valoarea estimată a RFG $< 30 \text{ ml/min}$ și $1,73 \text{ m}^2$), antecedente de dializă, sindrom nefrotic sau hipertensiune renovasculară. Sprimeo nu este recomandat la pacienți cu insuficiență renală severă (RFG $< 30 \text{ ml/min}$ și $1,73 \text{ m}^2$).

Similar altor medicamente care acționează asupra sistemului renină-angiotensină, este necesară prudență la administrarea de aliskiren în prezența afecțiunilor care predispun la disfuncție renală, cum ar fi hipovolemie (de exemplu, datorită pierderii de sânge, diareii severe prelungite, vărsăturilor prelungite etc.), boală cardiacă, boală hepatică, diabet zaharat sau boală renală. Administrarea concomitentă de aliskiren și IECA sau BRA este contraindicată la pacienți cu insuficiență renală (RFG $< 60 \text{ ml/min}$ și $1,73 \text{ m}^2$). În cadrul experienței ulterioare puse pe piață, s-a raportat insuficiență renală acută, reversibilă în urma întreruperii tratamentului, la pacienții aflați în situație de risc care sunt tratați cu aliskiren. În cazul în care apar orice semne de insuficiență renală, administrarea de aliskiren trebuie întreruptă imediat.

În cadrul experienței după punerea pe piață s-au observat creșteri ale concentrațiilor serice de potasiu la administrarea aliskiren, acestea putând fi exacerbate de utilizarea concomitentă a altor medicamente care acționează asupra SRAA sau a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (AINS). Conform cu practica medicală standard, se recomandă determinarea periodică a funcției renale, inclusiv a concentrațiilor electrolitilor serici dacă administrarea concomitentă este considerată necesară.

Stenoza arterei renale

Nu sunt disponibile date clinice controlate privind utilizarea Sprimeo la pacienții cu stenoză unilaterală sau bilaterală de arteră renală sau stenoză pe rinichi unic. Cu toate acestea, similar altor medicamente care acționează asupra sistemului renină-angiotensină, există un risc crescut de insuficiență renală, inclusiv insuficiență renală acută, când pacienții cu stenoză de arteră renală sunt tratați cu aliskiren. Prin urmare, este necesară prudență la acești pacienți. Dacă apare insuficiență renală, tratamentul trebuie întrerupt.

Inhibitori moderați ai P-gp

Administrarea concomitentă de aliskiren 300 mg cu ketoconazol 200 mg sau verapamil 240 mg a condus la o creștere cu 76% sau 97% respectiv a ASC a aliskiren. De aceea, se recomandă prudență atunci când aliskiren este administrat în asociere cu inhibitori moderați ai glicoproteinei P, cum este ketoconazolul sau verapamilul (vezi pct. 4.5).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocierea de aliskiren cu BRA sau IECA este contraindicată la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală (RFG $< 60 \text{ ml/min}$ și $1,73 \text{ m}^2$) și nu este recomandată la alți pacienți (vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.1).

Între compușii care s-au investigat în studiile farmacocinetice clinice se numără acenocoumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazonă, alopurinol, izosorbid-5-mononitrat și hidroclorotiazidă. Nu s-au

identificat interacțiuni.

Administrarea concomitentă de aliskiren cu metformin ($\downarrow$ 28%), amlodipină ($\uparrow$ 29%) sau cimetidină ($\uparrow$ 19%) a condus la modificări ale $C_{\max}$ sau ASC ale Sprimeo între 20% și 30%. În cazul administrării împreună cu atorvastatină, la starea de echilibru, ASC și $C_{\max}$ ale Sprimeo au crescut cu 50%.

Administrarea concomitentă de Sprimeo nu a avut niciun impact semnificativ asupra farmacocineticii atorvastatinei, metforminului sau amlodipinei. Prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei de Sprimeo sau a acestor medicamente administrate concomitent.

Biodisponibilitatea digoxinei și verapamilului poate fi ușor scăzută de către Sprimeo.

În experimentele la animale, s-a demonstrat că P-gp este un factor determinant principal al biodisponibilității Sprimeo. Astfel, inductorii P-gp (sunătoare, rifampicină) pot scădea biodisponibilitatea Sprimeo.

Interacțiuni cu CYP450

Aliskiren nu inhibă izoenzimele CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 și 3A). Aliskiren nu induce CYP3A4. Prin urmare, nu se anticipează ca aliskiren să afecteze expunerea sistemică a substanțelor care inhibă, induc sau sunt metabolizate de aceste enzime. Aliskiren este metabolizat în proporție minimă de enzimele citocromului P450. De aceea, nu se anticipează interacțiuni datorate efectului inhibitor sau inductor asupra activității izoenzimelor CYP450. Totuși, inhibitorii CYP3A4 afectează adesea și P-gp. Prin urmare, poate fi anticipată creșterea expunerii la aliskiren în timpul administrării concomitente cu inhibitori ai CYP3A4 care inhibă și P-gp (vezi Interacțiuni cu glicoproteina P, de mai jos).

Interacțiuni cu glicoproteina P

În studiile preclinice s-a descoperit că MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) ar fi sistemul principal de eflux implicat în absorbția intestinală și excreția biliară a aliskiren. În cadrul unui studiu clinic, rifampicina, care este un inductor al P-gp, a redus biodisponibilitatea aliskirenului cu aproximativ 50%. Alți inductori de P-gp (sunătoare) ar putea să scadă biodisponibilitatea Sprimeo. Deși acest efect nu a fost studiat pentru aliskiren, se cunoaște că P-gp controlează, de asemenea, și preluarea tisulară a unei varietăți de substraturi și inhibitorii P-gp pot crește valoarea raportului dintre concentrația tisulară și cea plasmatică. Prin urmare, inhibitorii P-gp pot crește concentrațiile tisulare mai mult decât concentrațiile plasmatice. Potențialul de interacțiuni medicamentoase la nivelul sit-ului P-gp va depinde de gradul de inhibare a acestui transportor.

Inhibitori potenți ai P-gp

Un studiu de interacțiune medicamentoasă cu doză unică realizat la subiecți sănătoși a demonstrat că ciclosporina (200 și 600 mg) crește $C_{\max}$ a aliskiren 75 mg de aproximativ 2,5 ori și ASC de aproximativ 5 ori. Creșterea poate fi mai mare la doze mai mari de aliskiren. La subiecții sănătoși, itraconazol (100 mg) crește ASC și $C_{\max}$ ale aliskirenului (150 mg) de 6,5, respectiv 5,8 ori. Prin urmare, este contraindicată utilizarea concomitentă a aliskiren și a inhibitorilor potenți ai P-gp (vezi pct. 4.3).

Inhibitori moderați ai P-gp

Administrarea concomitentă de ketoconazol (200 mg) sau verapamil (240 mg) cu aliskiren (300 mg) a condus la o creștere cu 76%, respectiv 97% a ASC a aliskiren. Modificarea concentrațiilor plasmatice ale aliskiren în prezența ketoconazolului sau verapamilului se estimează a se încadra în intervalul care ar fi obținut dacă doza de aliskiren ar fi dublată; dozele de aliskiren de până la 600 mg, sau de două ori doza terapeutică maximă recomandată, s-au dovedit a fi bine tolerate în studii clinice controlate. Studiile preclinice indică faptul că administrarea concomitentă de aliskiren și ketoconazol mărește absorbția gastro-intestinală a aliskiren și scade excreția biliară. De aceea, se recomandă prudență atunci când aliskiren este administrat în asociere cu ketoconazol, verapamil sau cu alți inhibitori moderați ai P-gp (claritromicină, telitromicină, eritromicină, amiodaronă).

Substraturi ale P-gp sau inhibitori slabi

Nu s-au observat interacțiuni relevante cu atenolol, digoxină, amlodipină sau cimetidină. În cazul administrării împreună cu atorvastatină (80 mg), la starea de echilibru, ASC și C_{max} ale aliskiren (300 mg) au crescut cu 50%.

Inhibitori ai polipeptidei anionice organice transportoare (OATP)

Studiile preclinice indică faptul că aliskirenul ar putea fi un substrat al polipeptidelor anionice organice transportoare. Prin urmare, există un potențial de interacțiuni între inhibitorii OATP și aliskiren când sunt administrați concomitent (vezi interacțiunea cu suc de grapefruit).

Furosemid

Când aliskiren a fost administrat concomitent cu furosemidul, ASC și C_{max} ale furosemidului au scăzut cu 28%, respectiv, 49%. Prin urmare, se recomandă monitorizarea efectelor la inițierea și ajustarea tratamentului cu furosemid pentru a evita eventuala utilizare subterapeutică în situațiile clinice de supraîncărcare lichidiană.

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

Similar altor medicamente care acționează asupra sistemului renină-angiotensină, AINS pot reduce efectul antihipertensiv al aliskirenului. La unii pacienți cu funcție renală compromisă (pacienți deshidratați sau pacienți vârstnici), aliskiren administrat concomitent cu AINS poate conduce la o deteriorare suplimentară a funcției renale, inclusiv la o posibilă insuficiență renală acută, care este de obicei reversibilă. Prin urmare, este necesară prudență la asocierea aliskirenului cu un AINS, în special la pacienți vârstnici.

Medicamente care influențează concentrațiile serice ale potasiului

Administrarea concomitentă a altor medicamente care influențează SRAA, AINS sau a altor substanțe care cresc concentrațiile serice de potasiu (de exemplu, diuretice care rețin potasiu, suplimente care conțin potasiu, substituenți de sare care conțin potasiu, heparină) poate conduce la creșterea concentrațiilor serice ale potasiului. Dacă se consideră necesară administrarea concomitentă cu o substanță care influențează concentrația serică de potasiu, se recomandă prudență. Asocierea de aliskiren cu BRA sau IECA este contraindicată la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală ($RFG < 60$ ml/min și $1,73$ m²) și nu este recomandată la alți pacienți (vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.1).

Suc de grapefruit

Consumul de suc de grapefruit împreună cu aliskiren a condus la o reducere a ASC și C_{max} ale aliskirenului. Administrarea concomitentă cu aliskiren 150 mg a condus la o reducere cu 61% a ASC a aliskirenului, iar administrarea concomitentă cu aliskiren 300 mg a condus la o reducere cu 38% a ASC a aliskirenului. Această reducere este probabil cauzată de o inhibare a captării aliskirenului mediată prin polipeptidul transportor al anionului organic de către suc de grapefruit la nivelul tractului gastro-intestinal. Ca urmare, din cauza riscului de eșec terapeutic, suc de grapefruit nu trebuie consumat împreună cu Sprimeo.

Warfarină

Nu au fost evaluate efectele Sprimeo asupra farmacocineticii warfarinei.

Alimente

S-a demonstrat că mesele cu un conținut mare de lipide reduc considerabil absorbția Sprimeo.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date privind utilizarea aliskirenului la femeile gravide. Sprimeo nu s-a dovedit a fi teratogen la șobolan sau iepure (vezi pct. 5.3). Alte substanțe care acționează direct asupra SRAA au fost asociate cu malformații fetale grave și deces neonatal. Ca în cazul oricărui medicament care acționează direct asupra SRAA, Sprimeo nu trebuie utilizat în timpul primului trimestru de sarcină sau de către femeile care intenționează să rămână gravide și este contraindicat în timpul celui de-al doilea și al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3). Personalul medical care prescrie orice substanță

care acționează asupra SRAA trebuie să sfătuiască femeile cu potențial fertil în legătură cu posibilul risc al acestor substanțe în timpul sarcinii. Dacă se detectează sarcina în timpul tratamentului, administrarea Sprimeo trebuie, în consecință, întreruptă.

Alăptarea

Nu se știe dacă aliskiren se excretă în laptele matern la om. Sprimeo a fost secretat în laptele femelelor de șobolan care alăptau. Astfel, nu se recomandă utilizarea sa de către femeile care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, în timpul conducerii vehiculelor sau folosirii utilajelor, trebuie avut în vedere că în timpul oricărui tratament antihipertensiv, ocazional poate apărea amețeală sau slăbiciune. Sprimeo are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Siguranța Sprimeo a fost evaluată la peste 7800 pacienți, între care mai mult de 2300 tratați timp de peste 6 luni și mai mult de 1200, timp de peste 1 an. Incidența reacțiilor adverse nu a prezentat nicio asociere cu sexul, vârsta, indicele masei corporale, rasa sau etnia. Tratamentul cu Sprimeo a condus la o incidență totală a reacțiilor adverse asemănătoare cu placebo la doze de până la 300 mg. Reacțiile adverse au fost, în general, ușoare și trecătoare și doar rareori au necesitat întreruperea tratamentului. Cea mai frecventă reacție adversă la medicament este diareea.

Reacțiile adverse la medicament (tabelul 1) sunt ordonate în funcție de frecvență, cele mai frecvente primele, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1

Tulburări ale sistemului nervos	
Frecvente:	Amețeli
Tulburări vasculare	
Mai puțin frecvente:	Hipotensiune arterială
Tulburări gastro-intestinale	
Frecvente:	Diaree
Tulburări ale sistemului imunitar	
Rare:	Reacții de hipersensibilitate
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	
Mai puțin frecvente:	Erupții cutanate, reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv necroliză epidermică toxică (NET) și reacții la nivelul mucoasei bucale
Rare:	Angioedem
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	
Frecvente:	Artralgie
Tulburări renale și ale căilor urinare	
Mai puțin frecvente:	Insuficiență renală acută, insuficiență renală
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Mai puțin frecvente:	Edeme periferice
Investigații diagnostice	
Frecvente:	Hiperkaliemie
Rare:	Concentrație scăzută a hemoglobinei, valoare scăzută a hematocritului
Rare:	Valori crescute ale creatininei sanguine

În timpul tratamentului cu aliskiren au apărut angioedemul și reacții de hipersensibilitate. În studiile clinice controlate, angioedemul și reacțiile de hipersensibilitate au apărut rar în timpul tratamentului cu aliskiren, în procente comparabile cu tratamentul cu placebo sau comparatori.

Au fost, de asemenea, raportate cazuri de angioedem sau simptome care sugerează existența unui angioedem (umflarea feței, buzelor, gâtului și/sau limbii) în cadrul experienței ulterioare punerii pe piață. Unii dintre acești pacienți au avut antecedente de angioedem sau simptome care sugerau existența angioedemului, care, în unele cazuri, au fost asociate cu utilizarea altor medicamente despre care se cunoaște că pot determina apariția angioedemului, inclusiv blocați SRAA (inhibitori ECA sau BRA).

Reacțiile de hipersensibilitate au fost, de asemenea, raportate în cadrul experienței de după punerea pe piață.

În cazul apariției oricărui semn atribuit unei reacții de hipersensibilitate/angioedem (în special dificultăți ale respirației sau deglutiției, erupție cutanată tranzitorie, mâncărimi, urticarie sau umflarea feței, extremităților, ochilor, buzelor și/sau limbii, amețeli) pacienții trebuie să întrerupă tratamentul și să informeze medicul (vezi pct. 4.4).

Artralgia a fost raportată în cadrul experienței de după punerea pe piață. În unele cazuri, aceasta a apărut ca parte a unei reacții de hipersensibilitate.

Rezultate ale analizelor de laborator

În studiile clinice controlate, modificări relevante din punct de vedere clinic ale parametrilor de laborator standard au fost mai puțin frecvent asociate cu administrarea de Sprimeo. În studiile clinice asupra pacienților hipertensivi, Sprimeo nu a avut efecte importante din punct de vedere clinic asupra valorii colesterolului total, valorii colesterolului lipoproteinic cu densitate mare (HDL-C), valorii à jeun de trigliceride, valorii à jeun de glucoză sau acidului uric.

Hemoglobina și hematocritul: S-au observat mici scăderi ale valorilor hemoglobinei și hematocritului (scăderi medii de aproximativ 0,05 mmol/l, respectiv, 0,16 procente de volum). Niciun pacient nu a întrerupt tratamentul datorită anemiei. Acest efect se observă, de asemenea, la alte substanțe care acționează asupra sistemului renină-angiotensină, cum sunt IECA și BRA.

Kaliemia: Creșterile kaliemiei au fost observate la administrarea de aliskiren, iar acestea pot fi exacerbate prin utilizarea concomitentă a altor medicamente care acționează asupra SRAA sau AINS. Conform cu practica medicală standard, se recomandă determinarea periodică a funcției renale, inclusiv concentrațiile electrolitilor serici dacă administrarea concomitentă este considerată necesară. Asocierea de aliskiren cu BRA sau IECA este contraindicată la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală (RFG < 60 ml/min și 1,73 m²) și nu este recomandată la alți pacienți (vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.1).

În cadrul experienței ulterioare punerii pe piață, s-au raportat disfuncție renală și cazuri de insuficiență renală acută la pacienții aflați în situație de risc (vezi pct. 4.4). De asemenea, s-au raportat edeme periferice, creșterea valorilor creatininei serice și reacții adverse cutanate severe (RACS), inclusiv necroliză epidermică toxică (NET) și reacții la nivelul mucoasei bucale.

4.9 Supradozaj

Sunt disponibile date limitate privind supradozajul la om. Cea mai probabilă manifestare a supradozajului ar fi hipotensiunea arterială, asociată efectului antihipertensiv al aliskirenului. În cazul în care se produce hipotensiune arterială simptomatică, trebuie inițiat un tratament de susținere.

În cadrul unui studiu desfășurat la pacienții cu boală renală în stadiu terminal (BRST) cărora li se efectuează ședințe de hemodializă, clearance-ul aliskirenului prin dializă a fost scăzut (< 2% din clearance-ul oral). Prin urmare, dializa nu este întotdeauna adecvată pentru a aborda terapeutic supradozajul cu aliskiren.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: inhibitori ai reninei, codul ATC: C09XA02

Aliskiren este un inhibitor direct potent și selectiv al reninei umane, non-peptidic, activ în administrare orală.

Prin inhibarea enzimei renină, aliskirenul inhibă SRAA în momentul activării, blocând conversia angiotensinogenului în angiotensina I și reducând valorile angiotensinei I și angiotensinei II. În timp ce alte substanțe care inhibă SRAA (IECA și blocanți ai receptorilor de angiotensină II (BRA)) determină o creștere compensatorie a activității reninei plasmatice (ARP), tratamentul cu aliskiren reduce ARP la pacienții hipertensivi cu aproximativ 50 până la 80%. Reduceri similare s-au constatat când aliskiren a fost asociat cu alte medicamente antihipertensive. În prezent, nu se cunosc implicațiile clinice ale diferențelor în ceea ce privește efectul asupra ARP.

Hipertensiune arterială

La pacienții hipertensivi, administrarea de Sprimeo o dată pe zi în doze de 150 mg și 300 mg a asigurat reduceri dependente de doză ale tensiunii arteriale sistolice, precum și ale celei diastolice, care s-au menținut în întregul interval de dozare de 24 ore (menținând beneficiul în primele ore ale dimineții), cu un raport mediu valoare maximă – valoare minimă pentru răspunsul diastolic de până la 98% la doza de 300 mg. 85 până la 90% din efectul maxim de reducere a tensiunii arteriale s-a observat după 2 săptămâni. Efectul de scădere a tensiunii arteriale a fost susținut în cursul tratamentului pe termen lung și a fost independent de vârstă, sex, indicele masei corporale și etnie.

Spimeo a fost studiat la 1864 pacienți cu vârste de 65 ani sau peste și la 426 pacienți cu vârste de 75 ani sau peste.

Studiile privind monoterapia cu Spimeo au demonstrat efecte de reducere a tensiunii arteriale comparabile cu alte clase de medicamente antihipertensive, inclusiv IECA și BRA. Comparativ cu un diuretic (hidroclorotiazidă - HCTZ), Spimeo 300 mg a redus tensiunea arterială sistolică/diastolică cu 17,0/12,3 mmHg, față de 14,4/10,5 mmHg pentru HCTZ 25 mg după 12 săptămâni de tratament.

Studiile privind tratamentul asociat sunt disponibile pentru Spimeo adăugat la tratamentul cu diureticul hidroclorotiazidă, blocantul canalelor de calciu amlodipină și beta-blocantul, atenolol. Aceste asocieri au fost bine tolerate. Spimeo a indus un efect adițional de scădere a tensiunii arteriale, atunci când a fost adăugat la tratamentul cu hidroclorotiazidă. La pacienții care nu au avut un răspuns adecvat la blocantul canalelor de calciu, amlodipină 5 mg, adăugarea de Spimeo 150 mg a avut un efect de reducere a tensiunii arteriale similar cu cel obținut prin creșterea dozei de amlodipină la 10 mg, dar a prezentat o incidență mai mică a edemului (aliskiren 150 mg/amlodipină 5 mg 2,1%, comparativ cu amlodipină 10 mg 11,2%).

Eficacitatea și siguranța tratamentului cu aliskiren au fost comparate cu tratamentul cu ramipril în cadrul unui studiu de non-inferioritate, cu durata de 9 luni, la 901 de pacienți vârstnici (≥ 65 ani) cu hipertensiune arterială sistolică esențială. Aliskiren 150 mg sau 300 mg pe zi sau ramipril 5 mg sau 10 mg pe zi au fost administrate timp de 36 de săptămâni împreună cu terapie suplimentară, opțională, cu hidroclorotiazidă (12,5 mg sau 25 mg) în săptămâna 12 și cu amlodipină (5 mg sau 10 mg) în săptămâna 22. În perioada de 12 săptămâni, monoterapia cu aliskiren a redus tensiunea arterială sistolică/diastolică cu 14,0/5,1 mmHg în comparație cu 11,6/3,6 mmHg pentru ramipril, conform cu faptul că aliskiren este non-inferior ramipril la dozele alese, iar diferențele dintre tensiunea arterială sistolică și diastolică au fost statistic semnificative. Tolerabilitatea a fost comparabilă la ambele grupe de tratament, cu toate acestea, tusea a fost mai frecvent raportată la administrarea regimului de tratament cu ramipril decât la administrarea regimului de tratament cu aliskiren (14,2% față de 4,4%), în timp ce diareea a fost mai frecventă la administrarea regimului de tratament cu aliskiren decât la administrarea regimului de tratament cu ramipril (6,6% față de 5,0%).

În cadrul unui studiu cu durata de 8 săptămâni la 754 de pacienți hipertensivi vârstnici (≥ 65 ani) și foarte vârstnici (30% ≥ 75 ani), aliskiren administrat în doze de 75 mg, 150 mg și 300 mg a condus la o reducere superioară a tensiunii arteriale, semnificativă din punct de vedere statistic (atât sistolică, cât și diastolică) când este comparat cu placebo. Nu s-a detectat niciun efect suplimentar de reducere a tensiunii arteriale la administrarea de 300 mg aliskiren comparativ cu 150 mg aliskiren. Toate cele trei doze au fost bine tolerate atât la pacienții vârstnici, cât și la pacienții foarte vârstnici.

La pacienții hipertensivi obezi care nu au avut un răspuns adecvat la HCTZ 25 mg, tratamentul suplimentar cu Spimeo 300 mg a asigurat o reducere adițională a tensiunii arteriale comparabilă cu tratamentul suplimentar cu irbesartan 300 mg sau amlodipină 10 mg.

Nu au existat manifestări de hipotensiune arterială în urma primei doze și niciun efect asupra pulsului, la pacienții tratați în studii clinice controlate. Mai puțin frecvent (0,1%) s-a observat hipotensiune arterială marcată la pacienții cu hipertensiune arterială fără complicații tratați cu Spimeo în monoterapie. Hipotensiunea arterială a fost, de asemenea, mai puțin frecventă ($< 1\%$) în timpul tratamentului asociat cu alte medicamente antihipertensive. La încetarea tratamentului, tensiunea arterială a revenit treptat la valorile inițiale într-o perioadă de câteva săptămâni, fără semne ale unui efect de rebound asupra tensiunii arteriale sau ARP.

În cadrul unui studiu cu durata de 36 de săptămâni, la 820 de pacienți cu disfuncție ischemică ventriculară stângă, nu au fost detectate modificări privind remodelarea ventriculară, evaluată, în principal, după volumul ventricular stâng, la administrarea aliskiren comparativ cu placebo suplimentar tratamentului de fond.

Ratele combinate de deces de cauză cardiovasculară, spitalizare pentru insuficiență cardiacă, infarct

miocardic recurent, accident vascular cerebral și moarte subită resuscitată au fost similare la grupul cărui i s-a administrat aliskiren comparativ cu grupul cărui i s-a administrat placebo. Cu toate acestea, la pacienții cărora li s-a administrat aliskiren, a existat o rată semnificativ mai mare de hiperkaliemie, hipotensiune arterială și disfuncție renală comparativ cu grupul cărui i s-a administrat placebo.

Aliskiren a fost evaluat cu privire la beneficiile cardiovasculare și/sau renale în cadrul unui studiu dublu-orb, placebo controlat, randomizat, care a inclus 8606 pacienți cu diabet zaharat de tip 2 și boală renală cronică (evidențiate prin proteinurie și/sau RFG < 60 ml/min și 1,73 m²) cu sau fără boală cardiovasculară. La majoritatea pacienților, tensiunea arterială a fost inițial bine controlată. Criteriul final principal de evaluare a fost un criteriu compus din prezența complicațiilor cardiovasculare și renale.

În cadrul acestui studiu, aliskiren 300 mg a fost comparat cu placebo când a fost adăugat la tratamentul standard care a inclus fie un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei fie un blocant al receptorilor angiotensinei. Studiul a fost oprit prematur din cauza improbabilității ca pacienții să beneficieze în urma administrării de aliskiren. Rezultatele preliminare ale studiului au indicat un raport de risc pentru criteriul final principal de 1,09 în favoarea placebo (95% interval de încredere: 0,97, 1,22, bilateral p=0,17). În plus, s-a observat o incidență crescută a reacțiilor adverse grave la administrarea de aliskiren comparativ cu placebo pentru complicații renale (4,7% comparativ cu 3,3%), hiperkaliemie (36,9% comparativ cu 27,1%), hipotensiune arterială (18,4% comparativ cu 14,6%) și accident cerebral vascular (2,7% comparativ cu 2,0%). Incidența crescută a accidentului vascular cerebral non-letal a fost mai mare la pacienții cu insuficiență renală.

În prezent, nu se cunosc efectele benefice ale Sprimeo asupra mortalității și morbidității cardiovasculare și afectării organului țintă.

Electrofiziologia cardiacă

Nu s-a raportat niciun efect asupra intervalului QT în studiile clinice randomizate, dublu-orb, placebo sau activ-controlate, utilizând electrocardiografie standard și Holter.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După absorbția orală, concentrațiile plasmatice maxime ale aliskirenului sunt atinse după 1-3 ore. Biodisponibilitatea absolută a aliskirenului este de aproximativ 2-3%. Mesele cu un conținut mare de lipide reduc C_{max} cu 85% și ASC cu 70%. Concentrațiile plasmatice la starea de echilibru sunt atinse în decurs de 5-7 zile după administrarea o dată pe zi, iar concentrațiile la starea de echilibru sunt de aproximativ 2 ori mai mari decât după doza inițială.

Distribuție

După administrarea intravenoasă, volumul mediu de distribuție la starea de echilibru este de aproximativ 135 litri, indicând faptul că aliskirenul se distribuie în mare măsură în spațiul extravascular. Proporția de legare de proteinele plasmatice a aliskirenului este moderată (47-51%) și independentă de concentrație.

Metabolizare și eliminare

Timpul de înjumătățire mediu este de aproximativ 40 ore (interval de 34-41 ore). Aliskirenul se elimină în principal sub formă de compus nemetabolizat prin fecale (78%). Aproximativ 1,4% din doza orală totală se metabolizează. Enzima responsabilă pentru această metabolizare este CYP3A4. După administrarea orală, aproximativ 0,6% din doză se regăsește în urină. În urma administrării intravenoase, clearance-ul plasmatic mediu este de aproximativ 9 l/h.

Liniaritate/non-liniaritate

Expunerea la aliskiren a crescut mai mult decât proporțional odată cu creșterea dozei. După administrarea unei singure doze cuprinsă în intervalul de la 75 la 600 mg, o creștere de 2 ori a dozei a

condus la o creștere de ~2,3 și 2,6 ori a ASC, respectiv a C_{max} . La starea de echilibru non-liniaritatea poate fi mai pronunțată. Nu a fost identificat mecanismul responsabil pentru deviația de la liniaritate. Un mecanism posibil este saturarea transportorilor la locul de absorbție sau la nivelul căii de eliminare hepatobiliare.

Caracteristici la pacienți

Aliskirenul este un tratament antihipertensiv eficace administrat o dată pe zi pacienților adulți, indiferent de sex, vârstă, indicele masei corporale și etnie.

ASC este cu 50% mai mare la vârstnici (> 65 ani) decât la subiecții tineri. Sexul, greutatea corporală și etnia nu au influențe relevante din punct de vedere clinic asupra farmacocineticii aliskirenului.

Farmacocinetica aliskirenului a fost evaluată la pacienții cu diverse grade de insuficiență renală. ASC și C_{max} relative ale aliskirenului la subiecții cu insuficiență renală au fost de 0,8 până la de 2 ori mai mari decât valorile observate la subiecții sănătoși în urma administrării unei doze unice și în starea de echilibru. Aceste modificări observate însă nu s-au corelat cu gravitatea insuficienței renale. Nu este necesară ajustarea dozei inițiale de Sprimeo la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (vezi pct. 4.2 și 4.4). Sprimeo nu este recomandat la pacienți cu insuficiență renală severă (rată de filtrare glomerulară (RFG) < 30 ml/min și 1,73 m²). Administrarea concomitentă a Sprimeo cu BRA sau IECA este contraindicată la pacienții cu insuficiență renală (RFG < 60 ml/min și 1,73 m²) (vezi pct. 4.3).

Farmacocinetica aliskirenului a fost evaluată la pacienți cu boală renală în stadiu terminal cărora li se efectuează ședințe de hemodializă. Administrarea unei doze unice orale de 300 mg aliskiren a fost asociată cu modificări minore ale farmacocineticii aliskirenului (modificare a C_{max} de mai puțin de 1,2 ori; creștere a ASC de până la 1,6 ori) comparativ cu subiecții sănătoși. Durata hemodializei nu a modificat semnificativ farmacocinetica aliskirenului la pacienții cu BRST. Prin urmare, dacă administrarea aliskirenului la pacienți cu BRST cărora li se efectuează ședințe de hemodializă este considerată necesară, nu se justifică modificarea dozei. Cu toate acestea, utilizarea aliskirenului nu este recomandată la pacienți cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.4).

Farmacocinetica aliskirenului nu a fost afectată semnificativ la pacienții cu boală hepatică ușoară până la severă. În consecință, nu este necesară ajustarea dozei inițiale de aliskiren la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la severă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Potențialul carcinogen a fost evaluat în cadrul unui studiu de 2 ani la șobolan și în cadrul unui studiu de 6 luni la șoareci transgenici. Nu s-a detectat potențial carcinogen. Un adenom al colonului și un adenocarcinom al cecumului înregistrate la șobolani la doza de 1500 mg/kg și zi nu au fost statistic semnificative. Deși aliskirenul are potențial cunoscut de iritare, limitele de siguranță obținute la om la doza de 300 mg în cursul unui studiu la voluntari sănătoși au fost considerate adecvate la un nivel de 9-11 ori mai mare, pe baza concentrațiilor din fecale, sau de 6 ori mai mare, pe baza concentrațiilor din mucoase, decât 250 mg/kg și zi în cadrul studiului de carcinogenitate la șobolan.

Aliskiren s-a dovedit lipsit de orice potențial mutagen în studiile de mutagenitate *in vitro* și *in vivo*. Testele au inclus analize *in vitro* ale celulelor bacteriene și de mamifere și evaluări *in vivo* la șobolan.

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere cu aliskiren nu au indicat semne de toxicitate embriofetală sau teratogenitate la doze de până la 600 mg/kg și zi la șobolan sau de 100 mg/kg și zi la iepure. Fertilitatea, dezvoltarea prenatală și dezvoltarea postnatală nu au fost afectate la șobolan la doze de până la 250 mg/kg și zi. Dozele administrate la șobolan și iepure au condus la expuneri sistemice de 1 până la 4, respectiv, de 5 ori mai mari decât doza maximă recomandată la om (300 mg).

Studiile farmacologice de siguranță nu au evidențiat nicio reacție adversă asupra funcției nervoase centrale, respiratorii sau cardiovasculare. Observațiile din timpul studiilor de toxicitate cu doze

repetate la animale au fost în concordanță cu potențialul cunoscut de iritare locală și efectele farmacologice previzibile ale aliskirenului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Crospovidonă
Stearat de magneziu
Celuloză microcristalină
Povidonă
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Hipromeloză
Macrogol
Talc
Oxid negru de fer (E 172)
Oxid roșu de fer (E 172)
Dioxid de titan (E 171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PA/Al/PVC – Al:

Cutii conținând 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 sau 280 comprimate.

Cutiile conținând 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) sau 280 (20x14) comprimate sunt ambalaje colective.

Blistere din PVC/policlorotrifluoroetilen (PCTFE) – Al:

Cutii conținând 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 sau 280 comprimate.

Cutiile conținând 98 (2x49) sau 280 (20x14) comprimate sunt ambalaje colective.

În cutiile conținând 56 și 98 (2x49) comprimate sunt blistere perforate pentru eliberarea unei unități dozate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novartis Europharm Limited

Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Marea Britanie

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/407/011-020
EU/1/07/407/031-040

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

22.08.2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

Produsul medicinal nu mai este autorizat

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA, IMPUSE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sistemul de farmacovigilență

DAPP trebuie să asigure că sistemul de farmacovigilență prezentat în modulul 1.8.1 al Autorizației de punere pe piață este implementat și funcțional înaintea și în timpul prezenței medicamentului pe piață.

Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajază să efectueze activitățile de farmacovigilență detaliate în Planul de farmacovigilență, conform cu PMR agreat și prezentat în modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață și cu orice actualizări ulterioare ale PMR aprobate de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP).

Conform recomandărilor CHMP privind Sistemele de management al riscului pentru medicamentele de uz uman, versiunea actualizată a PMR trebuie depusă în același timp cu următorul Raport periodic actualizat referitor la siguranță (RPAS).

În plus, o versiune actualizată a PMR trebuie depusă

- când se primesc informații noi care pot avea impact asupra Specificației de siguranță actuale, Planului de farmacovigilență sau activităților de reducere la minimum a riscului
- în decurs de 60 de zile de la atingerea unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)
- la cererea Agenției Europene a Medicamentului

• CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI

Nu este cazul.

• OBLIGAȚII PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE

DAPP trebuie să finalizeze, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descriere	Data de finalizare
DAPP va depune rezultatele finale și raportul studiului pentru faza activă de tratament din cadrul studiului ALTITUDE, când sunt disponibile.	31 iulie 2012
DAPP va depune un plan actualizat de management al riscului (PMR) care să descrie în mod adecvat toate aspectele legate de siguranță, activitățile de farmacovigilență și intervențiile menite să identifice, să caracterizeze, să prevină sau să reducă la minimum riscurile.	În termen de o lună de la Decizia Comisiei

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Produsul medicinal nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

Produsul medicinal nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU UNITATEA COMERCIALĂ CONȚINÂND BLISTERE DIN PA/AL/PVC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sprimeo 150 mg comprimate filmate
Aliskiren

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține aliskiren 150 mg (sub formă de hemifumarat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 comprimate filmate
14 comprimate filmate
28 comprimate filmate
30 comprimate filmate
50 comprimate filmate
56 comprimate filmate
90 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/407/001	7 comprimate filmate
EU/1/07/407/002	14 comprimate filmate
EU/1/07/407/003	28 comprimate filmate
EU/1/07/407/004	30 comprimate filmate
EU/1/07/407/005	50 comprimate filmate
EU/1/07/407/006	56 comprimate filmate
EU/1/07/407/008	90 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Sprimeo 150 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU UNITATEA COMERCIALĂ CONȚINÂND BLISTERE DIN PCTFE/PVC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Spimeo 150 mg comprimate filmate
Aliskiren

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține aliskiren 150 mg (sub formă de hemifumarat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate
28 comprimate filmate
30 comprimate filmate
50 comprimate filmate
56 comprimate filmate
90 comprimate filmate
98 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/407/021	14 comprimate filmate
EU/1/07/407/022	28 comprimate filmate
EU/1/07/407/023	30 comprimate filmate
EU/1/07/407/024	50 comprimate filmate
EU/1/07/407/025	56 comprimate filmate
EU/1/07/407/026	56 comprimate filmate (blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate)
EU/1/07/407/027	90 comprimate filmate
EU/1/07/407/028	98 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Sprimeo 150 mg

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

BLISTER (CALENDAR)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Primeo 150 mg comprimate filmate
Aliskiren

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novartis Europharm Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Luni
Marți
Miercuri
Joi
Vineri
Sâmbătă
Duminică

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERMEDIARĂ PENTRU AMBALAJELE COLECTIVE (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU) CONȚINÂND BLISTERE DIN PA/AL/PVC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sprimeo 150 mg comprimate filmate
Aliskiren

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține aliskiren 150 mg (sub formă de hemifumarat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate
Componentă a unui ambalaj colectiv care conține 20 cutii, fiecare conținând 14 comprimate.
28 comprimate filmate
Componentă a unui ambalaj colectiv care conține 3 cutii, fiecare conținând 28 comprimate.
49 comprimate filmate
Componentă a unui ambalaj colectiv care conține 2 cutii, fiecare conținând 49 comprimate.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/407/007	84 comprimate filmate (3x28)
EU/1/07/407/009	98 comprimate filmate (2x49)
EU/1/07/407/010	280 comprimate filmate (20x14)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Sprimeo 150 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ PENTRU AMBALAJE COLECTIVE (INCLUSIV CHENARUL ALBASTRU) CONȚINÂND BLISTERE DIN PA/AL/PVC****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Sprimeo 150 mg comprimate filmate
Aliskiren

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține aliskiren 150 mg (sub formă de hemifumarat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

84 comprimate filmate
Ambalaj colectiv care conține 3 cutii, fiecare conținând 28 comprimate.
98 comprimate filmate
Ambalaj colectiv care conține 2 cutii, fiecare conținând 49 comprimate.
280 comprimate filmate
Ambalaj colectiv care conține 20 cutii, fiecare conținând 14 comprimate.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/407/007	84 comprimate filmate (3x28)
EU/1/07/407/009	98 comprimate filmate (2x49)
EU/1/07/407/010	280 comprimate filmate (20x14)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Sprimeo 150 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERMEDIARĂ PENTRU AMBALAJELE COLECTIVE (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU) CONȚINÂND BLISTERE DIN PCTFE/PVC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Primeo 150 mg comprimate filmate
Aliskiren

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține aliskiren 150 mg (sub formă de hemifumarat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate
Componentă a unui ambalaj colectiv care conține 20 cutii, fiecare conținând 14 comprimate.
49 comprimate filmate
Componentă a unui ambalaj colectiv care conține 2 cutii, fiecare conținând 49 comprimate.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/407/029 98 comprimate filmate (2x49) (blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate)

EU/1/07/407/030 280 comprimate filmate (20x14)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Sprimeo 150 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ PENTRU AMBALAJE COLECTIVE (INCLUSIV CHENARUL ALBASTRU) CONȚINÂND BLISTERE DIN PCTFE/PVC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sprimeo 150 mg comprimate filmate
Aliskiren

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține aliskiren 150 mg (sub formă de hemifumarat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

280 comprimate filmate
Ambalaj colectiv care conține 20 cutii, fiecare conținând 14 comprimate.
98 comprimate filmate
Ambalaj colectiv care conține 2 cutii, fiecare conținând 49 comprimate.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/407/029	98 comprimate filmate (2x49) (blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate)
EU/1/07/407/030	280 comprimate filmate (20x14)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Primeo 150 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU UNITATEA COMERCIALĂ CONȚINÂND BLISTERE DIN PA/AL/PVC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sprimeo 300 mg comprimate filmate
Aliskiren

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține aliskiren 300 mg (sub formă de hemifumarat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

7 comprimate filmate
14 comprimate filmate
28 comprimate filmate
30 comprimate filmate
50 comprimate filmate
56 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/407/011	7 comprimate filmate
EU/1/07/407/012	14 comprimate filmate
EU/1/07/407/013	28 comprimate filmate
EU/1/07/407/014	30 comprimate filmate
EU/1/07/407/015	50 comprimate filmate
EU/1/07/407/016	56 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Sprimeo 300 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU UNITATEA COMERCIALĂ CONȚINÂND BLISTERE DIN PCTFE/PVC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sprimeo 300 mg comprimate filmate
Aliskiren

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține aliskiren 300 mg (sub formă de hemifumarat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate
28 comprimate filmate
30 comprimate filmate
50 comprimate filmate
56 comprimate filmate
90 comprimate filmate
98 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/407/031	14 comprimate filmate
EU/1/07/407/032	28 comprimate filmate
EU/1/07/407/033	30 comprimate filmate
EU/1/07/407/034	50 comprimate filmate
EU/1/07/407/035	56 comprimate filmate
EU/1/07/407/036	56 comprimate filmate (blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate)
EU/1/07/407/037	90 comprimate filmate
EU/1/07/407/038	98 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Sprimeo 300 mg

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

BLISTER (CALENDAR)

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Primeo 300 mg comprimate filmate
Aliskiren

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Novartis Europharm Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Luni
Marți
Miercuri
Joi
Vineri
Sâmbătă
Duminică

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERMEDIARĂ PENTRU AMBALAJELE COLECTIVE (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU) CONȚINÂND BLISTERE DIN PA/AL/PVC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sprimeo 300 mg comprimate filmate
Aliskiren

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține aliskiren 300 mg (sub formă de hemifumarat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate
Componentă a unui ambalaj colectiv care conține 20 cutii, fiecare conținând 14 comprimate.
28 comprimate filmate
Componentă a unui ambalaj colectiv care conține 3 cutii, fiecare conținând 28 comprimate.
30 comprimate filmate
Componentă a unui ambalaj colectiv care conține 3 cutii, fiecare conținând 30 comprimate.
49 comprimate filmate
Componentă a unui ambalaj colectiv care conține 2 cutii, fiecare conținând 49 comprimate.

5. MODUL ȘI CALEA(CALE) DE ADMINISTRARE

Orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/407/017	84 comprimate filmate (3x28)
EU/1/07/407/018	90 comprimate filmate (3x30)
EU/1/07/407/019	98 comprimate filmate (2x49)
EU/1/07/407/020	280 comprimate filmate (20x14)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Sprimeo 300 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ PENTRU AMBALAJE COLECTIVE (INCLUSIV CHENARUL ALBASTRU) CONȚINÂND BLISTERE DIN PA/AL/PVC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sprimeo 300 mg comprimate filmate
Aliskiren

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține aliskiren 300 mg (sub formă de hemifumarat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

84 comprimate filmate
Ambalaj colectiv care conține 3 cutii, fiecare conținând 28 comprimate.
90 comprimate filmate
Ambalaj colectiv care conține 3 cutii, fiecare conținând 30 comprimate.
98 comprimate filmate
Ambalaj colectiv care conține 2 cutii, fiecare conținând 49 comprimate.
280 comprimate filmate
Ambalaj colectiv care conține 20 cutii, fiecare conținând 14 comprimate.

5. MODUL ȘI CALEA(CALE) DE ADMINISTRARE

Orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/407/017	84 comprimate filmate (3x28)
EU/1/07/407/018	90 comprimate filmate (3x30)
EU/1/07/407/019	98 comprimate filmate (2x49)
EU/1/07/407/020	280 comprimate filmate (20x14)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Sprimeo 300 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE INTERMEDIARĂ PENTRU AMBALAJELE COLECTIVE (FĂRĂ CHENAR ALBASTRU) CONȚINÂND BLISTERE DIN PCTFE/PVC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sprimeo 300 mg comprimate filmate
Aliskiren

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține aliskiren 300 mg (sub formă de hemifumarat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate
Componentă a unui ambalaj colectiv care conține 20 cutii, fiecare conținând 14 comprimate.
49 comprimate filmate
Componentă a unui ambalaj colectiv care conține 2 cutii, fiecare conținând 49 comprimate.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/407/039 98 comprimate filmate (2x49) (blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate)

EU/1/07/407/040 280 comprimate filmate (20x14)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Primeo 300 mg

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE EXTERIOARĂ PENTRU AMBALAJE COLECTIVE (INCLUSIV CHENARUL ALBASTRU) CONȚINÂND BLISTERE DIN PCTFE/PVC

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sprimeo 300 mg comprimate filmate
Aliskiren

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține aliskiren 300 mg (sub formă de hemifumarat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

280 comprimate filmate
Ambalaj colectiv care conține 20 cutii, fiecare conținând 14 comprimate.
98 comprimate filmate
Ambalaj colectiv care conține 2 cutii, fiecare conținând 49 comprimate.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Orală.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/407/039	98 comprimate filmate (2x49) (blister perforat pentru eliberarea unei unități dozate)
EU/1/07/407/040	280 comprimate filmate (20x14)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Primeo 300 mg

B. PROSPECTUL

Produsul medicinal nu mai este autorizat

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Primeo 150 mg comprimate filmate Aliskiren

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Primeo și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Primeo
3. Cum să utilizați Primeo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Primeo
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE PRIMEO ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Primeo aparține unei noi clase de medicamente numite inhibitori ai reninei. Primeo ajută la reducerea tensiunii arteriale mari. Inhibitorii reninei reduc cantitatea de angiotensină II pe care o poate produce organismul. Angiotensina-II determină constricția vaselor sanguine, ceea ce duce la creșterea tensiunii arteriale. Reducerea cantității de angiotensină II permite relaxarea vaselor sanguine, ceea ce duce la scăderea tensiunii arteriale.

Tensiunea arterială mare sporește volumul de activitate al inimii și arterelor. Dacă această situație continuă o perioadă îndelungată de timp, poate afecta vasele sanguine de la nivelul creierului, inimii și rinichilor și poate conduce la atac cerebral, insuficiență cardiacă, atac de cord sau insuficiență renală. Reducerea tensiunii arteriale la un nivel normal reduce riscul de a dezvolta aceste afecțiuni.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI PRIMEO

Nu utilizați Primeo

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la aliskiren sau la oricare dintre celelalte componente ale Primeo. Dacă credeți că este posibil să fiți alergic, cereți sfatul medicului dumneavoastră.
- dacă ați prezentat următoarele forme de angioedem (dificultăți de respirație sau înghițire sau umflare a feței, mâinilor și picioarelor, ochilor, buzelor și/sau limbii):
 - angioedem la administrarea de aliskiren.
 - angioedem ereditar.
 - angioedem cu cauză necunoscută.
- în timpul ultimelor 6 luni de sarcină sau dacă alăptați, vezi punctul Sarcina și alăptarea.
- dacă utilizați ciclosporina (un medicament utilizat în transplant pentru a preveni respingerea organului transplantat sau pentru alte afecțiuni, de exemplu poliartrita reumatoidă sau dermatita atopică), itraconazol (un medicament utilizat pentru tratarea infecțiilor fungice) sau chinidina (un medicament utilizat pentru a corecta ritmul cardiac).

- dacă aveți diabet zaharat sau funcție renală afectată și urmați tratament cu oricare dintre următoarele clase de medicamente utilizate pentru tratarea tensiunii arteriale mari:
 - un „inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei”, cum sunt enalapril, lisinopril, ramipril etc.
- sau
- un „blocant al receptorilor angiotensinei II”, cum sunt valsartan, telmisartan, irbesartan etc.

Aveți grijă deosebită când utilizați Spimeo

- dacă utilizați un diuretic (un tip de medicament numit și „comprimat pentru eliminarea apei” care crește cantitatea de urină pe care o produce organismul dumneavoastră).
- dacă luați oricare dintre clasele următoare de medicamente utilizate pentru tratarea tensiunii arteriale ridicate:
 - un „inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei”, cum sunt enalapril, lisinopril, ramipril etc.
- sau
- un „blocant al receptorilor angiotensinei II”, cum sunt valsartan, telmisartan, irbesartan etc.
- dacă aveți funcția renală afectată, medicul dumneavoastră va evalua cu atenție dacă Spimeo este adecvat pentru dumneavoastră și poate dori să vă urmărească cu atenție.
- dacă prezentați angioedem (dificultăți de respirație sau înghițire sau umflare a feței, mâinilor și picioarelor, ochilor, buzelor și/sau limbii). Dacă se întâmplă acest lucru, încetați tratamentul cu Spimeo și contactați-l pe medicul dumneavoastră.

Dacă oricare din aceste cazuri este valabil pentru dumneavoastră, informați-vă medicul înainte de a utiliza Spimeo.

Nu este recomandată utilizarea Spimeo la copii și adolescenți.

Doza obișnuită de Spimeo la pacienții cu vârsta de 65 de ani și peste este de 150 mg.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Este posibil ca medicul să trebuiască să vă modifice doza și/sau să ia alte măsuri de precauție dacă utilizați unul din următoarele medicamente:

- medicamente care cresc cantitatea de potasiu din sângele dumneavoastră. Acestea includ diuretice care economisesc potasiu, suplimente cu potasiu.
- furosemid, un medicament care aparține tipului cunoscut sub numele de diuretice, sau „comprimat pentru eliminarea apei”, care este utilizat pentru a crește cantitatea de urină pe care o produce organismul dumneavoastră.
- una dintre clasele următoare de medicamente utilizate pentru tratarea tensiunii arteriale ridicate:
 - un „inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei”, cum sunt enalapril, lisinopril, ramipril etc.
- sau
- un „blocant al receptorilor angiotensinei II”, cum sunt valsartan, telmisartan, irbesartan etc.
- ketoconazol, un medicament utilizat în tratamentul infecțiilor micotice.
- verapamil, un medicament utilizat pentru a scădea tensiunea arterială, pentru a corecta ritmul cardiac sau pentru a trata angina pectorală.
- anumite tipuri de medicamente pentru combaterea durerii numite medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Utilizarea Spimeo împreună cu alimente și băuturi

Trebuie să administrați Spimeo cu o masă ușoară, o dată pe zi, preferabil în același moment al zilei, în fiecare zi. Nu trebuie să utilizați Spimeo împreună cu suc de grapefruit.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Sprimeo dacă sunteți gravidă. Este important să discutați imediat cu medicul dumneavoastră dacă credeți că este posibil să fi rămas gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă. Nu alăptați dacă utilizați Sprimeo.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Puteți avea o senzație de amețală și acest lucru vă poate afecta capacitatea de a vă concentra. Înainte de a conduce un vehicul, folosi utilaje sau efectua alte activități care necesită concentrare, trebuie să vă asigurați că știți cum reacționați la efectele Sprimeo.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI SPRIMEO

Utilizați întotdeauna Sprimeo exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Adesea, persoanele cu tensiune arterială mare nu observă niciun semn al acestei probleme. Mulți se simt absolut normal. Este foarte important să luați acest medicament exact așa cum vă spune medicul dumneavoastră pentru a obține cele mai bune rezultate și a reduce riscul reacțiilor adverse. Prezentați-vă la vizitele medicale chiar dacă vă simțiți bine.

Doza inițială uzuală este de un comprimat de 150 mg o dată pe zi.

În funcție de răspunsul dumneavoastră la tratament, medicul dumneavoastră vă poate prescrie o doză mai mare, de un comprimat de 300 mg o dată pe zi. Medicul dumneavoastră vă poate prescrie Sprimeo împreună cu alte medicamente utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale.

Mod de administrare

Este recomandabil să luați comprimatele cu puțină apă. Trebuie să administrați Sprimeo cu o masă ușoară, o dată pe zi, preferabil în același moment al zilei, în fiecare zi. Nu trebuie să utilizați Sprimeo împreună cu suc de grapefruit.

Dacă utilizați mai mult Sprimeo decât trebuie

Dacă ați luat accidental prea multe comprimate de Sprimeo, contactați imediat un medic. Puteți necesita îngrijire medicală.

Dacă uitați să utilizați Sprimeo

Dacă uitați să luați o doză de Sprimeo, luați-o imediat ce vă amintiți și luați apoi doza următoare la ora obișnuită. Cu toate acestea, dacă se apropie ora la care luați doza următoare, trebuie să luați pur și simplu comprimatul următor la ora obișnuită. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Sprimeo poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului. Este posibil să trebuiască să întrerupeți tratamentul cu Sprimeo.

Frecvente (afectează mai puțin de 1 pacient din 10 pacienți): Diaree, dureri articulare (artralgie), concentrație crescută a potasiului în sânge, amețeli.

Mai puțin frecvente (afectează mai puțin de 1 pacient din 100 pacienți): Erupții trecătoare la nivelul pielii (acestea pot fi, de asemenea, un semn al reacțiilor alergice sau angioedemului – vezi reacții adverse “Rare” de mai jos), tulburări renale, inclusiv insuficiență renală acută (cantitate de urină sever redusă), umflarea mâinilor, gleznelor sau picioarelor (edeme periferice), reacții severe la nivelul pielii (necroliză epidermică toxică și/sau reacții la nivelul mucoasei bucale – înroșirea pielii, apariția de vezicule la nivelul buzelor, ochilor și gurii, descuamarea pielii, febră), tensiune arterială redusă.

Rare (afectează mai puțin de 1 din 1000 pacienți): Reacții alergice (hipersensibilitate) și angioedem (simptome care includ dificultăți de respirație sau înghițire, erupții trecătoare la nivelul pielii, mâncărime, urticarie sau umflare a feței, mâinilor și picioarelor, ochilor, buzelor și/sau limbii, amețeli), valori crescute ale creatininei din sânge.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ SPRIMEO

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Sprimeo după data de expirare înscrisă pe cutie și blister. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Sprimeo

- Substanța activă este aliskiren (sub formă de hemifumarat) 150 mg.
- Celelalte componente sunt cros повідonă, hipromeloză, stearat de magneziu, macrogol, celuloză microcristalină, повідонă, dioxid de siliciu coloidal anhidru, talc, dioxid de titan (E 171), oxid negru de fer (E 172), oxid roșu de fer (E 172).

Cum arată Sprimeo și conținutul ambalajului

Sprimeo 150 mg comprimate filmate sunt comprimate rotunde, biconvexe, de culoare roz deschis, inscripționate cu „IL” pe o față și cu „NVR” pe cealaltă.

Sprimeo este disponibil în ambalaje care conțin 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 sau 280 comprimate. Cutiile conținând 84 (3x28), 98 (2x49) sau 280 (20x14) comprimate sunt ambalaje colective. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate în țara dumneavoastră.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 375 4888

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

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

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>

Produsul medicinal nu mai este autorizat

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Primeo 300 mg comprimate filmate Aliskiren

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect găsiți:

1. Ce este Primeo și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Primeo
3. Cum să utilizați Primeo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Primeo
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE PRIMEO ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Primeo aparține unei noi clase de medicamente numite inhibitori ai reninei. Primeo ajută la reducerea tensiunii arteriale mari. Inhibitorii reninei reduc cantitatea de angiotensină II pe care o poate produce organismul. Angiotensina-II determină constricția vaselor sanguine, ceea ce duce la creșterea tensiunii arteriale. Reducerea cantității de angiotensină II permite relaxarea vaselor sanguine, ceea ce duce la scăderea tensiunii arteriale.

Tensiunea arterială mare sporește volumul de activitate al inimii și arterelor. Dacă această situație continuă o perioadă îndelungată de timp, poate afecta vasele sanguine de la nivelul creierului, inimii și rinichilor și poate conduce la atac cerebral, insuficiență cardiacă, atac de cord sau insuficiență renală. Reducerea tensiunii arteriale la un nivel normal reduce riscul de a dezvolta aceste afecțiuni.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI PRIMEO

Nu utilizați Primeo

- dacă sunteți alergic (hipersensibil) la aliskiren sau la oricare dintre celelalte componente ale Primeo. Dacă credeți că este posibil să fiți alergic, cereți sfatul medicului dumneavoastră.
- dacă ați prezentat următoarele forme de angioedem (dificultăți de respirație sau înghițire sau umflare a feței, mâinilor și picioarelor, ochilor, buzelor și/sau limbii):
 - angioedem la administrarea de aliskiren.
 - angioedem ereditar.
 - angioedem cu cauză necunoscută.
- în timpul ultimelor 6 luni de sarcină sau dacă alăptați, vezi punctul Sarcina și alăptarea.
- dacă utilizați ciclosporina (un medicament utilizat în transplant pentru a preveni respingerea organului transplantat sau pentru alte afecțiuni, de exemplu poliartrita reumatoidă sau dermatita atopică), itraconazol (un medicament utilizat pentru tratarea infecțiilor fungice) sau chinidina (un medicament utilizat pentru a corecta ritmul cardiac).
- dacă aveți diabet zaharat sau funcție renală afectată și urmați tratament cu oricare dintre

următoarele clase de medicamente utilizate pentru tratarea tensiunii arteriale mari:

- un „inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei”, cum sunt enalapril, lisinopril, ramipril etc.

sau

- un „blocant al receptorilor angiotensinei II”, cum sunt valsartan, telmisartan, irbesartan etc.

Aveți grijă deosebită când utilizați Sprimeo

- dacă utilizați un diuretic (un tip de medicament numit și „comprimat pentru eliminarea apei” care crește cantitatea de urină pe care o produce organismul dumneavoastră).
 - dacă luați oricare dintre clasele următoare de medicamente utilizate pentru tratarea tensiunii arteriale ridicate:
 - un „inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei”, cum sunt enalapril, lisinopril, ramipril etc.
- sau
- un „blocant al receptorilor angiotensinei II”, cum sunt valsartan, telmisartan, irbesartan etc.
 - dacă aveți funcția renală afectată, medicul dumneavoastră va evalua cu atenție dacă Sprimeo este adecvat pentru dumneavoastră și poate dori să vă urmărească cu atenție.
 - dacă prezentați angioedem (dificultăți de respirație sau înghițire sau umflare a feței, mâinilor și picioarelor, ochilor, buzelor și/sau limbii). Dacă se întâmplă acest lucru, încetați tratamentul cu Sprimeo și contactați-l pe medicul dumneavoastră.

Dacă oricare din aceste cazuri este valabil pentru dumneavoastră, informați-vă medicul înainte de a utiliza Sprimeo.

Nu este recomandată utilizarea Sprimeo la copii și adolescenți.

Doza obișnuită de Sprimeo la pacienții cu vârsta de 65 de ani și peste este de 150 mg.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Este posibil ca medicul să trebuiască să vă modifice doza și/sau să ia alte măsuri de precauție dacă utilizați unul din următoarele medicamente:

- medicamente care cresc cantitatea de potasiu din sângele dumneavoastră. Acestea includ diuretice care economisesc potasiu, suplimente cu potasiu.
 - furosemid, un medicament care aparține tipului cunoscut sub numele de diuretice, sau „comprimat pentru eliminarea apei”, care este utilizat pentru a crește cantitatea de urină pe care o produce organismul dumneavoastră.
 - una dintre clasele următoare de medicamente utilizate pentru tratarea tensiunii arteriale ridicate:
 - un „inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei”, cum sunt enalapril, lisinopril, ramipril etc.
- sau
- un „blocant al receptorilor angiotensinei II”, cum sunt valsartan, telmisartan, irbesartan etc.
 - ketoconazol, un medicament utilizat în tratamentul infecțiilor micotice.
 - verapamil, un medicament utilizat pentru a scădea tensiunea arterială, pentru a corecta ritmul cardiac sau pentru a trata angina pectorală.
 - anumite tipuri de medicamente pentru combaterea durerii numite medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Utilizarea Sprimeo împreună cu alimente și băuturi

Trebuie să administrați Sprimeo cu o masă ușoară, o dată pe zi, preferabil în același moment al zilei, în fiecare zi. Nu trebuie să utilizați Sprimeo împreună cu suc de grapefruit.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Sprimeo dacă sunteți gravidă. Este important să discutați imediat cu medicul dumneavoastră dacă credeți că este posibil să fi rămas gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă. Nu alăptați dacă utilizați Sprimeo.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Puteți avea o senzație de amețală și acest lucru vă poate afecta capacitatea de a vă concentra. Înainte de a conduce un vehicul, folosi utilaje sau efectua alte activități care necesită concentrare, trebuie să vă asigurați că știți cum reacționați la efectele Sprimeo.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI SPRIMEO

Utilizați întotdeauna Sprimeo exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Adesea, persoanele cu tensiune arterială mare nu observă niciun semn al acestei probleme. Mulți se simt absolut normal. Este foarte important să luați acest medicament exact așa cum vă spune medicul dumneavoastră pentru a obține cele mai bune rezultate și a reduce riscul reacțiilor adverse. Prezentați-vă la vizitele medicale chiar dacă vă simțiți bine.

Doza inițială uzuală este de un comprimat de 150 mg o dată pe zi.

În funcție de răspunsul dumneavoastră la tratament, medicul dumneavoastră vă poate prescrie o doză mai mare, de un comprimat de 300 mg o dată pe zi. Medicul dumneavoastră vă poate prescrie Sprimeo împreună cu alte medicamente utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale.

Mod de administrare

Este recomandabil să luați comprimatele cu puțină apă. Trebuie să administrați Sprimeo cu o masă ușoară, o dată pe zi, preferabil în același moment al zilei, în fiecare zi. Nu trebuie să utilizați Sprimeo împreună cu suc de grapefruit.

Dacă utilizați mai mult Sprimeo decât trebuie

Dacă ați luat accidental prea multe comprimate de Sprimeo, contactați imediat un medic. Puteți necesita îngrijire medicală.

Dacă uitați să utilizați Sprimeo

Dacă uitați să luați o doză de Sprimeo, luați-o imediat ce vă amintiți și luați apoi doza următoare la ora obișnuită. Cu toate acestea, dacă se apropie ora la care luați doza următoare, trebuie să luați pur și simplu comprimatul următor la ora obișnuită. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Sprimeo poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului. Este posibil să trebuiască să întrerupeți tratamentul cu Sprimeo.

Frecvente (afectează mai puțin de 1 pacient din 10 pacienți): Diaree, dureri articulare (artralgie), concentrație crescută a potasiului în sânge, amețeli.

Mai puțin frecvente (afectează mai puțin de 1 pacient din 100 pacienți): Erupții trecătoare la nivelul pielii (acestea pot fi, de asemenea, un semn al reacțiilor alergice sau angioedemului – vezi reacții adverse “Rare” de mai jos), tulburări renale, inclusiv insuficiență renală acută (cantitate de urină sever redusă), umflarea mâinilor, gleznelor sau picioarelor (edeme periferice), reacții severe la nivelul pielii (necroliză epidermică toxică și/sau reacții la nivelul mucoasei bucale – înroșirea pielii, apariția de vezicule la nivelul buzelor, ochilor și gurii, descuamarea pielii, febră), tensiune arterială redusă.

Rare (afectează mai puțin de 1 din 1000 pacienți): Reacții alergice (hipersensibilitate) și angioedem (simptome care includ dificultăți de respirație sau înghițire, erupții trecătoare la nivelul pielii, mâncărime, urticarie sau umflare a feței, mâinilor și picioarelor, ochilor, buzelor și/sau limbii, amețeli), valori crescute ale creatininei din sânge.

5. CUM SE PĂSTREAZĂ SPRIMEO

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Sprimeo după data de expirare înscrisă pe cutie și blister. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Sprimeo

- Substanța activă este aliskiren (sub formă de hemifumarat) 300 mg.
- Celelalte componente sunt cros повідonă, hipromeloză, stearat de magneziu, macrogol, celuloză microcristalină, повідонă, dioxid de siliciu coloidal anhidru, talc, dioxid de titan (E 171), oxid negru de fer (E 172), oxid roșu de fer (E 172).

Cum arată Sprimeo și conținutul ambalajului

Sprimeo 300 mg comprimate filmate sunt comprimate ovale, biconvexe, de culoare roșu deschis, inscripționate cu „IU” pe o față și cu „NVR” pe cealaltă.

Sprimeo este disponibil în ambalaje care conțin 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 sau 280 comprimate. Cutiile conținând 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) sau 280 (20x14) comprimate sunt ambalaje colective. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate în țara dumneavoastră.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Acest prospect a fost aprobat în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>

Produsul medicinal nu mai este autorizat