

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

1. NÁZOV LIEKU

Enviage 150 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Svetloružová, bikonvexná, okrúhla tableta s vyrazeným označením „IL“ na jednej strane a „NVR“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba esenciálnej hypertenzie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Odporúčaná dávka Enviage je 150 mg raz denne. U pacientov s nedostatočne zníženým tlakom krvi dávku možno zvýšiť na 300 mg raz denne.

Antihypertenzívny účinok sa výrazne prejaví do dvoch týždňov (85-90%) od začatia liečby dávkou 150 mg raz denne.

Enviage možno podávať samotný alebo v kombinácii s inými antihypertenzívami (pozri časti 4.4 a 5.1).

Enviage sa má užívať s ľahkým jedlom raz denne, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Grapefruitová šťava sa nemá požiť spolu s Enviage.

Poškodenie funkcie obličiek

U pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie obličiek nie je potrebná úprava začiatkovej dávky (pozri časti 4.4 a 5.2).

Poškodenie funkcie pečene

U pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie pečene nie je potrebná úprava začiatkovej dávky (pozri časť 5.2).

Starší pacienti (nad 65 rokov)

U starších pacientov nie je potrebná úprava začiatkovej dávky.

Pediatrickí pacienti (mladší ako 18 rokov)

Enviage sa neodporúča používať u detí a adolescentov mladších ako 18 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti (pozri časť 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

Anamnéza angioedému pri liečbe aliskirenom.

Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6).

Súbežné použitie aliskirenu s cyklosporínom, vysoko účinným inhibítorom P-gp, a inými silnými inhibítormi P-gp (chinidínom, verapamilom) je kontraindikované (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov, ktorí dostávajú iné lieky inhibujúce systém renín-angiotenzín (RAS) a/alebo u pacientov so zníženou funkciou obličiek a/alebo s diabetes mellitus je počas liečby aliskirenom zvýšené riziko hyperkaliémie.

Aliskiren sa má používať s opatnosťou u pacientov so závažným kongestívnym zlyhávaním srdca (funkčná trieda III-IV podľa New York Heart Association [NYHA]).

V prípade ťažkej a pretrvávajúcej hnačky sa liečba s Enviage má ukončiť.

Angioedém

Tak ako pri iných látkach pôsobiacich na systém renín-angiotenzín u pacientov liečených aliskirenom sa zaznamenal angioedém. Ak vznikne angioedém, Enviage sa má okamžite vysadiť a má sa poskytnúť príslušná liečba a monitorovanie až do úplného a trvalého vymiznutia príznakov a prejavov. Pri postihnutí jazyka, hlasivky alebo hrtanu sa má podať adrenalin. Okrem toho sa majú vykonať opatrenia potrebné na zaistenie dýchacích ciest pacienta.

Pacienti s depléciou sodíka a/alebo objemu

U pacientov s výraznou depléciou objemu a/alebo soli (napr. tých, ktorí užívajú vysoké dávky diuretík) by po začatí liečby s Enviage mohlo dôjsť k symptomatickej hypotenzii. Tento stav sa má korigovať pred podaním Enviage, prípadne sa liečba má začať pod dôsledným dohľadom lekára.

Poškodenie funkcie obličiek

V klinických skúšaní sa Enviage nesledoval u hypertonikov s ťažkým poškodením funkcie obličiek (sérový kreatinín $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ alebo $1,70 \text{ mg/dl}$ u žien a $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ alebo $2,00 \text{ mg/dl}$ u mužov a/alebo odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (GFR) $< 30 \text{ ml/min}$), dialýzou v anamnéze, nefrotickým syndrómom alebo renovaskulárnou hypertenziou. U hypertonikov s ťažkým poškodením funkcie obličiek je potrebná opatnosť vzhľadom na nedostatok údajov o bezpečnosti Enviage.

Tak ako pri iných látkach, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín, pri podávaní aliskirenu je potrebná opatnosť, keď sú prítomné stavy predisponujúce k dysfunkcii obličiek, ako je hypovolémia (napr. následkom straty krvi, závažnej alebo dlho pretrvávajúcej hnačky, pretrvávajúceho vracania atď.), ochorenie srdca, ochorenie pečene alebo ochorenie obličiek. Po uvedení aliskirenu na trh sa u rizikových pacientov, ktorí dostávali aliskiren, zaznamenalo akútne zlyhanie obličiek, reverzibilné po ukončení liečby. Pri vzniku akýchkoľvek príznakov zlyhania obličiek sa má aliskiren ihneď vysadiť.

Stenóza renálnej artérie

Nie sú dostupné údaje z kontrolovaných klinických štúdií o použití Enviage u pacientov s jednostrannou alebo obojstrannou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie pri solitárnej obličke. Tak ako pri iných látkach, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín, riziko insuficiencie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek je zvýšené, keď sa aliskiren podáva pacientom so stenózou renálnej artérie. U týchto pacientov je preto potrebné postupovať opatrne. Ak dôjde k zlyhaniu obličiek, liečba sa má ukončiť.

Stredne silné inhibítory P-gp

Súčasné podávanie aliskirenu 300 mg s ketokonazolom 200 mg vyvolalo zvýšenie AUC aliskirenu o 76%, ale predpokladá sa, že inhibítory P-gp, ako je ketokonazol, zvyšujú koncentrácie v tkanivách viac ako koncentrácie v plazme. Preto je potrebná opatrnosť, keď sa aliskiren podáva so stredne silnými inhibítormi P-gp, ako je ketokonazol (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Nie sú známe klinicky významné interakcie Enviage s bežne používanými liekmi na liečbu hypertenzie alebo diabetu.

Medzi látky, ktoré sa skúmali v klinických farmakokinetických štúdiách, patrí acenokumarol, atenolol, celekoxib, pioglitazón, alopurinol, izosorbid-5-mononitrát, ramipril a hydrochlórtiazid. Nezistili sa nijaké interakcie.

Súčasné podávanie aliskirenu buď s valsartanom (↓28%), metformínom (↓28%), amlodipínom (↑29%) alebo s cimetidínom (↑19%) malo za následok zmenu C_{max} alebo AUC Enviage o 20 až 30%. Pri podávaní s atorvastatínom sa AUC a C_{max} Enviage v rovnovážnom stave zvýšili o 50%. Súčasné podávanie Enviage nemalo významný vplyv na farmakokinetiku atorvastatínu, valsartanu, metformínu alebo amlodipínu. Z toho vyplýva, že nie je nutné upravovať dávkovanie Enviage alebo týchto liečiv pri ich súčasnom podávaní.

Enviage môže mierne znížiť biologickú dostupnosť digoxínu.

Predbežné údaje naznačujú, že irbesartan môže znížiť AUC a C_{max} Enviage.

U pokusných zvierat sa preukázalo, že P-gp je významným faktorom určujúcim biologickú dostupnosť Enviage. Induktory P-gp (ľubovník bodkovaný, rifampicín) môžu preto znížiť biologickú dostupnosť Enviage.

Interakcie s CYP450

Aliskiren neinhibuje izoenzýmy CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A). Aliskiren neindukuje CYP3A4. Preto sa nepredpokladá, že by aliskiren ovplyvňoval systémovú expozíciu látkam, ktoré inhibujú, indukujú alebo sa metabolizujú uvedenými enzýmami. Aliskiren sa minimálne metabolizuje enzýmami cytochrómu P450. Preto sa neočakávajú interakcie spôsobené inhibíciou alebo indukciou izoenzýmov CYP450. Inhibítory CYP3A4 však často ovplyvňujú aj P-gp. Možno preto očakávať zvýšenú expozíciu aliskirenu počas súbežného podávania inhibítorov CYP3A4, ktoré inhibujú aj P-gp (pozri nižšie interakcie s glykoproteínom P).

Interakcie s glykoproteínom P

V predklinických štúdiách sa zistilo, že MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) je hlavný efluxný systém, ktorý sa podieľa na črevnej absorpcii aliskirenu a jeho vylučovaní žľou. Induktory P-gp (ľubovník bodkovaný, rifampicín) preto môžu znižovať biologickú dostupnosť Enviage. Hoci sa to pri aliskirene neskúmalo, je známe, že P-gp reguluje aj absorpciu mnohých substrátov tkanivami a inhibítory P-gp môžu zvyšovať pomer koncentrácií v tkanivách a plazme. Preto inhibítory P-gp môžu zvyšovať hladiny v tkanivách viac ako hladiny v plazme. Potenciál pre liekové interakcie lokalizované na P-gp bude pravdepodobne závisieť od miery inhibície tohto transportéra.

Substráty alebo slabé inhibítory P-gp

Nepozorovali sa významné interakcie s atenololom, digoxínom, amlodipínom alebo cimetidínom. Pri podávaní s atorvastatínom (80 mg) sa AUC a C_{max} aliskirenu (300 mg) v rovnovážnom stave zvýšili o 50%.

Stredne silné inhibítory P-gp

Súčasné podávanie ketokonazolu (200 mg) s aliskirenom (300 mg) vyvolalo zvýšenie plazmatických hladín aliskirenu (AUC a C_{max}) o 80%. Predklinické štúdie naznačujú, že súbežné podávanie aliskirenu a ketokonazolu zvyšuje gastrointestinálnu absorpciu aliskirenu a znižuje jeho vylučovanie žľou.

Predpokladá sa, že zmena plazmatických hladín aliskirenu v prítomnosti ketokonazolu je v rozmedzí, ktoré by sa dosiahlo zdvojnásobením dávky aliskirenu; zistilo sa, že dávky aliskirenu až do 600 mg, alebo dvojnásobku najvyššej odporúčanej terapeutickú dávky, sa dobre znášali v kontrolovaných klinických skúšaní. Predpokladá sa však, že inhibítory P-gp zvyšujú koncentrácie v tkanivách viac ako koncentrácie v plazme. Preto je potrebná opatrnosť, keď sa aliskiren podáva s ketokonazolom alebo inými stredne silnými inhibítormi P-gp (itakonazolom, klaritromycínom, telitromycínom, erytromycínom, amiodaronom).

Silné inhibítory P-gp

Štúdia liekových interakcií po jednorazovom podaní zdravým osobám ukázala, že cyklosporín (200 a 600 mg) zvyšuje C_{max} aliskirenu v dávke 75 mg približne 2,5-krát a AUC približne 5-krát. Zvýšenie môže byť väčšie pri vyšších dávkach aliskirenu. Preto je kontraindikované súbežné použitie aliskirenu a silných inhibítorov P-gp (pozri časť 4.3).

Furosemid

Keď sa aliskiren podával súčasne s furosemidom, AUC furosemidu sa znížila o 28% a jeho C_{max} o 49%. Preto sa odporúča monitorovať účinky, keď sa liečba furosemidom začína alebo upravuje, aby sa predišlo jeho možnej nedostatočnej využitiu v klinických situáciách objemového preťaženia.

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)

Tak ako aj iné látky pôsobiace na systém renín-angiotenzín, NSAID môžu znížiť antihypertenzívny účinok aliskirenu. U niektorých pacientov s narušenou funkciou obličiek (dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti) môže aliskiren podávaný súčasne s NSAID vyvolať ďalšie zhoršenie funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je obvykle reverzibilné. Preto sa pri kombinácii aliskirenu s NSAID vyžaduje opatrnosť, najmä u starších pacientov.

Draslík a diuretiká šetriace kálium

Na základe skúseností s použitím iných látok, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín, súčasné podávanie diuretik šetriacich kálium, doplnkov draslíka, náhrad solí obsahujúcich draslík či iných látok, ktoré môžu zvyšovať hladinu sérového draslíka (napr. heparín), môže viesť k zvýšeniu hodnot draslíka v sére. Ak sa súčasné podávanie považuje za potrebné, odporúča sa opatrnosť.

Grapefruitová šťava

Potenciálnu interakciu medzi grapefruitovou šťavou a aliskirenom nemožno vzhľadom na nedostatok údajov vylúčiť. Grapefruitová šťava sa nemá požiť spolu s Enviage.

Warfarín

Účinky Enviage na farmakokinetiku warfarínu sa nevyhodnotili.

Príjem potravy

Zistilo sa, že jedlá s vysokým obsahom tuku podstatne znižujú absorpciu Enviage.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití aliskirenu u gravidných žien. Enviage nemal teratogénne účinky u potkanov a králikov (pozri časť 5.3). Podávanie iných látok, ktoré priamo pôsobia na RAS, sa spájalo so závažnými malformáciami plodu a smrťou novorodencov. Tak ako každý liek, ktorý priamo pôsobí na RAS, Enviage sa nemá používať počas prvého trimestra gravidity alebo u žien, ktoré plánujú otehotnieť, a je kontraindikovaný počas druhého a tretieho trimestra (pozri časť 4.3). Zdravotnícki pracovníci, ktorí predpisujú akýkoľvek liek ovplyvňujúci RAS, majú vysvetliť ženám vo fertilnom veku možné riziko užívania týchto látok v gravidite. Ak sa gravidita zistí počas liečby, Enviage je preto potrebné vysadiť.

Laktácia

Nie je známe, či sa aliskiren vylučuje do ľudského mlieka. Enviage sa vylučoval do mlieka dojčiacich potkaních samíc. Preto sa neodporúča jeho použitie u dojčiacich žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov je však potrebné brať do úvahy, že pri každej antihypertenzívnej liečbe sa príležitostne môžu vyskytnúť závraty alebo únava. Enviage má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Bezpečnosť Enviage sa hodnotila u viac než 7 800 pacientov, vrátane 2 300 osôb liečených vyše 6 mesiacov a viac než 1 200 osôb liečených vyše 1 roka. Incidencia nežiaducich reakcií nevykazovala nijakú súvislosť s pohlavím, vekom, indexom telesnej hmotnosti, rasou alebo etnickou príslušnosťou. Liečba s Enviage do dávky 300 mg mala za následok celkovú incidenciu nežiaducich reakcií podobnú ako pri placebe. Vo všeobecnosti nežiaduce reakcie boli mierne a prechodné a len zriedka si vyžiadali prerušenie liečby. Najčastejšou nežiaducou reakciou na liek je hnačka.

Incidenca kašľa bola podobná u pacientov, ktorí dostávali placebo (0,6%) a Enviage (0,9%).

Nežiaduce reakcie na liek (Tabuľka 1) sú usporiadané podľa frekvencie, najčastejšie ako prvé, pri čom sa používa nasledujúca konvencia: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), zahŕňajúce ojedinelé hlásenia. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu	
Časté:	Hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté:	Exantém
Zriedkavé:	Angioedém

Počas liečby s Enviage sa vyskytol angioedém. V kontrolovaných klinických skúšaniach sa angioedém počas liečby s Enviage zaznamenal zriedkavo, s výskytom porovnateľným pri liečbe placebom alebo hydrochlórotiazidom. Prípady angioedému boli hlásené aj pri použití po uvedení na trh (frekvencia neznáma). V prípade akýchkoľvek príznakov poukazujúcich na alergickú reakciu (zvlášť ťažkostí s dýchaním alebo prehĺtaním, alebo edému tváre, končatín, očí, pier a/alebo jazyka) pacienti majú prerušiť liečbu a spojiť sa s lekárom (pozri časť 4.4).

Laboratórne nálezy

V kontrolovaných klinických skúšaniach boli klinicky významné zmeny štandardných laboratórnych parametrov spojené s podávaním Enviage menej časté. V klinických skúšaniach s hypertonikmi nemal Enviage klinicky významný účinok na celkový cholesterol, cholesterol lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL-C), triacylglyceroly nalačno, glukózu nalačno alebo kyselinu močovú.

Hemoglobín a hematokrit: Pozoroval sa malý pokles hemoglobínu a hematokritu (priemerný pokles približne o 0,05 mmol/l a 0,16 objemových percent). Žiadny pacient neukončil účasť na klinickom skúšaní pre anémiu. Tento účinok sa pozoruje aj pri iných látkach pôsobiacich na systém renín-angiotenzín, napr. pri inhibítoroch enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI) a blokátoroch receptorov angiotenzínu.

Sérový draslík: Zvýšenie draslíka v sére pacientov s esenciálnou hypertenziou liečených samotným Enviage bolo malé a zriedkavé (0,9% v porovnaní s 0,6% pri placebe). Naproti tomu v jednom klinickom skúšaní, v ktorom sa Enviage podával v kombinácii s ACEI populácii diabetikov, bolo zvýšenie draslíka v sére častejšie (5,5%). Tak ako pri každej látke ovplyvňujúcej RAS je preto potrebné rutinné monitorovanie elektrolytov a funkcie obličiek u pacientov s diabetes mellitus, ochorením obličiek alebo zlyhávaním srdca.

Po uvedení na trh sa zaznamenala porucha funkcie obličiek a prípady akútneho zlyhania obličiek u rizikových pacientov (pozri časť 4.4).

4.9 Predávkovanie

Dostupné údaje v súvislosti s predávkovaním u ľudí sú obmedzené. Najpravdepodobnejším prejavom predávkovania by mohla byť hypotenzia súvisiaca s antihypertenzívnym účinkom aliskirenu. Pri vzniku symptomatickej hypotenzie sa má začať podporná liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibítor renínu, ATC kód: C09XA02

Aliskiren je perorálne aktívny, nepeptidový, účinný a selektívny priamy inhibítor ľudského renínu.

Inhibíciou enzýmu renín aliskiren inhibuje RAS v bode aktivácie, čím blokuje konverziu angiotenzinogénu na angiotenzín I a znižuje hladiny angiotenzínu I a angiotenzínu II. Zatiaľ čo iné látky, ktoré inhibujú RAS (ACEI a blokátory receptorov angiotenzínu II (ARB)), spôsobujú kompenzačné zvýšenie aktivity plazmatického renínu (PRA), liečba aliskirenom znižuje PRA u hypertonikov približne o 50 až 80%. Podobný pokles sa zistil pri kombinácii aliskirenu s inými antihypertenzívami. Klinické dôsledky rozdielov v účinku na PRA v súčasnosti nie sú známe.

Hypertenzia

U hypertonikov podávanie Enviage raz denne v dávke 150 mg a 300 mg vyvolávalo pokles systolického aj diastolického krvného tlaku závislý od dávky, ktorý sa udržal počas celého 24-hodinového intervalu medzi dávkami (zachovával jasný účinok zavčas ráno) s priemerným pomerom maxima a minima diastolickej odpovede až do 98% pri dávke 300 mg. Po 2 týždňoch sa pozorovalo 85 až 90% maximálneho hypotenzívneho účinku. Hypotenzívny účinok pretrvával počas dlhodobej liečby a nezávisel od veku, pohlavia, indexu telesnej hmotnosti a etnickej príslušnosti. Enviage sa sledoval u 1 864 pacientov vo veku 65 rokov alebo starších a u 426 pacientov vo veku 75 rokov alebo starších.

Klinické skúšania monoterapie s Enviage preukázali hypotenzívne účinky porovnateľné s inými triedami antihypertenzív vrátane ACEI a ARB. V porovnaní s diuretikom (hydrochlórtiazid - HCTZ) Enviage v dávke 300 mg po 12 týždňoch liečby znížil systolický/diastolický tlak krvi o 17,0/12,3 mmHg oproti 14,4/10,5 mmHg pri HCTZ v dávke 25 mg. U hypertonikov s diabetom bola monoterapia s Enviage bezpečná a účinná.

Dostupné sú klinické skúšania kombinovanej liečby, v ktorých sa Enviage pridával k diuretikum hydrochlórtiazidu, ACEI ramiprilu, blokátoru kalciových kanálov amlodipínu, antagonistovi receptorov angiotenzínu valsartanu a betablokátoru atenololu. Znášanlivosť týchto kombinácií bola dobrá. Enviage mal aditívny hypotenzívny účinok, keď sa pridával k hydrochlórtiazidu a k ramiprilu. U pacientov, ktorých odpoveď na 5 mg blokátora kalciových kanálov amlodipínu bola nedostatočná, prídanie Enviage v dávke 150 mg malo hypotenzívny účinok, ktorý bol podobný účinku dosiahnutému zvýšením dávky amlodipínu na 10 mg, ale s nižšou incidenciou edémov (2,1% pri aliskirene 150 mg/amlodipíne 5 mg oproti 11,2% pri amlodipíne 10 mg). Enviage v kombinácii s antagonistom receptorov angiotenzínu valsartanom preukázal aditívny antihypertenzívny účinok v klinickom skúšaní osobitne navrhnutom na sledovanie účinku kombinovanej liečby.

U obéznych hypertonikov s nedostatočnou odpoveďou na HCTZ v dávke 25 mg prídavná liečba s Enviage v dávke 300 mg vyvolala ďalšie zníženie tlaku krvi, ktoré bolo porovnateľné s prídavnou liečbou irbesartanom v dávke 300 mg alebo amlodipínom v dávke 10 mg. U hypertonikov s diabetom Enviage vyvolával ďalšie zníženie tlaku krvi, keď sa pridával k ramiprilu, pričom pri kombinácii Enviage a ramiprilu sa zaznamenala nižšia incidencia kašľa (1,8%) než pri ramiprile (4,7%).

Hypotenzia po prvej dávke a účinok na tepovú frekvenciu sa nepreukázali u pacientov liečených v kontrolovaných klinických skúšaní. Nadmerná hypotenzia sa menej často (0,1%) pozorovala u pacientov s nekomplikovanou hypertenziou liečených samotným Enviage. Hypotenzia bola tiež menej častá (< 1%) počas kombinovanej liečby inými antihypertenzívami. Po prerušení liečby sa hodnoty krvného tlaku postupne vrátili na východiskové hodnoty v priebehu niekoľkých týždňov, pričom sa nedokázal „rebound“ účinok na tlak krvi alebo PRA.

V klinickom skúšaní trvajúcom 3 mesiace s 302 pacientmi s ľahkým stabilným zlyhávaním srdca, ktorí všetci dostávali štandardnú liečbu stabilného zlyhávania srdca, sa pridanie Enviage 150 mg dobre znášalo. Hladiny natriuretického peptidu typu B (BNP) sa v skupine Enviage v porovnaní s placebom znížili o 25%. Klinický význam tohto zníženia však nie je známy.

V klinickom skúšaní trvajúcom 6 mesiacov s 599 pacientmi s hypertenziou, diabetes mellitus 2. typu a nefropatiou, ktorí všetci dostávali 100 mg losartanu a optimalizovanú základnú liečbu hypertenzie, sa pridaním Enviage 300 mg dosiahlo oproti placebo zníženie pomeru albumín:kreatinín v moči (UACR) o 20%, t.j. z 58 mg/mmol na 46 mg/mmol. Podiel pacientov, ktorých UACR sa znížil o najmenej 50% od východiskovej hodnoty do koncového bodu, bol 24,7% pri Enviage a 12,5% pri placebe. Klinický význam zníženia UACR pri chýbajúcom účinku na krvný tlak nie je stanovený. Enviage neovplyvnil sérovú koncentráciu kreatinínu, ale spájal sa so zvýšenou frekvenciou (4,2% oproti 1,9% pri placebe) koncentrácie draslíka v sére $\geq 6,0$ mmol/l, hoci to nebolo štatisticky významné.

Priaznivé účinky Enviage na mortalitu a kardiovaskulárnu morbiditu a poškodenie cieľového orgánu zatiaľ nie sú známe.

Elektrofyziológia srdca

Žiadny účinok na interval QT sa nezaznamenal v randomizovanom, dvojito slepom, placebom a účinnou látkou kontrolovanom klinickom skúšaní, v ktorom sa používala štandardná elektrokardiografia a monitorovanie podľa Holtera.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnej absorpcii sa maximálne plazmatické koncentrácie aliskirenu dosiahnu po 1-3 hodinách. Absolútna biologická dostupnosť aliskirenu predstavuje približne 2-3%. Jedlá s vysokým obsahom tuku znižujú C_{max} o 85% a AUC o 70%. Rovnovážne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu v priebehu 5-7 dní po podávaní raz denne a rovnovážne hladiny sú približne 2-krát vyššie ako po začiatkovej dávke.

Distribúcia

Po intravenóznom podaní je priemerný distribučný objem v rovnovážnom stave približne 135 litrov, čo naznačuje, že aliskiren sa distribuuje extenzívne do extravaskulárneho priestoru. Väzba aliskirenu na bielkoviny plazmy je stredne silná (47-51%) a nezávisí od koncentrácie.

Metabolizmus a eliminácia

Stredný polčas je asi 40 hodín (rozmedzie 34-41 hodín). Aliskiren sa eliminuje prevažne v nezmenenej forme stolicou (78%). Približne 1,4% celkovej perorálnej dávky sa metabolizuje. Enzým zodpovedný za tento metabolizmus je CYP3A4. Po perorálnom podaní sa približne 0,6% dávky nájde v moči. Po intravenóznom podaní je priemerný plazmatický klírens približne 9 l/hod.

Linearita/nelinearita

Expozícia aliskirenu sa zvyšovala viac, ako bolo úmerné zvyšovaniu dávky. Po podaní jednorazovej dávky v rozmedzí dávok 75 až 600 mg spôsobilo 2-násobné zvýšenie dávky ~2,3-násobné zvýšenie AUC a 2,6-násobné zvýšenie C_{max} . Nelinearita môže byť výraznejšia v rovnovážnom stave. Mechanizmus zodpovedný za odchýlku od linearity sa neidentifikoval. Možný mechanizmus je saturácia transportérov v mieste absorpcie alebo v dráhe hepatobiliárneho klírensu.

Charakteristika u pacientov

Aliskiren podávaný raz denne predstavuje účinnú antihypertenzívnu liečbu dospelých pacientov bez ohľadu na ich pohlavie, vek, index telesnej hmotnosti a etnickú príslušnosť.

AUC je o 50% vyššia u starších (> 65 rokov) ako u mladších osôb. Pohlavie, telesná hmotnosť a etnická príslušnosť nemajú klinicky významný vplyv na farmakokinetiku aliskirenu.

Farmakokinetika aliskirenu sa hodnotila u pacientov s rôznym stupňom insuficiencie obličiek. Relatívna AUC a C_{max} aliskirenu u osôb s poškodením funkcie obličiek boli v rozmedzí 0,8- až 2-násobku hladín u zdravých osôb po podaní jednorazovej dávky a v rovnovážnom stave. Tieto pozorované zmeny však nekorelovali so závažnosťou poškodenia funkcie obličiek. U pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie obličiek sa nevyžaduje úprava začiatočného dávkovania Enviage, u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek je však potrebná opatrnosť.

Farmakokinetika aliskirenu nebola významne ovplyvnená u pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie pečene. Vzhľadom na to sa nevyžaduje úprava začiatočnej dávky aliskirenu u pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Karcinogénny potenciál sa hodnotil v štúdiu na potkanoch trvajúcej 2 roky a v štúdiu na transgénnych myšiach trvajúcej 6 mesiacov. Karcinogénny potenciál sa nezistil. Jeden adenóm na hrubom čreve a jeden adenokarcinóm na slepom čreve zaznamenané u potkanov pri dávke 1 500 mg/kg/deň neboli štatisticky významné. Hoci aliskiren má známy iritačný potenciál, hranice bezpečnosti zistené u ľudí pri dávke 300 mg počas štúdie so zdravými dobrovoľníkmi sa považovali za dostatočné pri 9- až 11-násobku koncentrácií v stolici alebo 6-násobku koncentrácií v sliznici v porovnaní s 250 mg/kg/deň v štúdiu karcinogenity na potkanoch.

Aliskiren nemal žiadny mutagénny potenciál v štúdiách mutagenity *in vitro* a *in vivo*. Hodnotenie zahŕňalo stanovenia *in vitro* na bakteriálnych bunkách a bunkách cicavcov a stanovenia *in vivo* na potkanoch.

Štúdie reprodukčnej toxicity s aliskirenom nepreukázali embryofetálnu toxicitu alebo teratogenitu pri dávkach do 600 mg/kg/deň u potkanov alebo 100 mg/kg/deň u králikov. Fertilita, prenatálny vývin a postnatálny vývin neboli ovplyvnené u potkanov pri dávkach do 250 mg/kg/deň. Dávky u potkanov a králikov viedli k systémovej expozícii, ktorá bola u potkanov 1- až 4-krát vyššia a u králikov 5-krát vyššia, než je maximálna odporúčaná dávka u ľudí (300 mg).

Štúdie farmakologickej bezpečnosti neukázali žiadne nežiaduce účinky na funkciu centrálnaj nervovej, dýchacej alebo kardiovaskulárnej sústavy. Nálezy v štúdiách toxicity pri opakovanom podávaní u zvierat sú v súlade so známym potenciálom pre miestne dráždenie alebo očakávanými farmakologickými účinkami aliskirenu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Krospovidón
Magnéziumstearát
Mikrokryštalická celulóza
Povidón
Bezvodý koloidný oxid kremičitý
Hypromelóza
Makrogol
Mastenec
Čierny oxid železitý (E 172)

Červený oxid železitý (E 172)
Oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PA/Al/PVC blistre

Balenia obsahujúce 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 alebo 280 tabliet.

Balenia obsahujúce 84 (3x28), 98 (2x49) alebo 280 (20x14) tabliet sú spoločné balenia.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRACNÉ ČÍSLA

EU/1/07/406/001-010

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

22.08.2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

1. NÁZOV LIEKU

Enviage 300 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Svetločervená, bikonvexná, oválna tableta s vyrazeným označením „IU“ na jednej strane a „NVR“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba esenciálnej hypertenzie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Odporúčaná dávka Enviage je 150 mg raz denne. U pacientov s nedostatočne zníženým tlakom krvi dávku možno zvýšiť na 300 mg raz denne.

Antihypertenzívny účinok sa výrazne prejaví do dvoch týždňov (85-90%) od začatia liečby dávkou 150 mg raz denne.

Enviage možno podávať samotný alebo v kombinácii s inými antihypertenzívami (pozri časti 4.4 a 5.1).

Enviage sa má užívať s ľahkým jedlom raz denne, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Grapefruitová šťava sa nemá požiť spolu s Enviage.

Poškodenie funkcie obličiek

U pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie obličiek nie je potrebná úprava začiatkovej dávky (pozri časti 4.4 a 5.2).

Poškodenie funkcie pečene

U pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie pečene nie je potrebná úprava začiatkovej dávky (pozri časť 5.2).

Starší pacienti (nad 65 rokov)

U starších pacientov nie je potrebná úprava začiatkovej dávky.

Pediatrickí pacienti (mladší ako 18 rokov)

Enviage sa neodporúča používať u detí a adolescentov mladších ako 18 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti (pozri časť 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

Anamnéza angioedému pri liečbe aliskirenom.

Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6).

Súbežné použitie aliskirenu s cyklosporínom, vysoko účinným inhibítorom P-gp, a inými silnými inhibítormi P-gp (chinidínom, verapamilom) je kontraindikované (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov, ktorí dostávajú iné lieky inhibujúce systém renín-angiotenzín (RAS) a/alebo u pacientov so zníženou funkciou obličiek a/alebo s diabetes mellitus je počas liečby aliskirenom zvýšené riziko hyperkaliémie.

Aliskiren sa má používať s opatnosťou u pacientov so závažným kongestívnym zlyhávaním srdca (funkčná trieda III-IV podľa New York Heart Association [NYHA]).

V prípade ťažkej a pretrvávajúcej hnačky sa liečba s Enviage má ukončiť.

Angioedém

Tak ako pri iných látkach pôsobiacich na systém renín-angiotenzín u pacientov liečených aliskirenom sa zaznamenal angioedém. Ak vznikne angioedém, Enviage sa má okamžite vysadiť a má sa poskytnúť príslušná liečba a monitorovanie až do úplného a trvalého vymiznutia príznakov a prejavov. Pri postihnutí jazyka, hlasivky alebo hrtanu sa má podať adrenalin. Okrem toho sa majú vykonať opatrenia potrebné na zaistenie dýchacích ciest pacienta.

Pacienti s depléciou sodíka a/alebo objemu

U pacientov s výraznou depléciou objemu a/alebo soli (napr. tých, ktorí užívajú vysoké dávky diuretík) by po začatí liečby s Enviage mohlo dôjsť k symptomatickej hypotenzii. Tento stav sa má korigovať pred podaním Enviage, prípadne sa liečba má začať pod dôsledným dohľadom lekára.

Poškodenie funkcie obličiek

V klinických skúšaní sa Enviage nesledoval u hypertonikov s ťažkým poškodením funkcie obličiek (sérový kreatinín $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ alebo $1,70 \text{ mg/dl}$ u žien a $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ alebo $2,00 \text{ mg/dl}$ u mužov a/alebo odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (GFR) $< 30 \text{ ml/min}$), dialýzou v anamnéze, nefrotickým syndrómom alebo renovaskulárnou hypertenziou. U hypertonikov s ťažkým poškodením funkcie obličiek je potrebná opatnosť vzhľadom na nedostatok údajov o bezpečnosti Enviage.

Tak ako pri iných látkach, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín, pri podávaní aliskirenu je potrebná opatnosť, keď sú prítomné stavy predisponujúce k dysfunkcii obličiek, ako je hypovolémia (napr. následkom straty krvi, závažnej alebo dlho pretrvávajúcej hnačky, pretrvávajúceho vracania atď.), ochorenie srdca, ochorenie pečene alebo ochorenie obličiek. Po uvedení aliskirenu na trh sa u rizikových pacientov, ktorí dostávali aliskiren, zaznamenalo akútne zlyhanie obličiek, reverzibilné po ukončení liečby. Pri vzniku akýchkoľvek príznakov zlyhania obličiek sa má aliskiren ihneď vysadiť.

Stenóza renálnej artérie

Nie sú dostupné údaje z kontrolovaných klinických štúdií o použití Enviage u pacientov s jednostrannou alebo obojstrannou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie pri solitárnej obličke. Tak ako pri iných látkach, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín, riziko insuficiencie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek je zvýšené, keď sa aliskiren podáva pacientom so stenózou renálnej artérie. U týchto pacientov je preto potrebné postupovať opatrne. Ak dôjde k zlyhaniu obličiek, liečba sa má ukončiť.

Stredne silné inhibítory P-gp

Súčasné podávanie aliskirenu 300 mg s ketokonazolom 200 mg vyvolalo zvýšenie AUC aliskirenu o 76%, ale predpokladá sa, že inhibítory P-gp, ako je ketokonazol, zvyšujú koncentrácie v tkanivách viac ako koncentrácie v plazme. Preto je potrebná opatrnosť, keď sa aliskiren podáva so stredne silnými inhibítormi P-gp, ako je ketokonazol (pozri časť 4.5).

4.5 Liekové a iné interakcie

Nie sú známe klinicky významné interakcie Enviage s bežne používanými liekmi na liečbu hypertenzie alebo diabetu.

Medzi látky, ktoré sa skúmali v klinických farmakokinetických štúdiách, patrí acenokumarol, atenolol, celekoxib, pioglitazón, alopurinol, izosorbid-5-mononitrát, ramipril a hydrochlórotiazid. Nezistili sa nijaké interakcie.

Súčasné podávanie aliskirenu buď s valsartanom (↓28%), metformínom (↓28%), amlodipínom (↑29%) alebo s cimetidínom (↑19%) malo za následok zmenu C_{max} alebo AUC Enviage o 20 až 30%. Pri podávaní s atorvastatínom sa AUC a C_{max} Enviage v rovnovážnom stave zvýšili o 50%. Súčasné podávanie Enviage nemalo významný vplyv na farmakokinetiku atorvastatínu, valsartanu, metformínu alebo amlodipínu. Z toho vyplýva, že nie je nutné upravovať dávkovanie Enviage alebo týchto liečiv pri ich súčasnom podávaní.

Enviage môže mierne znížiť biologickú dostupnosť digoxínu.

Predbežné údaje naznačujú, že irbesartan môže znížiť AUC a C_{max} Enviage.

U pokusných zvierat sa preukázalo, že P-gp je významným faktorom určujúcim biologickú dostupnosť Enviage. Induktory P-gp (ľubovník bodkovaný, rifampicín) môžu preto znížiť biologickú dostupnosť Enviage.

Interakcie s CYP450

Aliskiren neinhibuje izoenzýmy CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A). Aliskiren neindukuje CYP3A4. Preto sa nepredpokladá, že by aliskiren ovplyvňoval systémovú expozíciu látkam, ktoré inhibujú, indukujú alebo sa metabolizujú uvedenými enzýmami. Aliskiren sa minimálne metabolizuje enzýmami cytochrómu P450. Preto sa neočakávajú interakcie spôsobené inhibíciou alebo indukciou izoenzýmov CYP450. Inhibítory CYP3A4 však často ovplyvňujú aj P-gp. Možno preto očakávať zvýšenú expozíciu aliskirenu počas súbežného podávania inhibítorov CYP3A4, ktoré inhibujú aj P-gp (pozri nižšie interakcie s glykoproteínom P).

Interakcie s glykoproteínom P

V predklinických štúdiách sa zistilo, že MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) je hlavný efluxný systém, ktorý sa podieľa na črevnej absorpcii aliskirenu a jeho vylučovaní žľou. Induktory P-gp (ľubovník bodkovaný, rifampicín) preto môžu znižovať biologickú dostupnosť Enviage. Hoci sa to pri aliskirene neskúmalo, je známe, že P-gp reguluje aj absorpciu mnohých substrátov tkanivami a inhibítory P-gp môžu zvyšovať pomer koncentrácií v tkanivách a plazme. Preto inhibítory P-gp môžu zvyšovať hladiny v tkanivách viac ako hladiny v plazme. Potenciál pre liekové interakcie lokalizované na P-gp bude pravdepodobne závisieť od miery inhibície tohto transportéra.

Substráty alebo slabé inhibítory P-gp

Nepozorovali sa významné interakcie s atenololom, digoxínom, amlodipínom alebo cimetidínom. Pri podávaní s atorvastatínom (80 mg) sa AUC a C_{max} aliskirenu (300 mg) v rovnovážnom stave zvýšili o 50%.

Stredne silné inhibítory P-gp

Súčasné podávanie ketokonazolu (200 mg) s aliskirenom (300 mg) vyvolalo zvýšenie plazmatických hladín aliskirenu (AUC a C_{max}) o 80%. Predklinické štúdie naznačujú, že súbežné podávanie aliskirenu a ketokonazolu zvyšuje gastrointestinálnu absorpciu aliskirenu a znižuje jeho vylučovanie žľou.

Predpokladá sa, že zmena plazmatických hladín aliskirenu v prítomnosti ketokonazolu je v rozmedzí, ktoré by sa dosiahlo zdvojnásobením dávky aliskirenu; zistilo sa, že dávky aliskirenu až do 600 mg, alebo dvojnásobku najvyššej odporúčanej terapeutickú dávky, sa dobre znášali v kontrolovaných klinických skúšaní. Predpokladá sa však, že inhibítory P-gp zvyšujú koncentrácie v tkanivách viac ako koncentrácie v plazme. Preto je potrebná opatrnosť, keď sa aliskiren podáva s ketokonazolom alebo inými stredne silnými inhibítormi P-gp (itakonazolom, klaritromycínom, telitromycínom, erytromycínom, amiodaronom).

Silné inhibítory P-gp

Štúdia liekových interakcií po jednorazovom podaní zdravým osobám ukázala, že cyklosporín (200 a 600 mg) zvyšuje C_{max} aliskirenu v dávke 75 mg približne 2,5-krát a AUC približne 5-krát. Zvýšenie môže byť väčšie pri vyšších dávkach aliskirenu. Preto je kontraindikované súbežné použitie aliskirenu a silných inhibítorov P-gp (pozri časť 4.3).

Furosemid

Keď sa aliskiren podával súčasne s furosemidom, AUC furosemidu sa znížila o 28% a jeho C_{max} o 49%. Preto sa odporúča monitorovať účinky, keď sa liečba furosemidom začína alebo upravuje, aby sa predišlo jeho možnej nedostatočnej využitiu v klinických situáciách objemového preťaženia.

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)

Tak ako aj iné látky pôsobiace na systém renín-angiotenzín, NSAID môžu znížiť antihypertenzívny účinok aliskirenu. U niektorých pacientov s narušenou funkciou obličiek (dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti) môže aliskiren podávaný súčasne s NSAID vyvolať ďalšie zhoršenie funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je obvykle reverzibilné. Preto sa pri kombinácii aliskirenu s NSAID vyžaduje opatrnosť, najmä u starších pacientov.

Draslík a diuretiká šetriace kálium

Na základe skúseností s použitím iných látok, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín, súčasné podávanie diuretik šetriacich kálium, doplnkov draslíka, náhrad solí obsahujúcich draslík či iných látok, ktoré môžu zvyšovať hladinu sérového draslíka (napr. heparín), môže viesť k zvýšeniu hodnot draslíka v sére. Ak sa súčasné podávanie považuje za potrebné, odporúča sa opatrnosť.

Grapefruitová šťava

Potenciálnu interakciu medzi grapefruitovou šťavou a aliskirenom nemožno vzhľadom na nedostatok údajov vylúčiť. Grapefruitová šťava sa nemá požiť spolu s Enviage.

Warfarín

Účinky Enviage na farmakokinetiku warfarínu sa nevyhodnotili.

Príjem potravy

Zistilo sa, že jedlá s vysokým obsahom tuku podstatne znižujú absorpciu Enviage.

4.6 Gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití aliskirenu u gravidných žien. Enviage nemal teratogénne účinky u potkanov a králikov (pozri časť 5.3). Podávanie iných látok, ktoré priamo pôsobia na RAS, sa spájalo so závažnými malformáciami plodu a smrťou novorodencov. Tak ako každý liek, ktorý priamo pôsobí na RAS, Enviage sa nemá používať počas prvého trimestra gravidity alebo u žien, ktoré plánujú otehotnieť, a je kontraindikovaný počas druhého a tretieho trimestra (pozri časť 4.3). Zdravotnícki pracovníci, ktorí predpisujú akýkoľvek liek ovplyvňujúci RAS, majú vysvetliť ženám vo fertilnom veku možné riziko užívania týchto látok v gravidite. Ak sa gravidita zistí počas liečby, Enviage je preto potrebné vysadiť.

Laktácia

Nie je známe, či sa aliskiren vylučuje do ľudského mlieka. Enviage sa vylučoval do mlieka dojčiacich potkaních samíc. Preto sa neodporúča jeho použitie u dojčiacich žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov je však potrebné brať do úvahy, že pri každej antihypertenzívnej liečbe sa príležitostne môžu vyskytnúť závraty alebo únava. Enviage má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Bezpečnosť Enviage sa hodnotila u viac než 7 800 pacientov, vrátane 2 300 osôb liečených vyše 6 mesiacov a viac než 1 200 osôb liečených vyše 1 roka. Incidencia nežiaducich reakcií nevykazovala nijakú súvislosť s pohlavím, vekom, indexom telesnej hmotnosti, rasou alebo etnickou príslušnosťou. Liečba s Enviage do dávky 300 mg mala za následok celkovú incidenciu nežiaducich reakcií podobnú ako pri placebe. Vo všeobecnosti nežiaduce reakcie boli mierne a prechodné a len zriedka si vyžiadali prerušenie liečby. Najčastejšou nežiaducou reakciou na liek je hnačka.

Incidenca kašľa bola podobná u pacientov, ktorí dostávali placebo (0,6%) a Enviage (0,9%).

Nežiaduce reakcie na liek (Tabuľka 1) sú usporiadané podľa frekvencie, najčastejšie ako prvé, pri čom sa používa nasledujúca konvencia: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), zahŕňajúce ojedinelé hlásenia. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1

Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu	
Časté:	Hnačka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté:	Exantém
Zriedkavé:	Angioedém

Počas liečby s Enviage sa vyskytol angioedém. V kontrolovaných klinických skúšaniach sa angioedém počas liečby s Enviage zaznamenal zriedkavo, s výskytom porovnateľným pri liečbe placebom alebo hydrochlórotiazidom. Prípady angioedému boli hlásené aj pri použití po uvedení na trh (frekvencia neznáma). V prípade akýchkoľvek príznakov poukazujúcich na alergickú reakciu (zvlášť ťažkostí s dýchaním alebo prehĺtaním, alebo edému tváre, končatín, očí, pier a/alebo jazyka) pacienti majú prerušiť liečbu a spojiť sa s lekárom (pozri časť 4.4).

Laboratórne nálezy

V kontrolovaných klinických skúšaniach boli klinicky významné zmeny štandardných laboratórnych parametrov spojené s podávaním Enviage menej časté. V klinických skúšaniach s hypertonikmi nemal Enviage klinicky významný účinok na celkový cholesterol, cholesterol lipoproteínov s vysokou hustotou (HDL-C), triacylglyceroly nalačno, glukózu nalačno alebo kyselinu močovú.

Hemoglobín a hematokrit: Pozoroval sa malý pokles hemoglobínu a hematokritu (priemerný pokles približne o 0,05 mmol/l a 0,16 objemových percent). Žiadny pacient neukončil účasť na klinickom skúšaní pre anémiu. Tento účinok sa pozoruje aj pri iných látkach pôsobiacich na systém renín-angiotenzín, napr. pri inhibítoroch enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI) a blokátoroch receptorov angiotenzínu.

Sérový draslík: Zvýšenie draslíka v sére pacientov s esenciálnou hypertenziou liečených samotným Enviage bolo malé a zriedkavé (0,9% v porovnaní s 0,6% pri placebe). Naproti tomu v jednom klinickom skúšaní, v ktorom sa Enviage podával v kombinácii s ACEI populácii diabetikov, bolo zvýšenie draslíka v sére častejšie (5,5%). Tak ako pri každej látke ovplyvňujúcej RAS je preto potrebné rutinné monitorovanie elektrolytov a funkcie obličiek u pacientov s diabetes mellitus, ochorením obličiek alebo zlyhávaním srdca.

Po uvedení na trh sa zaznamenala porucha funkcie obličiek a prípady akútneho zlyhania obličiek u rizikových pacientov (pozri časť 4.4).

4.9 Predávkovanie

Dostupné údaje v súvislosti s predávkovaním u ľudí sú obmedzené. Najpravdepodobnejším prejavom predávkovania by mohla byť hypotenzia súvisiaca s antihypertenzívnym účinkom aliskirenu. Pri vzniku symptomatickej hypotenzie sa má začať podporná liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: inhibítor renínu, ATC kód: C09XA02

Aliskiren je perorálne aktívny, nepeptidový, účinný a selektívny priamy inhibítor ľudského renínu.

Inhibíciou enzýmu renín aliskiren inhibuje RAS v bode aktivácie, čím blokuje konverziu angiotenzinogénu na angiotenzín I a znižuje hladiny angiotenzínu I a angiotenzínu II. Zatiaľ čo iné látky, ktoré inhibujú RAS (ACEI a blokátory receptorov angiotenzínu II (ARB)), spôsobujú kompenzačné zvýšenie aktivity plazmatického renínu (PRA), liečba aliskirenom znižuje PRA u hypertonikov približne o 50 až 80%. Podobný pokles sa zistil pri kombinácii aliskirenu s inými antihypertenzívami. Klinické dôsledky rozdielov v účinku na PRA v súčasnosti nie sú známe.

Hypertenzia

U hypertonikov podávanie Enviage raz denne v dávke 150 mg a 300 mg vyvolávalo pokles systolického aj diastolického krvného tlaku závislý od dávky, ktorý sa udržal počas celého 24-hodinového intervalu medzi dávkami (zachovával jasný účinok zavčas ráno) s priemerným pomerom maxima a minima diastolickej odpovede až do 98% pri dávke 300 mg. Po 2 týždňoch sa pozorovalo 85 až 90% maximálneho hypotenzívneho účinku. Hypotenzívny účinok pretrvával počas dlhodobej liečby a nezávisel od veku, pohlavia, indexu telesnej hmotnosti a etnickej príslušnosti. Enviage sa sledoval u 1 864 pacientov vo veku 65 rokov alebo starších a u 426 pacientov vo veku 75 rokov alebo starších.

Klinické skúšania monoterapie s Enviage preukázali hypotenzívne účinky porovnateľné s inými triedami antihypertenzív vrátane ACEI a ARB. V porovnaní s diuretikom (hydrochlórtiazid - HCTZ) Enviage v dávke 300 mg po 12 týždňoch liečby znížil systolický/diastolický tlak krvi o 17,0/12,3 mmHg oproti 14,4/10,5 mmHg pri HCTZ v dávke 25 mg. U hypertonikov s diabetom bola monoterapia s Enviage bezpečná a účinná.

Dostupné sú klinické skúšania kombinovanej liečby, v ktorých sa Enviage pridával k diuretikum hydrochlórtiazidu, ACEI ramiprilu, blokátoru kalciových kanálov amlodipínu, antagonistovi receptorov angiotenzínu valsartanu a betablokátoru atenololu. Znášanlivosť týchto kombinácií bola dobrá. Enviage mal aditívny hypotenzívny účinok, keď sa pridával k hydrochlórtiazidu a k ramiprilu. U pacientov, ktorých odpoveď na 5 mg blokátora kalciových kanálov amlodipínu bola nedostatočná, prídanie Enviage v dávke 150 mg malo hypotenzívny účinok, ktorý bol podobný účinku dosiahnutému zvýšením dávky amlodipínu na 10 mg, ale s nižšou incidenciou edémov (2,1% pri aliskirene 150 mg/amlopidíne 5 mg oproti 11,2% pri amlodipíne 10 mg). Enviage v kombinácii s antagonistom receptorov angiotenzínu valsartanom preukázal aditívny antihypertenzívny účinok v klinickom skúšaní osobitne navrhnutom na sledovanie účinku kombinovanej liečby.

U obéznych hypertonikov s nedostatočnou odpoveďou na HCTZ v dávke 25 mg prídavná liečba s Enviage v dávke 300 mg vyvolala ďalšie zníženie tlaku krvi, ktoré bolo porovnateľné s prídavnou liečbou irbesartanom v dávke 300 mg alebo amlodipínom v dávke 10 mg. U hypertonikov s diabetom Enviage vyvolával ďalšie zníženie tlaku krvi, keď sa pridával k ramiprilu, pričom pri kombinácii Enviage a ramiprilu sa zaznamenala nižšia incidencia kašľa (1,8%) než pri ramiprile (4,7%).

Hypotenzia po prvej dávke a účinok na tepovú frekvenciu sa nepreukázali u pacientov liečených v kontrolovaných klinických skúšaníach. Nadmerná hypotenzia sa menej často (0,1%) pozorovala u pacientov s nekomplikovanou hypertenziou liečených samotným Enviage. Hypotenzia bola tiež menej častá (< 1%) počas kombinovanej liečby inými antihypertenzívami. Po prerušení liečby sa hodnoty krvného tlaku postupne vrátili na východiskové hodnoty v priebehu niekoľkých týždňov, pričom sa nedokázal „rebound“ účinok na tlak krvi alebo PRA.

V klinickom skúšaní trvajúcom 3 mesiace s 302 pacientmi s ľahkým stabilným zlyhávaním srdca, ktorí všetci dostávali štandardnú liečbu stabilného zlyhávania srdca, sa pridanie Enviage 150 mg dobre znášalo. Hladiny natriuretického peptidu typu B (BNP) sa v skupine Enviage v porovnaní s placebom znížili o 25%. Klinický význam tohto zníženia však nie je známy.

V klinickom skúšaní trvajúcom 6 mesiacov s 599 pacientmi s hypertenziou, diabetes mellitus 2. typu a nefropatiou, ktorí všetci dostávali 100 mg losartanu a optimalizovanú základnú liečbu hypertenzie, sa pridaním Enviage 300 mg dosiahlo oproti placebo zníženie pomeru albumín:kreatinín v moči (UACR) o 20%, t.j. z 58 mg/mmol na 46 mg/mmol. Podiel pacientov, ktorých UACR sa znížil o najmenej 50% od východiskovej hodnoty do koncového bodu, bol 24,7% pri Enviage a 12,5% pri placebe. Klinický význam zníženia UACR pri chýbajúcom účinku na krvný tlak nie je stanovený. Enviage neovplyvnil sérovú koncentráciu kreatinínu, ale spájal sa so zvýšenou frekvenciou (4,2% oproti 1,9% pri placebe) koncentrácie draslíka v sére $\geq 6,0$ mmol/l, hoci to nebolo štatisticky významné.

Priaznivé účinky Enviage na mortalitu a kardiovaskulárnu morbiditu a poškodenie cieľového orgánu zatiaľ nie sú známe.

Elektrofyziológia srdca

Žiadny účinok na interval QT sa nezaznamenal v randomizovanom, dvojito slepom, placebom a účinnou látkou kontrolovanom klinickom skúšaní, v ktorom sa používala štandardná elektrokardiografia a monitorovanie podľa Holtera.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnej absorpcii sa maximálne plazmatické koncentrácie aliskirenu dosiahnu po 1-3 hodinách. Absolútna biologická dostupnosť aliskirenu predstavuje približne 2-3%. Jedlá s vysokým obsahom tuku znižujú C_{max} o 85% a AUC o 70%. Rovnovážne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu v priebehu 5-7 dní po podávaní raz denne a rovnovážne hladiny sú približne 2-krát vyššie ako po začiatkovej dávke.

Distribúcia

Po intravenóznom podaní je priemerný distribučný objem v rovnovážnom stave približne 135 litrov, čo naznačuje, že aliskiren sa distribuuje extenzívne do extravaskulárneho priestoru. Väzba aliskirenu na bielkoviny plazmy je stredne silná (47-51%) a nezávisí od koncentrácie.

Metabolizmus a eliminácia

Stredný polčas je asi 40 hodín (rozmedzie 34-41 hodín). Aliskiren sa eliminuje prevažne v nezmenenej forme stolicou (78%). Približne 1,4% celkovej perorálnej dávky sa metabolizuje. Enzým zodpovedný za tento metabolizmus je CYP3A4. Po perorálnom podaní sa približne 0,6% dávky nájde v moči. Po intravenóznom podaní je priemerný plazmatický klírens približne 9 l/hod.

Linearita/nelinearita

Expozícia aliskirenu sa zvyšovala viac, ako bolo úmerné zvyšovaniu dávky. Po podaní jednorazovej dávky v rozmedzí dávok 75 až 600 mg spôsobilo 2-násobné zvýšenie dávky ~2,3-násobné zvýšenie AUC a 2,6-násobné zvýšenie C_{max} . Nelinearita môže byť výraznejšia v rovnovážnom stave. Mechanizmus zodpovedný za odchýlku od linearity sa neidentifikoval. Možný mechanizmus je saturácia transportérov v mieste absorpcie alebo v dráhe hepatobiliárneho klírensu.

Charakteristika u pacientov

Aliskiren podávaný raz denne predstavuje účinnú antihypertenzívnu liečbu dospelých pacientov bez ohľadu na ich pohlavie, vek, index telesnej hmotnosti a etnickú príslušnosť.

AUC je o 50% vyššia u starších (> 65 rokov) ako u mladších osôb. Pohlavie, telesná hmotnosť a etnická príslušnosť nemajú klinicky významný vplyv na farmakokinetiku aliskirenu.

Farmakokinetika aliskirenu sa hodnotila u pacientov s rôznym stupňom insuficiencie obličiek. Relatívna AUC a C_{max} aliskirenu u osôb s poškodením funkcie obličiek boli v rozmedzí 0,8- až 2-násobku hladín u zdravých osôb po podaní jednorazovej dávky a v rovnovážnom stave. Tieto pozorované zmeny však nekorelovali so závažnosťou poškodenia funkcie obličiek. U pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie obličiek sa nevyžaduje úprava začiatočného dávkovania Enviage, u pacientov s ťažkým poškodením funkcie obličiek je však potrebná opatrnosť.

Farmakokinetika aliskirenu nebola významne ovplyvnená u pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie pečene. Vzhľadom na to sa nevyžaduje úprava začiatočnej dávky aliskirenu u pacientov s miernym až ťažkým poškodením funkcie pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Karcinogénny potenciál sa hodnotil v štúdiu na potkanoch trvajúcej 2 roky a v štúdiu na transgénnych myšiach trvajúcej 6 mesiacov. Karcinogénny potenciál sa nezistil. Jeden adenóm na hrubom čreve a jeden adenokarcinóm na slepom čreve zaznamenané u potkanov pri dávke 1 500 mg/kg/deň neboli štatisticky významné. Hoci aliskiren má známy iritačný potenciál, hranice bezpečnosti zistené u ľudí pri dávke 300 mg počas štúdie so zdravými dobrovoľníkmi sa považovali za dostatočné pri 9- až 11-násobku koncentrácií v stolici alebo 6-násobku koncentrácií v sliznici v porovnaní s 250 mg/kg/deň v štúdiu karcinogenity na potkanoch.

Aliskiren nemal žiadny mutagénny potenciál v štúdiách mutagenity *in vitro* a *in vivo*. Hodnotenie zahŕňalo stanovenia *in vitro* na bakteriálnych bunkách a bunkách cicavcov a stanovenia *in vivo* na potkanoch.

Štúdie reprodukčnej toxicity s aliskirenom nepreukázali embryofetálnu toxicitu alebo teratogenitu pri dávkach do 600 mg/kg/deň u potkanov alebo 100 mg/kg/deň u králikov. Fertilita, prenatálny vývin a postnatálny vývin neboli ovplyvnené u potkanov pri dávkach do 250 mg/kg/deň. Dávky u potkanov a králikov viedli k systémovej expozícii, ktorá bola u potkanov 1- až 4-krát vyššia a u králikov 5-krát vyššia, než je maximálna odporúčaná dávka u ľudí (300 mg).

Štúdie farmakologickej bezpečnosti neukázali žiadne nežiaduce účinky na funkciu centrálnaj nervovej, dýchacej alebo kardiovaskulárnej sústavy. Nálezy v štúdiách toxicity pri opakovanom podávaní u zvierat sú v súlade so známym potenciálom pre miestne dráždenie alebo očakávanými farmakologickými účinkami aliskirenu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Krospovidón
Magnéziumstearát
Mikrokryštalická celulóza
Povidón
Bezvodý koloidný oxid kremičitý
Hypromelóza
Makrogol
Mastenec
Čierny oxid železitý (E 172)

Červený oxid železitý (E 172)
Oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PA/Al/PVC blistre

Balenia obsahujúce 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 alebo 280 tabliet.

Balenia obsahujúce 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) alebo 280 (20x14) tabliet sú spoločné balenia.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRACNÉ ČÍSLA

EU/1/07/406/011-020

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

22.08.2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

PRÍLOHA II

- A. DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

A. DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**

Neaplikovateľné.

- **ĎALŠIE PODMIENKY**

Systém dohľadu nad liekmi

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh musí zabezpečiť zavedenie systému dohľadu nad liekmi, ako je opísané vo verzii 8.0 predloženej v rámci modulu 1.8.1. žiadosti o vydanie povolenia na uvedenie lieku na trh, ako aj jeho fungovanie pred uvedením lieku na trh a v čase, keď už je uvedený na trhu.

Plán riadenia rizík

Držiteľ rozhodnutia o registrácii sa zaväzuje, že vykoná štúdie a uskutoční ďalšie aktivity súvisiace s dohľadom nad liekom, ktoré sú podrobne uvedené v Pláne dohľadu nad liekom, ako bol schválený vo verzii Plánu riadenia rizík (RMP) z 30. mája 2007 uvedenej v Module 1.8.2. žiadosti o registráciu a akejkolvek následnej aktualizácii RMP schválenej CHMP.

V súlade so Smernicou CHMP o systémoch riadenia rizík liekov na humánne použitie sa aktualizovaný RMP má predložiť v rovnakom čase ako najbližšia Periodická aktualizovaná správa o bezpečnosti (PSUR).

Aktualizovaný RMP sa má okrem toho predložiť

- Keď sa získajú nové údaje, ktoré môžu ovplyvniť súčasné Bezpečnostné špecifikácie, Plán dohľadu nad liekom alebo aktivity na minimalizovanie rizík.
- Do 60 dní od dosiahnutia dôležitého medzníka (pre dohľad nad liekom alebo minimalizovanie rizík).
- Na žiadosť EMEA.

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA JEDNOTLIVÉHO BALENIA****1. NÁZOV LIEKU**

Enviage 150 mg filmom obalené tablety
Aliskiren

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

7 filmom obalených tabliet
14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
50 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
90 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/406/001	7 filmom obalených tabliet
EU/1/07/406/002	14 filmom obalených tabliet
EU/1/07/406/003	28 filmom obalených tabliet
EU/1/07/406/004	30 filmom obalených tabliet
EU/1/07/406/005	50 filmom obalených tabliet
EU/1/07/406/006	56 filmom obalených tabliet
EU/1/07/406/008	90 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Enviage 150 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

BLISTER (KALENDÁR)

1. NÁZOV LIEKU

Enviage 150 mg filmom obalené tablety
Aliskiren

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok
Utorok
Streda
Štvrtok
Piatok
Sobota
Nedeľa

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRECHODNÉHO BALENIA V SPOLOČNOM BALENÍ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Enviage 150 mg filmom obalené tablety
Aliskiren

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
Súčasť spoločného balenia tvoreného 20 baleniami, z ktorých každé obsahuje 14 tabliet.
28 filmom obalených tabliet
Súčasť spoločného balenia tvoreného 3 baleniami, z ktorých každé obsahuje 28 tabliet.
49 filmom obalených tabliet
Súčasť spoločného balenia tvoreného 2 baleniami, z ktorých každé obsahuje 49 tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/406/007	84 filmom obalených tabliet (3x28)
EU/1/07/406/009	98 filmom obalených tabliet (2x49)
EU/1/07/406/010	280 filmom obalených tabliet (20x14)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILOVOM PÍSME

Enviage 150 mg

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA SPOLOČNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Enviage 150 mg filmom obalené tablety
Aliskiren

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 150 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

84 filmom obalených tabliet
Spoločné balenie tvorené 3 baleniami, z ktorých každé obsahuje 28 tabliet.
98 filmom obalených tabliet
Spoločné balenie tvorené 2 baleniami, z ktorých každé obsahuje 49 tabliet.
280 filmom obalených tabliet
Spoločné balenie tvorené 20 baleniami, z ktorých každé obsahuje 14 tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/406/007	84 filmom obalených tabliet (3x28)
EU/1/07/406/009	98 filmom obalených tabliet (2x49)
EU/1/07/406/010	280 filmom obalených tabliet (20x14)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILOVOM PÍSME

Enviage 150 mg

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA JEDNOTLIVÉHO BALENIA

1. NÁZOV LIEKU

Enviage 300 mg filmom obalené tablety
Aliskiren

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet
14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
50 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/406/011	7 filmom obalených tabliet
EU/1/07/406/012	14 filmom obalených tabliet
EU/1/07/406/013	28 filmom obalených tabliet
EU/1/07/406/014	30 filmom obalených tabliet
EU/1/07/406/015	50 filmom obalených tabliet
EU/1/07/406/016	56 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Enviage 300 mg

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

BLISTER (KALENDÁR)

1. NÁZOV LIEKU

Enviage 300 mg filmom obalené tablety
Aliskiren

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Europharm Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok
Utorok
Streda
Štvrtok
Piatok
Sobota
Nedeľa

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRECHODNÉHO BALENIA V SPOLOČNOM BALENÍ (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Enviage 300 mg filmom obalené tablety
Aliskiren

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
Súčasť spoločného balenia tvoreného 20 baleniami, z ktorých každé obsahuje 14 tabliet.
28 filmom obalených tabliet
Súčasť spoločného balenia tvoreného 3 baleniami, z ktorých každé obsahuje 28 tabliet.
30 filmom obalených tabliet
Súčasť spoločného balenia tvoreného 3 baleniami, z ktorých každé obsahuje 30 tabliet.
49 filmom obalených tabliet
Súčasť spoločného balenia tvoreného 2 baleniami, z ktorých každé obsahuje 49 tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/406/017	84 filmom obalených tabliet (3x28)
EU/1/07/406/018	90 filmom obalených tabliet (3x30)
EU/1/07/406/019	98 filmom obalených tabliet (2x49)
EU/1/07/406/020	280 filmom obalených tabliet (20x14)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Enviage 300 mg

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA SPOLOČNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Enviage 300 mg filmom obalené tablety
Aliskiren

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg aliskirenu (ako hemifumarát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

84 filmom obalených tabliet
Spoločné balenie tvorené 3 baleniami, z ktorých každé obsahuje 28 tabliet.
90 filmom obalených tabliet
Spoločné balenie tvorené 3 baleniami, z ktorých každé obsahuje 30 tabliet.
98 filmom obalených tabliet
Spoločné balenie tvorené 2 baleniami, z ktorých každé obsahuje 49 tabliet.
280 filmom obalených tabliet
Spoločné balenie tvorené 20 baleniami, z ktorých každé obsahuje 14 tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/406/017	84 filmom obalených tabliet (3x28)
EU/1/07/406/018	90 filmom obalených tabliet (3x30)
EU/1/07/406/019	98 filmom obalených tabliet (2x49)
EU/1/07/406/020	280 filmom obalených tabliet (20x14)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Enviage 300 mg

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Enviage 150 mg filmom obalené tablety Aliskiren

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Enviage a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Enviage
3. Ako užívať Enviage
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Enviage
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE ENVIAGE A NA ČO SA POUŽÍVA

Enviage patrí do novej triedy liekov nazývaných inhibitory renínu. Pomáha znižovať vysoký krvný tlak. Inhibitory renínu znižujú množstvo angiotenzínu II, ktoré si telo môže vytvoriť. Angiotenzín II spôsobuje zúženie krvných ciev, čo zvyšuje krvný tlak. Zmenšenie množstva angiotenzínu II umožní uvoľnenie krvných ciev, čo znižuje krvný tlak.

Vysoký krvný tlak zvyšuje pracovnú záťaž srdca a ciev. Ak takýto stav trvá dlho, môžu sa poškodiť krvné cievy mozgu, srdca a obličiek, čo môže vyústiť do mŕtvice, zlyhania srdca, srdcového infarktu alebo zlyhania obličiek. Zníženie krvného tlaku na normálnu hodnotu znižuje riziko vzniku týchto ochorení.

2. SKÔR AKO UŽIJETE ENVIAGE

Neužívajte Enviage

- keď ste alergický (precitlivенý) na aliskiren alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Enviage. Ak si myslíte, že môžete byť alergický, poraďte sa so svojím lekárom.
- keď sa u Vás už vyskytol angioedém (ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním, alebo opuch tváre, rúk a nôh, očí, pier a/alebo jazyka), keď ste užívali aliskiren.
- počas posledných 6 mesiacov tehotenstva alebo ak dojčíte, pozri časť Tehotenstvo a dojčenie.
- keď užívate cyklosporín (liek používaný po transplantácii, aby sa zabránilo odvrhnutiu orgánu, alebo pri iných ochoreniach, napríklad reumatoidnej artritíde alebo atopickej dermatitíde) alebo verapamil (liek používaný na zníženie krvného tlaku, na úpravu srdcového rytmu alebo na liečbu angina pectoris) alebo chinidín (liek používaný na úpravu srdcového rytmu).

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Enviage

- ak užívate diuretikum (druh lieku známy aj ako liek „na odvodnenie“, ktorý zvyšuje množstvo vytvoreného moču).
- ak máte zhoršenú funkciu obličiek.
- ak u Vás vznikne angioedém (ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním, alebo opuch tváre, rúk a nôh, očí, pier a/alebo jazyka).

Ak sa Vás niektorý z uvedených stavov týka, povedzte o tom svojmu lekárovi skôr, ako užijete Enviage.

Použitie Enviage u detí a dospievajúcich sa neodporúča.

Nie sú žiadne zvláštne odporúčania pre dávkovanie u pacientov vo veku 65 rokov a starších.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Váš lekár možno bude musieť zmeniť Vašu dávku a/alebo urobiť iné opatrenia, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:

- lieky, ktoré zvyšujú množstvo draslíka vo Vašej krvi. Patria k nim diuretiká šetriace kálium a doplnky draslíka.
- furosemid, liek patriaci do skupiny známej ako diuretiká alebo lieky „na odvodnenie“, ktorý sa používa na zvýšenie množstva vytvoreného moču.
- ketokonazol, liek používaný na liečbu hubových infekcií.
- niektoré druhy liekov proti bolesti, nazývané nesteroidné protizápalové liečivá (NSAID).

Užívanie Enviage s jedlom a nápojmi

Užívajte Enviage s ľahkým jedlom raz denne, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Neužívajte Enviage spolu s grepovou šťavou.

Tehotenstvo a dojčenie

Neužívajte Enviage, keď ste tehotná. Je dôležité, aby ste sa ihneď porozprávali so svojím lekárom, ak si myslíte, že môžete byť tehotná alebo ak plánujete otehotnieť. Nedoďte, keď užívate Enviage.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Možno budete pociťovať závraty, čo u Vás môže zhoršiť schopnosť sústrediť sa. Skôr ako budete viesť vozidlo, obsluhovať stroje alebo vykonávať iné činnosti, ktoré vyžadujú sústredenie, uistite sa, že viete, ako reagujete na účinky Enviage.

3. AKO UŽÍVAŤ ENVIAGE

Vždy užívajte Enviage presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ľudia s vysokým krvným tlakom si často nevšimnú žiadne príznaky ochorenia. Mnohí sa môžu cítiť celkom normálne. Je veľmi dôležité, aby ste užívali tento liek presne tak, ako Vám povedal Váš lekár, aby ste dosiahli najlepšie výsledky a znížilo sa riziko vedľajších účinkov. Chodievajte k Vášmu lekárovi na dohodnuté vyšetrenia aj vtedy, keď sa budete cítiť dobre.

Zvyčajná začiatková dávka je jedna 150 mg tableta raz denne.

V závislosti od Vašej odpovede na liečbu Vám lekár môže predpísať vyššiu dávku – jednu 300 mg tabletu raz denne. Lekár Vám môže predpísať Enviage spolu s inými liekmi, ktoré sa používajú na liečbu vysokého krvného tlaku.

Spôsob podávania

Odporúča sa zapíjať tablety trochou vody. Užívajte Enviage s ľahkým jedlom raz denne, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Neužívajte Enviage spolu s grepovou šťavou.

Ak užijete viac Enviage, ako máte

Ak ste omylom užili priveľa tabliet Enviage, ihneď sa poraďte so svojim lekárom. Možno budete potrebovať lekárske ošetrovanie.

Ak zabudnete užiť Enviage

Ak si zabudnete vziať dávku Enviage, vezmite si ju hneď, ako si spomeniete, a ďalšiu dávku užite v obvyklom čase. Ak je už ale takmer čas na ďalšiu dávku, jednoducho si vezmite ďalšiu tabletu vo zvyčajnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Enviage môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Časté (postihujú menej než 1 z 10 pacientov): hnačka.

Menej časté (postihujú menej než 1 zo 100 pacientov): kožné vyrážky.

Zriedkavé (postihujú menej ako 1 z 1 000 pacientov): angioedém (ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním, alebo opuch tváre, rúk a nôh, očí, pier a/alebo jazyka).

Neznáme (častotť nemožno odhadnúť z dostupných údajov): ťažkosti s obličkami.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ ENVIAGE

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Enviage po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a blistri. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Enviage obsahuje

- Liečivo je aliskiren (ako hemifumarát) 150 mg.
- Ďalšie zložky sú krospovidón, hypromelóza, magnéziumstearát, makrogol, mikrokryštalická celulóza, povidon, bezvodý koloidný oxid kremičitý, mastenec, oxid titaničitý (E 171), čierny oxid železitý (E 172), červený oxid železitý (E 172).

Ako vyzerá Enviage a obsah balenia

Enviage 50 mg filmom obalené tablety sú svetloružové, dvojjvypuklé, okrúhle tablety s vyrazeným označením „IL“ na jednej strane a „NVR“ na druhej strane.

Enviage je dostupný v baleniach obsahujúcich 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 alebo 280 tabliet.

Balenia obsahujúce 84 (3x28), 98 (2x49) alebo 280 (20x14) tabliet sú spoločné balenia. Nie všetky veľkosti balenia musia byť dostupné vo Vašej krajine.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

Δημητριάδης και Παπαέλληνας Ατδ
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

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

Lietuva

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PÍŠOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Enviage 300 mg filmom obalené tablety Aliskiren

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Enviage a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Enviage
3. Ako užívať Enviage
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Enviage
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE ENVIAGE A NA ČO SA POUŽÍVA

Enviage patrí do novej triedy liekov nazývaných inhibitory renínu. Pomáha znižovať vysoký krvný tlak. Inhibitory renínu znižujú množstvo angiotenzínu II, ktoré si telo môže vytvoriť. Angiotenzín II spôsobuje zúženie krvných ciev, čo zvyšuje krvný tlak. Zmenšenie množstva angiotenzínu II umožní uvoľnenie krvných ciev, čo znižuje krvný tlak.

Vysoký krvný tlak zvyšuje pracovnú záťaž srdca a ciev. Ak takýto stav trvá dlho, môžu sa poškodiť krvné cievy mozgu, srdca a obličiek, čo môže vyústiť do mŕtvice, zlyhania srdca, srdcového infarktu alebo zlyhania obličiek. Zníženie krvného tlaku na normálnu hodnotu znižuje riziko vzniku týchto ochorení.

2. SKÔR AKO UŽIJETE ENVIAGE

Neužívajte Enviage

- keď ste alergický (precitlivенý) na aliskiren alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Enviage. Ak si myslíte, že môžete byť alergický, poraďte sa so svojim lekárom.
- keď sa u Vás už vyskytol angioedém (ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním, alebo opuch tváre, rúk a nôh, očí, pier a/alebo jazyka), keď ste užívali aliskiren.
- počas posledných 6 mesiacov tehotenstva alebo ak dojčíte, pozri časť Tehotenstvo a dojčenie.
- keď užívate cyklosporín (liek používaný po transplantácii, aby sa zabránilo odvrhnutiu orgánu, alebo pri iných ochoreniach, napríklad reumatoidnej artritíde alebo atopickej dermatitíde) alebo verapamil (liek používaný na zníženie krvného tlaku, na úpravu srdcového rytmu alebo na liečbu angina pectoris) alebo chinidín (liek používaný na úpravu srdcového rytmu).

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Enviage

- ak užívate diuretikum (druh lieku známy aj ako liek „na odvodnenie“, ktorý zvyšuje množstvo vytvoreného moču).
- ak máte zhoršenú funkciu obličiek.
- ak u Vás vznikne angioedém (ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním, alebo opuch tváre, rúk a nôh, očí, pier a/alebo jazyka).

Ak sa Vás niektorý z uvedených stavov týka, povedzte o tom svojmu lekárovi skôr, ako užijete Enviage.

Použitie Enviage u detí a dospievajúcich sa neodporúča.

Nie sú žiadne zvláštne odporúčania pre dávkovanie u pacientov vo veku 65 rokov a starších.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Váš lekár možno bude musieť zmeniť Vašu dávku a/alebo urobiť iné opatrenia, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:

- lieky, ktoré zvyšujú množstvo draslíka vo Vašej krvi. Patria k nim diuretiká šetriace kálium a doplnky draslíka.
- furosemid, liek patriaci do skupiny známej ako diuretiká alebo lieky „na odvodnenie“, ktorý sa používa na zvýšenie množstva vytvoreného moču.
- ketokonazol, liek používaný na liečbu hubových infekcií.
- niektoré druhy liekov proti bolesti, nazývané nesteroidné protizápalové liečivá (NSAID).

Užívanie Enviage s jedlom a nápojmi

Užívajte Enviage s ľahkým jedlom raz denne, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Neužívajte Enviage spolu s grepovou šťavou.

Tehotenstvo a dojčenie

Neužívajte Enviage, keď ste tehotná. Je dôležité, aby ste sa ihneď porozprávali so svojím lekárom, ak si myslíte, že môžete byť tehotná alebo ak plánujete otehotnieť. Nedoďte, keď užívate Enviage.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Možno budete pociťovať závraty, čo u Vás môže zhoršiť schopnosť sústrediť sa. Skôr ako budete viesť vozidlo, obsluhovať stroje alebo vykonávať iné činnosti, ktoré vyžadujú sústredenie, uistite sa, že viete, ako reagujete na účinky Enviage.

3. AKO UŽÍVAŤ ENVIAGE

Vždy užívajte Enviage presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ľudia s vysokým krvným tlakom si často nevšimnú žiadne príznaky ochorenia. Mnohí sa môžu cítiť celkom normálne. Je veľmi dôležité, aby ste užívali tento liek presne tak, ako Vám povedal Váš lekár, aby ste dosiahli najlepšie výsledky a znížilo sa riziko vedľajších účinkov. Chodievajte k Vášmu lekárovi na dohodnuté vyšetrenia aj vtedy, keď sa budete cítiť dobre.

Zvyčajná začiatková dávka je jedna 150 mg tableta raz denne.

V závislosti od Vašej odpovede na liečbu Vám lekár môže predpísať vyššiu dávku – jednu 300 mg tabletu raz denne. Lekár Vám môže predpísať Enviage spolu s inými liekmi, ktoré sa používajú na liečbu vysokého krvného tlaku.

Spôsob podávania

Odporúča sa zapíjať tablety trochou vody. Užívajte Enviage s ľahkým jedlom raz denne, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Neužívajte Enviage spolu s grepovou šťavou.

Ak užijete viac Enviage, ako máte

Ak ste omylom užili priveľa tabliet Enviage, ihneď sa poraďte so svojim lekárom. Možno budete potrebovať lekárske ošetrovanie.

Ak zabudnete užiť Enviage

Ak si zabudnete vziať dávku Enviage, vezmite si ju hneď, ako si spomeniete, a ďalšiu dávku užite v obvyklom čase. Ak je už ale takmer čas na ďalšiu dávku, jednoducho si vezmite ďalšiu tabletu vo zvyčajnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Enviage môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Časté (postihujú menej než 1 z 10 pacientov): hnačka.

Menej časté (postihujú menej než 1 zo 100 pacientov): kožné vyrážky.

Zriedkavé (postihujú menej ako 1 z 1 000 pacientov): angioedém (ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním, alebo opuch tváre, rúk a nôh, očí, pier a/alebo jazyka).

Neznáme (častotť nemožno odhadnúť z dostupných údajov): ťažkosti s obličkami.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ ENVIAGE

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Enviage po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a blistri. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE**Čo Enviage obsahuje**

- Liečivo je aliskiren (ako hemifumarát) 300 mg.
- Ďalšie zložky sú krospovidón, hypromelóza, magnéziumstearát, makrogol, mikrokryštalická celulóza, povidon, bezvodý koloidný oxid kremičitý, mastenec, oxid titaničitý (E 171), čierny oxid železitý (E 172), červený oxid železitý (E 172).

Ako vyzerá Enviage a obsah balenia

Enviage 300 mg filmom obalené tablety sú svetločervené, dvojvypuklé, oválne tablety s vyrazeným označením „IU“ na jednej strane a „NVR“ na druhej strane.

Enviage je dostupný v baleniach obsahujúcich 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 alebo 280 tabliet.

Balenia obsahujúce 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) alebo 280 (20x14) tabliet sú spoločné balenia. Nie všetky veľkosti balenia musia byť dostupné vo Vašej krajine.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

Δημητριάδης και Παπαέλληνας Ατδ
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

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

Lietuva

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v

Liek s ukončenou platnosťou registrácie