

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmdragerade tabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid.

### Hjälpämnen med känd effekt:

Varje tablett innehåller 25 mg laktos (som monohydrat) och 24,5 mg vetestärkelse.

### Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid.

### Hjälpämnen med känd effekt:

Varje tablett innehåller 50 mg laktos (som monohydrat) och 49 mg vetestärkelse.

### Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid.

### Hjälpämnen med känd effekt:

Varje tablett innehåller 25 mg laktos (som monohydrat) och 24,5 mg vetestärkelse.

### Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid.

### Hjälpämnen med känd effekt:

Varje tablett innehåller 50 mg laktos (som monohydrat) och 49 mg vetestärkelse.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett

### Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter

Vit, bikonvex, oval, filmdragerad tablett, präglad med "LCI" på ena sidan och "NVR" på andra sidan.

### Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdragerade tabletter

Svagt gul, bikonvex, oval, filmdragerad tablett, präglad med "CLL" på ena sidan och "NVR" på andra sidan

### Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter

Svagt violett, bikonvex, oval, filmdragerad tablett, präglad med "CVI" på ena sidan och "NVR" på andra sidan.

### Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmdragerade tabletter

Ljust gul, bikonvex, oval, filmdragerad tablett, präglad med "CVV" på ena sidan och "NVR" på andra

sidan.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Behandling av essentiell hypertoni hos vuxna.

Rasilez HCT är avsett för patienter som inte erhåller tillräcklig kontroll av blodtrycket med enbart aliskiren eller hydroklortiazid.

Rasilez HCT är avsett som ersättningsbehandling till patienter som uppnått adekvat kontroll med aliskiren och hydroklortiazid, givna tillsammans och i samma doser som kombinationen.

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

#### Dosering

Rekommenderad dos av Rasilez HCT är en tablett dagligen.

Den antihypertensiva effekten inträffar huvudsakligen inom 1 vecka och maximal effekt ses vanligen inom 4 veckor.

#### *Dosering hos patienter som inte erhåller tillräcklig kontroll med aliskiren eller hydroklortiazid i monoterapi*

Individuell dositering för var och en av de två komponenterna kan rekommenderas före byte till fast kombination. När det är kliniskt lämpligt, kan direkt byte från monoterapi till fast kombination övervägas.

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg kan ges till patienter som inte erhåller tillräcklig kontroll av blodtrycket med endast aliskiren 150 mg eller hydroklortiazid 12,5 mg.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg kan ges till patienter som inte erhåller tillräcklig kontroll av blodtrycket med endast aliskiren 150 mg eller hydroklortiazid 25 mg eller med Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg kan ges till patienter som inte erhåller tillräcklig kontroll av blodtrycket med endast aliskiren 300 mg eller hydroklortiazid 12,5 mg eller med Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg kan ges till patienter som inte erhåller tillräcklig kontroll av blodtrycket med endast aliskiren 300 mg eller hydroklortiazid 25 mg eller med Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg eller Rasilez HCT 150 mg/25 mg.

Om blodtrycket fortfarande inte är under kontroll efter 2-4 veckors behandling kan dosen titreras upp till en maximal dos om Rasilez HCT 300 mg/25 mg dagligen. Dosen bör anpassas individuellt och justeras i enlighet med patientens svar på behandlingen.

#### *Dosering vid ersättningsbehandling*

För större bekvämlighet kan patienter som får aliskiren och hydroklortiazid med separata tabletter byta till Rasilez HCT tabletter med fast kombination av samma doser av komponenterna.

#### Särskilda grupper

##### *Nedsatt njurfunktion*

På grund av hydroklortiazidkomponenten, är Rasilez HCT kontraindicerat för användning hos patienter med anuri och hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet (GFR) <30 ml/minut/1,73 m<sup>2</sup>). Ingen justering av den initiala dosen krävs för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

##### *Nedsatt leverfunktion*

Rasilez HCT är kontraindicerat för användning hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion och bör användas med försiktighet till patienter med lätt till måttlig nedsatt leverfunktion eller progressiv

leversjukdom. Ingen justering av den initiala dosen krävs för patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitten 4.3, 4.4 och 5.2).

#### *Äldre personer (över 65 år)*

Den rekommenderade startdosen för aliskiren hos äldre patienter är 150 mg. Ingen kliniskt betydelsefull, ytterligare blodtryckssänkning observeras genom att öka dosen till 300 mg hos majoriteten av äldre patienter.

#### *Pediatrik population*

Säkerhet och effekt för Rasilez HCT för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Rasilez HCT är kontraindicerat hos barn från födseln upp till 2 år och bör inte användas hos barn från 2 år upp till 6 år på grund av säkerhetsrisker till följd av överexponering av aliskiren (se avsnitt 4.3, 4.4, 5.2 och 5.3).

#### Administreringsätt

För oral användning. Tabletterna bör sväljas hela med vatten. Rasilez HCT ska tas en gång dagligen tillsammans med eller utan mat, helst vid samma tidpunkt varje dag. Patienterna ska utveckla en daglig plan för att på en lämplig tid inta läkemedel och upprätthålla ett regelbundet förhållande till födointag. Samtidigt intag av fruktjuice och/eller drycker som innehåller växtextrakt (inklusive örtteer) ska undvikas (se avsnitt 4.5).

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot andra sulfonamidderivat.
- Angioödem med aliskiren i anamnes.
- Ärftligt eller idiopatiskt angioödem.
- Andra och tredje trimestern av graviditet (se avsnitt 4.6).
- Anuri.
- Gravt nedsatt njurfunktion (GFR <30 ml/minut/1,73 m<sup>2</sup>).
- Hyponatremi, hyperkalcemi, symtomatisk hyperurikemi och refraktär hypokalemi.
- Gravt nedsatt leverfunktion.
- Samtidig användning av aliskiren med ciklosporin och itraconazol, två mycket kraftiga hämmare av P-glykoprotein (P-gp) och andra kraftiga hämmare av P-gp (t.ex. kinidin), är kontraindicerat (se avsnitt 4.5).
- Samtidig användning av Rasilez HCT och en ACE-hämmare eller en ARB är kontraindicerat hos patienter med diabetes mellitus eller nedsatt njurfunktion (GFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (se avsnitt 4.5 och 5.1).
- Barn från födseln upp till 2 år (se avsnitt 4.2 och 5.3).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Allmänt

Om kraftig och ihållande diarré uppstår, bör behandlingen med Rasilez HCT avbrytas (se avsnitt 4.8).

#### Dubbel blockad av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)

Hypotoni, synkope, stroke, hyperkalemi och nedsatt njurfunktion (inklusive akut njursvikt) har rapporterats hos mottagliga individer, särskilt vid kombination av läkemedel som påverkar detta system (se avsnitt 5.1). Dubbel blockad av RAAS genom att kombinera aliskiren med en ACE-hämmare eller en ARB rekommenderas därför inte. Om det anses vara absolut nödvändigt med dubbel blockad får detta endast utföras under övervakning av en specialist, och patienten ska stå under regelbunden, noggrann övervakning av njurfunktion, elektrolyter och blodtryck.

### Hjärtsvikt

Aliskiren bör användas med försiktighet till patienter med allvarlig, kronisk hjärtsvikt (New York Heart Association- (NYHA-) grad III-IV) (se avsnitt 5.1). Rasilez HCT ska användas med försiktighet hos patienter med hjärtsvikt beroende på begränsade data avseende klinisk effekt och säkerhet.

Aliskiren bör användas med försiktighet till patienter med hjärtsvikt som behandlats med furosemid eller torasemid (se avsnitt 4.5).

### Risk för symtomatisk hypotension

Symtomatisk hypotension kan uppträda efter påbörjad behandling med Rasilez HCT i följande fall:

- Patienter med markant dehydrering eller patienter med natriumförluster (t.ex. dem som får höga doser av diuretika) eller
- Samtidig användning av aliskiren och andra läkemedel som verkar på RAAS.

Dehydrering eller natriumförlust ska åtgärdas före administrering av Rasilez HCT eller också ska behandlingen inledas under noggrann medicinsk övervakning.

### Elektrolytbalans

Behandling med Rasilez HCT bör endast påbörjas efter korrigerig för hypokalemi och eventuell samtidig hypomagnesemi. Tiaziddiuretika kan påskynda nydebuterande hypokalemi eller förvärra redan existerande hypokalemi. Tiaziddiuretika ska ges med försiktighet till patienter med tillstånd som innebär ökad kaliumförlust, till exempel saltförlorande nefropati och prerenalt (kardiogent) nedsatt njurfunktion. Om hypokalemi utvecklas under hydroklortiazidbehandling bör behandling med Rasilez HCT avbrytas tills en stabil korrigerig av kaliumbalansen uppnåtts. Även om hypokalemi kan utvecklas vid användning av tiaziddiuretika kan samtidig behandling med aliskiren minska diuretikainducerad hypokalemi. Risken för hypokalemi är större hos patienter med levercirros, patienter med påskyndad diures, patienter med otillräckligt oralt intag av elektrolyter och patienter som får samtidig behandling med kortikosteroider eller adrenokortikotrop hormon (ACTH) (se avsnitten 4.5 och 4.8).

Omvänt, ökniggar av kaliumnivån i serum har observerats efter marknadsföringsgodkännandet av aliskiren och dessa ökniggar kan förvärras vid samtidig användning av andra läkemedel som verkar på RAAS eller av icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID). I enlighet med god medicinsk praxis, rekommenderas periodisk uppföljning av njurfunktionen inklusive serumelektrolytnivåer om samtidig administrering bedöms nödvändig (se avsnitten 4.5 och 4.8).

Tiaziddiuretika kan påskynda nydebuterande hyponatremi och hypokloremisk alkalos eller förvärra redan existerande hyponatremi. Hyponatremi, åtföljt av neurologiska symtom (illamående, progressiv förvirring, apati) har observerats. Behandling med hydroklortiazid bör endast påbörjas efter korrigerig av tidigare hyponatremi. Vid allvarlig eller snabb utveckling av hyponatremi under behandling med Rasilez HCT, bör behandlingen avbrytas tills normalisering av natremi.

Det finns inga belägg för att Rasilez HCT skulle reducera eller förhindra diuretikainducerad hyponatremi. Eventuell kloridbrist är oftast lätt och kräver i allmänhet ingen behandling.

Alla patienter som får tiaziddiuretika bör regelbundet övervakas med avseende på rubbningar i elektrolytbalansen, särskilt kalium, natrium och magnesium.

Tiazider minskar kalciumutsöndringen i urinen och kan orsaka en intermitterig och lätt förhöjning av serumkalcium om det inte finns några kända störningar i kalciummetabolismen. Rasilez HCT är kontraindicerat hos patienter med hyperkalcemi och bör endast användas efter korrigerig av en på förhand existerande hyperkalcemi. Rasilez HCT bör utsättas om hyperkalcemi utvecklas under behandlingen. Serumnivåerna av kalcium bör regelbundet kontrolleras under behandling med tiazider. Markant hyperkalcemi kan vara tecken på latent hyperparatyreos. Tiazider bör sättas ut innan paratyroidfunktionen testas.

### Nedsatt njurfunktion och njurtransplantation

Tiaziddiuretika kan framkalla azotemi hos patienter med kronisk njursjukdom. När Rasilez HCT används hos patienter med nedsatt njurfunktion, rekommenderas periodisk övervakning av serumelektrolytnivåer inklusive kalium-, kreatinin- och urinsyrenivåerna i serum. Rasilez HCT är kontraindicerat hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion eller anuri (se avsnitt 4.3).

Ingen justering av dosen är nödvändig hos patienter med mild till måttligt nedsatt njurfunktion (GFR  $\geq 30$  ml/minut/1,73 m<sup>2</sup>).

Det finns ingen erfarenhet av administrering av Rasilez HCT hos patienter som nyligen har genomgått njurtransplantation.

Liksom för andra läkemedel som påverkar renin-angiotensinsystemet, bör man vara försiktig när aliskiren ges under betingelser som predisponerar för nedsatt njurfunktion såsom hypovolemi (t.ex. på grund av blodförlust, svår eller långvarig diarré, långvariga kräkningar, osv.), hjärtsjukdom, leversjukdom, diabetes mellitus eller njursjukdom. Akut njursvikt, reversibel vid avbrytande av behandling, har rapporterats vid uppföljning efter godkännande hos patienter i riskzonen som fått aliskiren. Om tecken på njursvikt förekommer, bör behandling med aliskiren omedelbart avbrytas.

### Nedsatt leverfunktion

Det finns inga data med Rasilez HCT hos patienter med nedsatt leverfunktion.. Rasilez HCT är kontraindicerat hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion och tiazider ska användas med försiktighet hos patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion eller progressiv leversjukdom. Ingen justering av den initiala dosen krävs hos patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2, 4.3 och 5.2).

### Aorta- och mitralisklaffstenos, obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati

Som vid andra kärilvidgande medel ska särskild försiktighet iaktas hos patienter som lider av aorta- eller mitralisklaffstenos eller obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.

### Njurartärstenos och renovaskulär hypertoni

Det finns inga kontrollerade kliniska data från användning av Rasilez HCT på patienter med unilateral eller bilateral njurartärstenos eller stenos vid en kvarvarande njure. Det finns emellertid, liksom för andra läkemedel som påverkar renin-angiotensinsystemet, en ökad risk för njurinsufficiens, inklusive akut njursvikt, när patienter med njurartärstenos behandlas med aliskiren. Därför bör försiktighet iaktas hos dessa patienter. Om njursvikt inträffar ska behandlingen avbrytas.

### Anafylaktiska reaktioner och angioödem

Anafylaktiska reaktioner har observerats under behandling med aliskiren efter marknadsföringsgodkännandet (se avsnitt 4.8). Liksom för andra läkemedel som påverkar renin-angiotensinsystemet, har angioödem eller symtom som tyder på angioödem (svullnad av ansikte, läppar, svalg och/eller tunga) rapporterats hos patienter som behandlats med aliskiren.

Ett antal av dessa patienter hade angioödem eller symtom på angioödem i anamnesen, i några fall efter behandling med andra läkemedel som kan orsaka angioödem, inklusive RAAS-blockerare (angiotensinkonvertashämmare eller angiotensinreceptorblockerare) (se avsnitt 4.8).

Vid uppföljning efter marknadsintroduktion, har angioödem och angioödem-liknande reaktioner observerats när aliskiren administrerades tillsammans med ACE-hämmare eller ARB (se avsnitt 4.8).

Samtidig användning av aliskiren tillsammans med ACE-hämmare eller ARB har, i en observationsstudie efter försäljningsgodkännande, associerats med en ökad risk för angioödem. Mekanismen för denna effekt har inte fastställts. I allmänhet rekommenderas inte dubbel blockad av RAAS genom att kombinera aliskiren med en ACE-hämmare eller en ARB (se stycket ”Dubbel blockad av renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS)” och även avsnitt 4.5 och 4.8).

Särskild försiktighet är nödvändig hos patienter med anlag för överkänslighet.

Patienter med angioödem i anamnesen kan löpa ökad risk för att drabbas av angioödem under behandling med aliskiren (se avsnitten 4.3 och 4.8). Försiktighet ska därför iakttas vid förskrivning av aliskiren till patienter med angioödem i anamnesen och dessa patienter ska övervakas noggrant under behandlingen (se avsnitt 4.8), särskilt i början av behandlingen.

Om anafylaktiska reaktioner eller angioödem inträffar, ska behandling med Rasilez HCT upphöra omgående och lämplig behandling och övervakning sättas in tills att tecken och symtom försvunnit helt och hållet. Patienterna bör informeras om att rapportera till läkare alla tecken som kan tyda på en allergisk reaktion, speciellt svårigheter i att andas eller svälja, svullnad av ansikte, extremiteter, ögon, läppar eller tunga. Om tungan, stämbanden eller struphuvudet påverkas ska adrenalin ges. Dessutom ska nödvändiga åtgärder vidtas för att upprätthålla öppna luftvägar.

#### Systemisk lupus erythematosus

Tiaziddiuretika, däribland hydroklortiazid, har rapporterats förvärra eller aktivera systemisk lupus erythematosus.

#### Metabola och endokrina effekter

Tiaziddiuretika, däribland hydroklortiazid, kan förändra glukostoleransen och höja serumnivån av kolesterol, triglycerider och urinsyra. Hos patienter med diabetes kan dosjustering av insulin eller orala blodglukossänkande medel krävas.

På grund av innehållet av hydroklortiazid är Rasilez HCT kontraindicerat vid symtomatisk hyperurikemi. Hydroklortiazid kan höja serumnivån av urinsyra på grund av reducerad clearance av urinsyra och kan orsaka eller förvärra hyperurikemi samt orsaka urinsyregerikt hos känsliga patienter.

Tiazider minskar kalciumutsöndringen i urinen och kan ge en intermittent och lätt förhöjning av kalcium i serum utan några kända störningar i kalciummetabolismen. Rasilez HCT är kontraindicerat hos patienter med hyperkalcemi och bör endast användas efter korrigerande av en på förhand existerande hyperkalcemi. Rasilez HCT bör utsättas om hyperkalcemi utveckas under behandling. Serumnivåerna av kalcium bör regelbundet kontrolleras under behandling med tiazider. Påtaglig hyperkalcemi kan vara belägg för dold hyperparatyreos. Tiazider ska utsättas innan test på parathyreoideafunktionen utföres.

#### Fotosensitivitet

Fall av fotosensitivitetsreaktioner har rapporterats för tiaziddiuretika (se avsnitt 4.8). Om fotosensitivitetsreaktioner inträffar rekommenderas att avbryta behandlingen med Rasilez HCT. Om det anses nödvändigt att återinsätta det diuretiska läkemedlet bör de exponerade ytorna skyddas för sol och artificiellt UVA.

#### Akut trångvinkelglaukom

Hydroklortiazid, som är en sulfonamid, har associerats med en idiosynkratisk reaktion som leder till akut övergående myopi (närsynthet) och akut trångvinkelglaukom. Symtomen innefattar akut insättande försämring av synskärpan eller okulär smärta och inträffar vanligen inom löpet av timmar till veckor från behandlingsstart. Obehandlad akut trångvinkelglaukom kan leda till permanent synförlust. Den primära behandlingen är att sätta ut hydroklortiazid så snabbt som möjligt. Omedelbar medicinsk eller kirurgisk behandling kan behöva övervägas om det intraokulära trycket förblir okontrollerat. Patienter med tidigare sulfonamid- eller penicillinallergi kan ha högre risk för att utveckla akut trångvinkelglaukom.

#### Allmänt

Liksom med alla antihypertensiva läkemedel kan kraftigt sjunkande blodtryck hos patienter med ischemisk kardiopati eller ischemisk kardiovaskulär sjukdom leda till hjärtinfarkt eller stroke.

Överkänslighetsreaktioner mot hydroklortiazid kan inträffa hos patienter, men är mer troliga hos

patienter med allergi och astma.

### Hjälpämnen

Rasilez HCT innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Rasilez HCT innehåller vetestärkelse. Det kan användas av personer med glutenintolerans (celiaki). Patienter som är allergiska mot vete (annan sjukdom än glutenintolerans) ska inte använda detta läkemedel.

### Pediatrik population

Aliskiren är ett substrat för *P-glykoprotein* (P-gp) och det finns en risk för överexponering av aliskiren hos barn med utvecklat P-gp läkemedelstransportsystem. Den ålder vid vilken transportsystemet är färdigutvecklat kan inte fastställas (se avsnitt 5.2 och 5.3). Därför är Rasilez HCT kontraindicerat hos barn från födseln upp till 2 år och bör inte användas hos barn från 2 år upp till 6 år.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Information om interaktioner med Rasilez HCT

*Läkemedel som påverkar kaliumnivåerna i serum:* Hydroklortiazids kaliumuttömmande effekt dämpas av aliskirens kaliumsparande effekt. Denna effekt hos hydroklortiazid på serumkalium kan emellertid förstärkas av andra läkemedel som förknippas med kaliumförlust och hypokalemi (t.ex. andra kaliuretiska diuretika, kortikosteroider, laxermedel, adrenokortikotropt hormon (ACTH), amfotericin, karbenoxolon, penicillin G och salicylsyraderivat). Omvänt kan, samtidig användning av andra substanser, som påverkar RAAS, av NSAID eller av substanser som ökar kaliumnivåerna i serum (t ex kaliumsparande diuretika, kaliumtillägg, saltersättningar som innehåller kalium, heparin) leda till ökning i kaliumnivåer i serum. Om samtidig behandling med dessa läkemedel, som påverkar serumkaliumnivåer, är nödvändig ska försiktighet iaktas (se avsnitt 4.4 och 5.1).

*Läkemedel som påverkas av serumkaliumstörningar:* Periodisk monitorering av serumkalium rekommenderas när Rasilez HCT ges tillsammans med läkemedel som påverkas av serumkaliumstörningar (t.ex. digitalisglykosider, antiarytmika).

*Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID), inklusive selektiva cyklooxygenas 2-hämmare (COX-2-hämmare), acetylsalicylsyra och icke-selektiva NSAID-medel:* Liksom andra substanser som påverkar renin-angiotensinsystemet, kan NSAID minska den antihypertensiva effekten av aliskiren. NSAID kan även minska den diuretiska och antihypertensiva effekten av hydroklortiazid.

Hos vissa patienter med nedsatt njurfunktion (dehydrerade patienter eller äldre patienter) kan samtidig behandling av aliskiren och hydroklortiazid med NSAID resultera i ytterligare försämrad njurfunktion, inklusive möjlig akut njursvikt, som vanligtvis är reversibel. Därför kräver kombinationen av Rasilez HCT med NSAID försiktighet, särskilt hos äldre patienter.

*Andra antihypertensiva läkemedel:* Den antihypertensiva effekten hos Rasilez HCT kan öka vid samtidig användning av andra antihypertensiva läkemedel.

### Ytterligare information om interaktioner med aliskiren

#### Kontraindikationer (se avsnitt 4.3)

#### *Kraftiga hämmare av P-gp*

I en läkemedelsinteraktionsstudie på friska frivilliga visades att enkeldoser av ciklosporin (200 och 600 mg) ökar  $C_{max}$  för aliskiren 75 mg med ungefär en faktor 2,5 och AUC med ungefär en faktor 5. Ökningen kan vara större med högre doser av aliskiren. Hos friska personer ökar itrakonazol (100 mg) AUC och  $C_{max}$  för aliskiren (150 mg) med en faktor 6,5 respektive en faktor 5,8. Därför är samtidig behandling med aliskiren och kraftiga hämmare av P-gp kontraindicerat (se avsnitt 4.3).



### Inte rekommenderat (se avsnitt 4.2)

#### *Fruktjuice och drycker som innehåller växtextrakt*

Intag av fruktjuice med aliskiren resulterade i en minskning av AUC och  $C_{max}$  för aliskiren. Samtidigt intag av grapefruktjuice med aliskiren 150 mg resulterade i en 61 % minskning av AUC för aliskiren och samtidigt intag av aliskiren 300 mg resulterade i en 38 % minskning av AUC för aliskiren. Samtidigt intag av apelsin- eller äppeljuice med aliskiren 150 mg resulterade i en 62 % respektive 63 % minskning av AUC för aliskiren. Denna minskning beror sannolikt på en hämning av organiskt, anjontransporterat, polypeptid-medierat upptag av aliskiren med innehållsämnena i fruktjuice i mag-tarmkanalen. Därför ska fruktjuice inte tas tillsammans med Rasilez HCT, på grund av risken för terapivikt. Effekten på absorptionen av aliskiren hos drycker som innehåller växtextrakt (inklusive örtteer) har inte undersökts. Däremot är föreningar som potentiellt hämmar organiskt anjontransporterat, polypeptid-medierat upptag av aliskiren vanligt förekommande i frukt, grönsaker och många andra vegetabiliska produkter. Därför bör drycker som innehåller växtextrakt, inklusive örtteer, inte tas tillsammans med Rasilez HCT.

#### *Dubbel blockad av RAAS med aliskiren, ARB eller ACE-hämmare*

Data från kliniska prövningar har visat att förekomsten av biverkningar som hypotoni, stroke, hyperkalemi och nedsatt njurfunktion (inklusive akut njursvikt) är högre vid dubbel blockad av RAAS genom kombinerad användning av ACE-hämmare, ARB eller aliskiren jämfört med användning av ett enda läkemedel som påverkar RAAS (se avsnitt 4.3, 4.4 och 5.1).

### Vid samtidig användning krävs försiktighet

#### *Interaktioner med P-gp*

MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) har i prekliniska studier konstaterats vara det huvudsakliga aktiva transportsystemet involverat i absorption i tarmen och utsöndring via gallan av aliskiren (se avsnitt 5.2). Rifampicin, som är en inducerare av P-gp, minskade biotillgängligheten av aliskiren med cirka 50 % i en klinisk studie. Andra inducerare av P-gp (Johannesört) skulle kunna minska biotillgängligheten av aliskiren. Även om detta inte har undersökts för aliskiren, är det känt att P-gp också kontrollerar vävnadsupptag för en mängd substrat och hämmare av P-gp kan öka vävnad-till-plasmakoncentrationsförhållandena. Hämmare av P-gp kan därför öka vävnadsnivåerna mer än plasmanivåerna. Potentialen för läkemedelsinteraktioner relaterade till P-gp kommer troligen att bero på graden av hämning av denna transportör.

#### *Måttliga hämmare av P-gp*

Samtidig behandling med ketokonazol (200 mg) eller verapamil (240 mg) och aliskiren (300 mg) resulterade i en 76 % respektive 97 % ökning av AUC för aliskiren. Förändringen i plasmanivåer för aliskiren i närvaro av ketokonazol eller verapamil förväntas vara inom det intervall, som skulle uppnås om dosen av aliskiren fördubblades. Doser av aliskiren upp till 600 mg, eller två gånger den högsta rekommenderade terapeutiska dosen, har tolererats väl i kontrollerade kliniska studier. Prekliniska studier indikerar att samtidig administrering av aliskiren och ketokonazol förbättrar gastrointestinal absorption av aliskiren och minskar biliär utsöndring. Försiktighet ska därför iaktas vid samtidig behandling med aliskiren och ketokonazol, verapamil eller andra måttliga hämmare av P-gp (klaritromycin, telitromycin, erytromycin, amiodaron).

#### *Läkemedel som påverkar kaliumnivåerna i serum*

Samtidig användning av andra substanser, som påverkar RAAS, av NSAID eller av substanser som ökar kaliumnivåerna i serum (t ex kaliumsparande diuretika, kaliumtillskott, saltersättningar som innehåller kalium, heparin) kan leda till ökning i kaliumnivåer i serum. Om samtidig behandling med dessa läkemedel, som påverkar serumkaliumnivåer, är nödvändig ska försiktighet iaktas.

#### *Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID)*

Liksom andra substanser som påverkar renin-angiotensinsystemet, kan NSAID minska den antihypertensiva effekten av aliskiren. Hos vissa patienter med nedsatt njurfunktion (dehydrerade patienter eller äldre patienter) kan samtidig behandling med aliskiren och NSAID resultera i ytterligare försämrad njurfunktion, inklusive möjlig akut njursvikt, som vanligtvis är reversibel. Därför kräver kombinationen av aliskiren med NSAID försiktighet, särskilt hos äldre patienter.

### *Furosemid och torasemid*

Oral administrering av aliskiren samtidigt med furosemid hade ingen effekt på aliskirens farmakokinetik men minskade exponeringen för furosemid med 20-30 % (aliskirens effekt på intramuskulärt eller intravenöst administrerat furosemid har inte studerats). Efter upprepade doser furosemid (60 mg/dag) givet tillsammans med aliskiren (300 mg/dag) till patienter med hjärtsvikt minskade natriumutsöndringen i urinen och urinvolymen under de första 4 timmarna med 31 % respektive 24 % jämfört med enbart furosemidbehandling. Medelvikten hos patienter som behandlades med furosemid och samtidigt 300 mg aliskiren (84,6 kg) var högre än vikten hos patienter som behandlades enbart med furosemid (83,4 kg). När furosemid administrerades samtidigt med aliskiren 150 mg/dag noterades mindre förändringar i furosemids farmakokinetik och effekt.

Den kliniska data som finns tillgänglig tyder inte på att högre doser av torasemid användes efter samtidig administrering med aliskiren. Renal utsöndring av torasemid är känd för att medieras av organiska anjontransportörer (AOTs). Aliskiren elimineras till en liten del renalt och endast 0,6% av dosen aliskiren kan återfinnas i urinen efter oral administrering (se avsnitt 5.2). Eftersom aliskiren har visat sig vara ett substrat för den organiska, anjontransporterande polypeptiden 1A2 (OATP1A2) (se interaktion med organisk, anjontransporterad polypeptid (OATP-hämmare)) kan aliskiren potentiellt sett minska exponeringen av torasemid i plasma genom att störa absorptionsprocessen.

Övervakning av furosemids eller torasemids effekter vid behandlingsstart och vid justering av furosemid-, torasemid- eller aliskirenterapin rekommenderas därför hos patienter som behandlas med både aliskiren och oralt furosemid eller torasemid för att undvika förändringar i extracellulär vätskevolym och eventuellt situationer med övermängd av vätska (se avsnitt 4.4).

### *Warfarin*

Aliskiren effekter på farmakokinetiken för warfarin har inte utvärderats.

### *Födointag*

Även ommåltider (med ett lågt eller högt fettinnehåll) har visat sig minska absorptionen av aliskiren avsevärt, har effekten av aliskiren visats vara jämförbar antingen vid intag med en lätt måltid eller utan måltid (se avsnitt 4.2). Tillgängliga kliniska data tyder inte på en additiv effekt av olika typer av livsmedel och/eller drycker. Däremot har inte risken för minskad biotillgänglighet av aliskiren på grund av additiv effekt studerats och kan därför inte uteslutas. Samtidigt intag av aliskiren med fruktjuice eller drycker som innehåller växtextrakt, inklusive örtteer, ska undvikas.

### Inga interaktioner

- Substanser som har undersökts i kliniska farmakokinetikstudier inkluderar acenokumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazon, allopurinol, isosorbid-5-mononitrat och hydroklortiazid. Inga interaktioner har identifierats.
- Samtidig administrering av aliskiren och antingen metformin (↓28 %), amlodipin (↑29 %) eller cimetidin (↑19 %) ledde till förändrade  $C_{max}$ - eller AUC-värden för aliskiren om 20-30 %. Vid administrering tillsammans med atorvastatin ökade AUC- och  $C_{max}$ -värdena för aliskiren vid steady state med 50 %. Samtidig administrering av aliskiren hade ingen signifikant påverkan på farmakokinetiken hos atorvastatin, metformin eller amlodipin. Därför behöver inte dosen justeras för aliskiren eller dessa samtidigt administrerade läkemedel.
- Aliskiren kan minska biotillgängligheten något för digoxin och verapamil.

### *CYP450-interaktioner*

Aliskiren hämmar inte CYP450-isoenzymerna CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 och 3A. Aliskiren inducerar inte CYP3A4. Därför förväntas inte aliskiren påverka den systemiska tillgängligheten av substanser som hämmar, inducerar eller metaboliseras av dessa enzymer. Aliskiren metaboliseras minimalt av cytochrom P450-enzymerna. Därför förväntas inga interaktioner på grund av hämning eller inducering av CYP450-isoenzymerna. CYP3A4-hämmare påverkar emellertid även ofta

P-gp. En ökad exponering för aliskiren kan därför förväntas vid samtidig behandling med CYP3A4-hämmare, som även hämmar P-gp (se andra P-gp referenser i avsnitt 4.5).

- *Substrat för eller svaga hämmare av P-gp*

Inga relevanta interaktioner har observerats med atenolol, digoxin, amlodipin eller cimetidin. Givet tillsammans med atorvastatin (80 mg), ökade AUC och  $C_{max}$  för aliskiren (300 mg) vid steady-state med 50 %. Hos försöksdjur har det visat sig att P-gp är av avgörande betydelse för aliskiren biotillgänglighet. P-gp-inducerare (johannesört, rifampicin) kan därför minska biotillgängligheten för aliskiren.

- *Hämmare av organisk, anjontransporterad polypeptid (OATP-hämmare)*

Prekliniska studier indikerar att aliskiren kan vara ett substrat för organiska, anjontransporterande polypeptider. Därför finns det en möjlighet för interaktioner mellan OATP-hämmare och aliskiren vid samtidig administrering (se interaktion med fruktjuice).

### Ytterligare information om interaktioner med hydroklortiazid

Vid samtidig administrering kan följande läkemedel interagera med tiaziddiuretika:

*Litium:* Njurclearance av litium reduceras av tiazider och därför kan risken för litiumtoxicitet vara förhöjd vid behandling med hydroklortiazid. Samtidig administrering av litium och hydroklortiazid rekommenderas inte. Om denna kombination visar sig vara nödvändig rekommenderas noggrann övervakning av litiumnivån i serum vid samtidig användning.

*Läkemedel som kan framkalla torsades de pointes:* På grund av risken för hypokalemi, bör hydroklortiazid ges med försiktighet tillsammans med läkemedel som kan framkalla *torsade de pointes*, i synnerhet antiarytmika klass Ia och klass III och vissa antipsykotika.

*Läkemedel som påverkar nivån av serumnatrium:* Den hyponatremiska effekten av diuretika kan förstärkas genom samtidig behandling med läkemedel såsom antidepressiva, antipsykotika, antiepileptika, etc. Försiktighet bör iaktas vid långtidsbehandling med dessa läkemedel.

*Pressoraminer (t ex noradrenalin, adrenalin):* Hydroklortiazid kan minska svaret på pressoraminer såsom noradrenalin. Den kliniska betydelsen av denna effekt är oviss och inte tillräcklig för att förhindra deras användning.

*Digoxin och andra digitalisglykosider:* Tiazidinducerad hypokalemi eller hypomagnesemi kan uppträda som biverkningar och öka risken för digitalisinducerade hjärtarytmier.

*Vitamin D och kalciumsalter:* Administrering av tiaziddiuretika, däribland hydroklortiazid, med vitamin D eller med kalciumsalter kan potentiella ökningen av kalciumnivån i serum. Samtidig användning av diuretika av tiazidtyp hos patienter, predisponerade för hyperkalcemi (t ex vid hyperparatyroidism, malignitet eller vitamin-D-medierade betingelser) kan leda till hyperkalcemi genom ökad tubulär reabsorption av kalcium.

*Diabetesmedel (t ex insulin och peroral antidiabetika):* Tiazider kan förändra glukostoleransen. Dosjustering av diabetesmedlet kan vara nödvändig (se avsnitt 4.4). Metformin ska användas med försiktighet på grund av risken för laktacidosis, möjligen framkallad av hydroklortiazidinducerad funktionell njursvikt.

*Betareceptorblockerare och diazoxid:* Samtidig användning av tiaziddiuretika, däribland hydroklortiazid, med betareceptorblockerare kan öka risken för hyperglykemi. Tiaziddiuretika, däribland hydroklortiazid, kan förstärka den hyperglykemiska effekten av diazoxid.

*Läkemedel för behandling av gikt:* Dosjustering av läkemedel som ökar utsöndringen av urinsyra kan vara nödvändig eftersom hydroklortiazid kan höja urinsyranivån i serum. Dosökning av probenecid eller sulfinpyrazon kan vara nödvändig. Samtidig administrering av tiaziddiuretika, däribland

hydroklortiazid, kan öka incidensen av överkänslighetsreaktioner mot allopurinol.

*Antikolinerga medel och andra läkemedel som påverkar gastrisk motilitet:* Biotillgängligheten för diuretika av tiazidtyp kan ökas av antikolinerga medel (t ex atropin, biperiden), förmodligen beroende på minskad gastrointestinal motilitet och förlångsammad magtömningshastighet. Omvänt kan man förmoda att peristaltikfrämjande läkemedel såsom cisaprid kan minska biotillgängligheten av tiaziddiuretika.

*Amantadin:* Tiazider, däribland hydroklortiazid, kan öka risken för biverkningar orsakade av amantadin.

*Jonbytarresiner:* Absorptionen av tiaziddiuretika, inklusive hydroklortiazid, minskar i närvaro av kolestyramin eller kolestipol. Detta kan resultera i subterapeutiska effekter av tiaziddiuretika. Emellertid, att ge dosen av hydroklortiazid och resiner åtskilt, så att hydroklortiazid ges minst 4 timmar före eller 4-6 timmar efter administrering av resiner, kan eventuellt minimera interaktionen.

*Cytotoxiska medel:* Tiazider, däribland hydroklortiazid, kan minska den renala utsöndringen av cytotoxiska medel (t ex cyklofosamid, metotrexat) och potentiära deras myelosuppressiva effekt.

*Icke-depolariserande muskelavslappande medel:* Tiazider, däribland hydroklortiazid, potentiärer effekten av muskelavslappande medel såsom kurarederivat.

*Alkohol, barbiturater eller narkotika:* Samtidig administrering av tiaziddiuretika med ämnen som också har en blodtryckssänkande effekt (t ex genom att minska sympatiska centrala nervsystemet eller direkt vasodilatation) kan potentiära ortostatisk hypotoni.

*Metyldopa:* Enstaka fall av hemolytisk anemi har rapporterats vid samtidig behandling med hydroklortiazid och metyldopa.

*Jodkontrastmedel:* Vid diuretikainducerad dehydrering finns en ökad risk för akut njursvikt särskilt med höga doser av jodprodukter. Rehydrering av dessa patienter bör ske före administrering.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Data från behandling av gravida kvinnor med aliskiren saknas. Aliskiren har inte visat teratogen effekt hos råtta eller kanin (se avsnitt 5.3). Andra substanser som verkar direkt på RAAS har orsakat allvarliga fostermissbildningar och neonatal död vid användning under andra och tredje trimestern av graviditet. Det finns begränsad erfarenhet från användning av hydroklortiazid under graviditet, särskilt under första trimestern. Djurstudier är otillräckliga.

Hydroklortiazid passerar placenta. Baserat på den farmakologiska verkningsmekanismen för hydroklortiazid kan användning under den andra och tredje trimestern nedsätta fetoplacentär-perfusion och ge effekter hos foster och nyfödda som ikterus, störningar i elektrolytbalansen och trombocytopeni.

Hydroklortiazid bör inte användas vid graviditetsödem, graviditetshypertoni eller havandeskapsförgiftning på grund av risken för minskad plasmavolym och placenta hypoperfusion, utan en gynnsam effekt på sjukdomsförloppet.

Hydroklortiazid bör inte användas för essentiell hypertoni hos gravida kvinnor, utom i sällsynta fall där ingen annan behandlig kan användas.

Inga specifika kliniska studier har utförts med denna kombination och därför ska Rasilez HCT inte användas under första trimestern av graviditet eller av kvinnor som planerar graviditet och är kontraindicerat under den andra och tredje trimestern (se avsnitt 4.3). Byte till lämplig alternativ

behandling ska ske före planerad graviditet. Om graviditet upptäcks under behandlingens gång bör Rasilez HCT utsättas så snart som möjligt.

#### Amning

Det är okänt om aliskiren utsöndras i bröstmjölkl. Aliskiren har återfunnits i mjölken hos digivande råttor.

Hydroklortiazid utsöndras i bröstmjölkl i små mängder. Tiazider i höga doser orsakar intensiv diures och kan hämma mjölkproduktionen.

Användning av Rasilez HCT under amning rekommenderas inte. Om Rasilez HCT används under amning ska dosen hållas så låg som möjligt.

#### Fertilitet

Det finns inga kliniska data på fertilitet.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Vid framförande av fordon eller användande av maskiner måste hänsyn tas till att yrsel eller dåsig het emellanåt kan uppträda när man tar Rasilez HCT.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten hos Rasilez HCT har studerats i 9 kliniska prövningar på mer än 3 900 patienter, varav fler än 700 har behandlats i över 6 månader och 190 i över 1 år. Förekomsten av biverkningar visade inte något samband med kön, ålder, BMI, ras eller etnisk tillhörighet. Behandling med Rasilez HCT resulterade i en total förekomst av biverkningar som liknade den som sågs vid placebo i doser upp till 300 mg/25 mg. Biverkningarna var vanligen lätta och övergående till sin natur och krävde endast sällan utsättande av behandlingen. Den vanligaste biverkningen som observerats med Rasilez HCT är diarré. Biverkningarna som tidigare rapporterats med någon av de enskilda komponenterna i Rasilez HCT (aliskiren och hydroklortiazid) och som är inkluderade i sammanfattningen av biverkningar i tabellform kan uppträda med Rasilez HCT.

#### Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Biverkningarna nedan är indelade enligt följande konvention om frekvens: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. De biverkningar som observerats med Rasilez HCT eller med monoterapi med en eller båda substanserna är inkluderade i tabellen nedan. För biverkningar som observerats för mer än en substans i en fast doskombination är den högsta frekvensen angiven i tabellen nedan.

<b>Blodet och lymfsystemet</b>	
Sällsynta	Trombocytopeni ibland med purpura <sup>h</sup>
Mycket sällsynta	Agranulocytos <sup>h</sup> , benmärgshämning <sup>h</sup> , hemolytisk anemi <sup>h</sup> , leukopeni <sup>h</sup>
Ingen känd frekvens	Aplastisk anemi <sup>h</sup>
<b>Immunsystemet</b>	
Sällsynta	Anafylaktisk reaktion <sup>a</sup> , överkänslighetsreaktioner <sup>a,h</sup>

<b>Metabolism och nutrition</b>	
Mycket vanliga	Hypokalemi <sup>h</sup>
Vanliga	Hyperurikemi <sup>h</sup> , hypomagnesemi <sup>h</sup>
Sällsynta	Hyperkalcemi <sup>h</sup> , hyperglykemi <sup>h</sup> , försämring av metabolt diabetestillstånd <sup>h</sup>
Mycket sällsynta	Hypokloremisk alkalos <sup>h</sup>
<b>Psykiska störningar</b>	
Sällsynta	Depression <sup>h</sup> , sömnstörningar <sup>h</sup>
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
Sällsynta	Huvudvärk <sup>h</sup> , parestesier <sup>h</sup>
<b>Ögon</b>	
Sällsynta	Synnedstättning <sup>h</sup>
Ingen känd frekvens	Akut trångvinkelglaukom <sup>h</sup>
<b>Öron och balansorgan</b>	
Ingen känd frekvens	Vertigo <sup>a</sup>
<b>Hjärtat</b>	
Vanliga	Yrsel <sup>a,h</sup>
Mindre vanliga	Hjärtklappning <sup>a</sup> , perifert ödem <sup>a</sup>
Sällsynta	Hjärtarytmier <sup>h</sup>
<b>Blodkärl</b>	
Vanliga	Ortostatisk hypotoni <sup>h</sup>
Mindre vanliga	Hypotension <sup>c,a</sup>
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	
Mindre vanliga	Hosta <sup>a</sup>
Mycket sällsynta	Andnöd (inklusive pneumonit och lungödem) <sup>h</sup>
Ingen känd frekvens:	Dyspné <sup>a</sup>
<b>Magtarmkanalen</b>	
Vanliga	Diarré <sup>c,a,h</sup> , Minskad aptit <sup>h</sup> , illamående och kräkningar <sup>a,h</sup>
Sällsynta	Magbesvär <sup>h</sup> , förstoppning <sup>h</sup>
Mycket sällsynta	Pankreatit <sup>h</sup>
<b>Lever och gallvägar</b>	
Sällsynta	Intrahepatisk kolestat <sup>h</sup> , gulsot <sup>a,h</sup>
Ingen känd frekvens	Leverpåverkan <sup>a,*</sup> , hepatit <sup>a</sup> , leversvikt <sup>a,**</sup>
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Vanliga	Urtikaria och andra former av hudutslag <sup>a,h</sup>
Mindre vanliga	Allvarliga hudbiverkningar (SCAR, serious cutaneous adverse reaction) inklusive Steven-Johnsons syndrom <sup>a</sup> , toxisk epidermal nekrolys (TEN) <sup>a</sup> , orala slemhinnereaktioner <sup>a</sup> , pruritus <sup>a</sup>
Sällsynta	Angioödem <sup>a</sup> , erytem <sup>a</sup> , fotosensitivitetsreaktioner <sup>h</sup>
Mycket sällsynta	Kutana lupus erythematosus-liknande reaktioner <sup>h</sup> , reaktivering av kutan lupus erythematosus <sup>h</sup> , nekrotiserande vaskulit och toxisk epidermal nekrolys <sup>h</sup>
Ingen känd frekvens	Erythema multiforme <sup>h</sup>
<b>Muskuloskeletal systemet och bindväv</b>	
Vanliga	Artralgi <sup>a</sup>
Ingen känd frekvens	Muskelkramper <sup>h</sup>
<b>Njurar och urinvägar</b>	
Mindre vanliga	Akut njursvikt <sup>a,h</sup> , nedsatt njurfunktion <sup>a</sup>
Ingen känd frekvens	Renal dysfunktion <sup>h</sup>
<b>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</b>	
Vanliga	Impotens <sup>h</sup>
<b>Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället</b>	
Ingen känd frekvens	Asteni <sup>h</sup> , pyrexia <sup>h</sup>

<b>Undersökningar</b>	
Mycket vanliga	Ökningar av kolesterol- och triglyceridnivåerna <sup>h</sup>
Vanliga	Hyperkalemi <sup>a</sup> , hyponatremi <sup>c, a, h</sup>
Mindre vanliga	Förhöjt leverenzym <sup>a</sup>
Sällsynta	Sänkt hemoglobin <sup>a</sup> , sänkt hematocrit <sup>a</sup> , förhöjt kreatinin <sup>a</sup> , glykosuri <sup>h</sup>

<sup>c</sup> Biverkningar observerade med Rasilez HCT

<sup>a</sup> Biverkningar observerade med monoterapi med aliskiren

<sup>h</sup> Biverkningar observerade med monoterapi med hydroklorotiazid

\*Enstaka fall av leverpåverkan med kliniska symtom och labprover som visar på en markant leverfunktionsnedsättning.

\*\*Inklusive ett fall av ”fulminant leversvikt” rapporterad efter marknadsföring, för vilket ett orsakssamband med aliskiren inte kan uteslutas.

*Diarré:* Diarré är en dosrelaterad biverkning av aliskiren. I kontrollerade kliniska prövningar var förekomsten av diarré under behandling med Rasilez HCT 1,3 % jämfört med 1,4 % hos de patienter som fick aliskiren eller 1,9 % hos de som fick hydroklortiazid.

*Serumkalium:* I en stor placebokontrollerad klinisk prövning balanserade de motsatta effekterna av aliskiren (150 mg eller 300 mg) och hydroklortiazid (12,5 mg eller 25 mg) på serumkalium i stort sett varandra hos många patienter. Hos andra patienter kan den ena eller den andra effekten vara dominerande. Periodisk bestämning av serumkalium bör ske med lämpliga intervall hos riskpatienter, för att upptäcka eventuell elektrolytobalans (se avsnitten 4.4 och 4.5).

#### Ytterligare information om de enskilda komponenterna

Biverkningar som tidigare rapporterats med en av de individuella komponenterna kan inträffa med Rasilez HCT, även om de inte observerats i kliniska prövningar.

#### *Aliskiren*

Beskrivning av utvalda biverkningar:

Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaktiska reaktioner och angioödem har förekommit vid behandling med aliskiren.

I kontrollerade kliniska studier har angioödem och överkänslighetsreaktioner förekommit i sällsynta fall under behandling med aliskiren, i en omfattning som är jämförbar med behandling med placebo eller jämförelseläkemedel.

Fall av angioödem eller symtom som tyder på angioödem (svullnad av ansikte, läppar, svalg och/eller tunga) har också rapporterats vid uppföljning efter godkännande. Ett antal av dessa patienter hade tidigare haft angioödem eller symtom på angioödem, som i vissa fall haft samband med intag av andra läkemedel som orsakar angioödem, inklusive RAAS-blockerare (ACE-hämmare eller ARB).

Efter marknadsföringsgodkännandet, har fall av angioödem och angioödem-liknande reaktioner rapporterats när aliskiren administrerats tillsammans med ACE-hämmare eller ARB.

Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaktiska reaktioner har också rapporterats efter godkännandet för försäljning (se avsnitt 4.4).

Om några tecken uppstår som tyder på en överkänslighetsreaktion/angioödem (framförallt svårigheter att andas eller svälja, hudutslag, klåda, nässelfeber eller svullnad av ansikte, extremiteter, ögon, läppar och/eller tunga, yrsel) ska patienten avbryta behandlingen och kontakta läkare (se avsnitt 4.4).

Artralgi har rapporterats efter godkännandet för försäljning. I vissa fall inträffade det som en del av en överkänslighetsreaktion.

Vid uppföljning efter godkännandet för försäljning har nedsatt njurfunktion och fall av akut njursvikt rapporterats hos patienter i riskzonen (se avsnitt 4.4).

*Hemoglobin och hematokrit:* Små minskningar i haemoglobin- och hematokritvärdena (med i genomsnitt cirka 0,05 mmol/l respektive 0,16 volymprocent) har observerats. Inga patienter avbröt behandlingen på grund av anemi. Denna effekt ses också med andra läkemedel som verkar på renin-angiotensinsystemet, såsom ACE-hämmare och ARB.

*Serumkalium:* Serumkaliumökningar har observerats med aliskiren och dessa kan förvärras vid samtidig användning av andra substanser som verkar på RAAS eller av NSAID. I enlighet med god medicinsk praxis, rekommenderas periodisk uppföljning av njurfunktionen inklusive serumelektrolytnivåer om samtidig administrering bedöms nödvändig.

*Pediatrik population:* Säkerheten hos aliskiren har utvärderats i en randomiserad, dubbelblind, 8-veckors studie, med 267 hypertensiva patienter i åldern 6-17 år, mestadels överviktiga/obesa, följt av en förlängningsstudie som inkluderar 208 patienter behandlade i 52 veckor. Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar hos barn var i allmänhet liknande de som ses hos hypertensiva vuxna. Inga övergripande kliniskt relevanta negativa effekter observerades hos pediatrika patienter i åldern 6 till 17 år efter behandling med aliskiren upp till ett år baserat på neurokognitiv och utvecklingsmässig bedömning. Se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning.

#### *Hydroklortiazid*

Hydroklortiazid har i stor utsträckning förskrivits under många år, ofta i högre doser än de som ingår i Rasilez HCT. Biverkningarna listade i tabellen ovan som är markerade med referensen "h", har rapporterats hos patienter som enbart behandlats med tiaziddiuretika, inklusive hydroklortiazid.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

### Symtom

Det troligaste tecknet på överdosering torde vara hypotoni, beroende på aliskirens antihypertensiva effekt.

Överdoser med hydroklortiazid associeras med elektrolytförluster (hypokalemi, hypokloremi, hyponatremi) och dehydrering orsakad av för kraftig diures. De vanligaste tecknen och symtomen på överdosering är illamående och somnolens. Hypokalemi kan leda till muskelspasmer och/eller accentuera hjärtarytmier orsakade av samtidig användning av digitalisglykosider eller vissa antiarytmika.

### Behandling

Om symtomatisk hypotoni skulle inträffa bör stödjande behandling insättas.

I en studie utförd på patienter med terminal njursvikt (ESRD) som får hemodialys, var dialysclearance av aliskiren lågt (<2 % av oral clearance). Därför är dialys inte tillräckligt för att behandla överexponering av aliskiren.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel som påverkar renin-angiotensinsystemet; renin-hämmare



aliskiren och hydroklortiazid i kombination, ATC-kod: C09XA52

Rasilez HCT är en kombination av två antihypertensiva komponenter, som används för att kontrollera blodtrycket hos patienter med essentiell hypertoni. Aliskiren tillhör klassen direkta reninhämmare och hydroklortiazid klassen tiaziddiuretika. En kombination av dessa substanser, med kompletterande verkningsmekanismer, ger en additiv antihypertensiv effekt och minskar blodtrycket i högre grad än behandling med endast en av komponenterna.

### Aliskiren

Aliskiren är en oralt aktiv, icke-peptid, potent och selektiv, direkt hämmare av humant renin.

Genom hämning av enzymet renin hämmar aliskiren RAAS vid aktiveringspunkten, varvid omvandlingen av angiotensinogen till angiotensin I blockeras och nivåerna av angiotensin I och angiotensin II minskar. Medan andra läkemedel som hämmar RAAS (angiotensinomvandlande enzyminhämmare (ACE-hämmare) och angiotensin II-receptorblockerare (ARB)) orsakar en stegring i plasmareninaktiviteten (PRA) som kompensation, minskar PRA med cirka 50-80 % vid behandling av hypertensiva patienter med aliskiren. Liknande minskningar sågs när aliskiren kombinerades med andra antihypertensiva medel. Den kliniska betydelsen av effekterna på PRA är för närvarande inte känd.

Hos hypertensiva patienter som fick 150 mg och 300 mg aliskiren en gång om dagen sågs dosberoende minskningar i både det systoliska och diastoliska blodtrycket, vilka kvarstod under hela dosintervallet om 24 timmar (kvarvarande nytta tidigt på morgonen), med ett genomsnittligt maximaldald-förhållande för diastolisk respons om upp till 98 % för 300 mg-dosen. Efter 2 veckor observerades 85-90 % av den maximala blodtryckssänkande effekten. Den blodtryckssänkande effekten förblev oförminskad under långtidsbehandling (12 månader) och var oberoende av ålder, kön, BMI och etnisk tillhörighet.

Studier av kombinationsbehandling finns tillgängliga, där aliskiren kombinerats med diuretikumet hydroklortiazid, kalciumflödeshämmaren amlodipin och betablockeraren atenolol. Dessa kombinationer var effektiva och tolererades väl.

Effekten och säkerheten av aliskirenbaserad behandling jämfördes med ramiprilbaserad behandling i en 9-månaders non-inferioritetsstudie på 901 äldre patienter ( $\geq 65$  år) med essentiell systolisk hypertoni. Aliskiren 150 mg eller 300 mg per dag eller ramipril 5 mg eller 10 mg per dag gavs under 36 veckor med valfri tilläggsbehandling av hydroklortiazid (12,5 mg eller 25 mg) vid vecka 12 och amlodipin (5 mg eller 10 mg) vid vecka 22. Under 12 veckor sänkte aliskiren i monoterapi, systoliskt/diastoliskt blodtryck med 14,0/5,1 mmHg, jämfört med 11,6/3,6 mmHg för ramipril, vilket är förenligt med att aliskiren inte är sämre än ramipril vid vald dosering och skillnaderna i systoliskt och diastoliskt blodtryck var statistiskt signifikanta. Tolerabilitet var jämförbar i båda behandlingsarmarna, dock rapporterades hosta oftare med ramiprilbehandling än aliskirenbehandling (14,2 % jämfört med 4,4 %), medan diarré var vanligare med aliskirenbehandlingen än för ramiprilbehandlingen (6,6 % jämfört med 5,0 %).

I en 8-veckors studie på 754 hypertensiva äldre ( $\geq 65$  år) och gamla patienter (30 %  $\geq 75$  år) gav aliskiren vid doser på 75 mg, 150 mg och 300 mg statistiskt signifikant större sänkning av blodtrycket (både systoliskt och diastoliskt) jämfört med placebo. Inga ytterligare blodtryckssänkande effekter upptäcktes med 300 mg aliskiren jämfört med 150 mg aliskiren. Alla tre doserna tolererades väl av både äldre och mycket gamla patienter. I en poolad analys av effekt- och säkerhetsdata från kliniska prövningar som pågått i upp till 12 månader var det ingen statistik signifikant skillnad i blodtryckssänkning mellan aliskiren 300 mg och aliskiren 150 mg hos äldre patienter ( $\geq 65$  år).

Inga tecken på förstadoshypotoni eller effekt på pulsfrekvensen har setts hos patienter som behandlats i kontrollerade kliniska studier. Vid avbrytande av behandlingen återgick blodtrycket successivt till utgångsnivåerna under de närmaste veckorna, utan tecken på bakslagseffekt vad gäller blodtrycket eller PRA.

I en 36-veckors studie med 820 patienter med ischemisk vänsterkammardysfunktion, gav inte tillägg av aliskiren till en standardbehandling någon fördel jämfört med placebo, med avseende på ventrikulär remodelering, bedömd främst av slutlig, systolisk vänsterkammarmvolym.

Den kombinerade frekvensen av kardiovaskulär död, sjukhusinläggning för hjärtsvikt, återkommande hjärtinfarkt, stroke och återupplivande vid plötslig död var likartad i aliskirengruppen och placebogruppen. Emellertid, hos patienter som får aliskiren förelåg en signifikant högre frekvens av hyperkalemi, hypotension och njursvikt jämfört med placebogruppen.

Aliskiren utvärderades med avseende på nytta för det kardiovaskulära och/eller renala systemet i en dubbelblind, placebo-kontrollerad, randomiserad studie hos 8 606 patienter med typ 2-diabetes och kronisk njursjukdom (baserat på proteinuri och/eller GFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) med eller utan kardiovaskulärt sjukdomstillstånd. Vid studiestart var det arteriella blodtrycket välkontrollerat bland majoriteten av patienterna. Primärt effektmått var en kombination av kardiovaskulära och renala komplikationer.

I denna studie, jämfördes aliskiren 300 mg med placebo som tillägg till standardbehandling, vilken inkluderade antingen en angiotensinkonvertashämmare eller en angiotensinreceptorblockerare. Studien avbröts i förtid då deltagarna inte bedömdes dra nytta av aliskiren. De finala studieresultaten indikerade en riskkvot för det primära effektmåttet på 1,097 till förmån för placebo (95,4 % -igt konfidensintervall: 0,987, 1,218, 2-sidigt p=0,0787). Dessutom, observerades en ökad förekomst av biverkningar med aliskiren jämfört med placebo (38,2 % mot 30,3 %). Mer specifikt sågs en ökad förekomst av nedsatt njurfunktion (14,5 % mot 12,4 %), hyperkalemi (39,1 % mot 29,0 %), händelser relaterade till hypotension (19,9 % mot 16,3 %) och stroke (adjudikerat effektmått) (3,4 % mot 2,7 %). Den ökande förekomsten av stroke var större bland patienter med nedsatt njurfunktion.

Aliskiren 150 mg (ökat till 300 mg om tolererat) tillagt till standardbehandling utvärderades i en dubbelblind placebokontrollerad randomiserad studie på 1 639 patienter med nedsatt vänsterkammarraktion som var inlagda på sjukhus för en episod av akut hjärtsvikt (NYHA klass III-IV) och som var hemodynamiskt stabila vid studiestart. Den primära effektvariabeln var kardiovaskulär död eller återinläggning på sjukhus pga hjärtsvikt inom 6 månader. Sekundära effektvariabler utvärderades inom 12 månader.

Studien visade inte någon nytta för aliskiren i tillägg till standardbehandling vid akut hjärtsvikt med en ökad risk för kardiovaskulära händelser hos patienter med diabetes mellitus. Studieresultat visade en icke-signifikant effekt för aliskiren med en riskkvot på 0,92 (95 %-igt konfidensintervall: 0,76-1,12, p=0,41, aliskiren jämfört med placebo). Skillnader i behandlingseffekt på totalmortalitet inom 12 månader rapporterades för aliskiren beroende på förekomst av diabetes mellitus. I subgruppen med patienter med diabetes mellitus var riskkvoten 1,64 till fördel för placebo (95 %-igt konfidensintervall: 1,15-2,33) medan riskkvoten i subgruppen med patienter med diabetes var 0,69 till fördel för aliskiren (95 %-igt konfidensintervall: 0,50-0,94); p-värde för interaktion = 0,0003. En ökad incidens av hyperkalemi (20,9 % jämfört med 17,5 %), nedsatt njurfunktion/njursvikt (16,6 % jämfört med 12,1 %) och hypotension (17,1 % jämfört med 12,6 %) observerades i aliskirengruppen jämfört med placebo och var högre hos patienter med diabetes.

Aliskiren utvärderades med avseende på kardiovaskulär mortalitet och morbiditetsvinst i en dubbelblind aktivt kontrollerad randomiserad studie hos 7.064 patienter med kroniskt hjärtsvikt och minskad vänsterkammarejektionsfraktion, varav 62% hade högt blodtryck i anamnesen. Primärt effektmått var det sammantagna resultatet avseende kardiovaskulär död och första sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt.

I denna studie jämfördes aliskiren vid en måldos på 300 mg med enalapril vid en måldos på 20 mg som tillägg till standardbehandling, vilket innebar en beta-blockerare (och en mineralkortikoidreceptor- antagonist hos 37% av patienterna) och ett diuretikum vid behov. Studien utvärderade också kombinationen av aliskiren och enalapril. Genomsnittlig uppföljningstid var 3,5 år.

Det slutliga resultatet av studien kunde inte statistiskt påvisa att aliskiren inte var sämre än enalapril (non inferior) med avseende på det primära effektmåttet, men det var i princip ingen skillnad i de observerade incidenserna mellan aliskiren och enalapril (riskkvot på 0,99 med 95% konfidensintervall på 0,90- 1,10). Det fanns ingen signifikant fördel med att addera aliskiren till enalapril (primärt effektmått: riskkvot på 0,93 med 95% konfidensintervall: 0,85-1,03;  $p = 0,1724$ , kombinationen jämfört med enalapril ensamt). Behandlingseffekterna var likartade hos patienter med diabetes och njurinsufficiens. Det var ingen signifikant skillnad på förekomsten av adjudikerad stroke mellan aliskirengruppen och enalaprilgruppen (4,4% mot 4,0%, riskkvot 1,12, 95% konfidensintervall 0,848, 1,485) eller mellan kombinationsgruppen och enalaprilgruppen (3,7% mot 4,0%; riskkvot 0,93, 95% konfidensintervall 0,697, 1,251). Förekomsten av biverkningar tenderade att vara högre hos patienter med diabetes eller med GFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eller med åldern ≥65 år; det fanns dock ingen skillnad mellan patienter som behandlades med aliskiren och de som behandlades med enalapril.

Förekomsten av vissa biverkningar var likartad i aliskirengruppen och enalaprilgrupper medan det fanns en ökad förekomst av biverkningar med kombinationen av aliskiren och enalapril: hyperkalemi (21,4%, 13,2% och 15,9% för kombinationen, aliskiren respektive enalapril); nedsatt njurfunktion/njursvikt (23,2%, 17,4% och 18,7%) och hypotensionsrelaterade händelser (27,0%, 22,3% och 22,4%).

Det var en statistiskt signifikant ökad förekomst av synkope med kombinationen av aliskiren och enalapril jämfört med enalapril i den totala populationen (4,2% mot 2,8%, RR 1,51, 95% konfidensintervall 1,11- 2,05) och i subgrupperna NYHA I/II (4,8% mot 3,0%; RR 1,62, 95% konfidensintervall 1,14- 2,29).

Förekomsten av förmaksflimmer var 11,1%, 13,3% och 11,0% i kombinationsgruppen, aliskirengruppen respektive enalaprilgrupper.

Statistiskt signifikant högre incidenter vid förekomst av hjärtsvikt och ischemisk stroke för aliskiren hittades jämfört med enalapril hos patienter med NYHA I/II med hypertoni och vid förekomst av kronisk hjärtsvikt och ventrikulära extraslag hos patienter med NYHA III/IV med hypertoni. För kombinationen av aliskiren och enalapril var det statistiskt signifikanta skillnader i graden av instabil angina jämfört med enalapril.

Inga kliniskt relevanta skillnader i effekt eller säkerhetsresultat observerades hos subpopulationen hos äldre patienter med högt blodtryck och kroniskt hjärtsvikt klass I-II i anamnesen jämfört med den totala studiepopulationen.

### Hydroklortiazid

Tiaziddiuretika verkar primärt i renala distala spiralformiga tubulus. Det har visats att det finns en receptor med hög affinitet i renala cortex, som är det primära bindningsstället för tiazids diuretiska verkan och hämning av NaCl-transport i distala spiralformiga tubulus. Tiazider verkar genom hämning av Na<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup>-transport, genom konkurrens om Cl<sup>-</sup>-stället, och påverkar därigenom mekanismen för elektrolytreabsorption: direkt genom ökning av natrium- och kloridutsöndringen i ungefär samma utsträckning, och indirekt genom minskning av plasmavolymen på grund av denna diuretiska verkan, med åtföljande ökning av plasmareninaktiviteten, aldosteronsekretionen och kaliumförlusten i urinen samt minskning av serumkalium.

### Aliskiren/hydroklortiazid

Över 3 900 hypertensiva patienter har fått Rasilez HCT en gång dagligen i kliniska prövningar.

Hos hypertensiva patienter gav Rasilez HCT en gång dagligen en dosberoende sänkning av både systoliskt och diastoliskt blodtryck, som kvarstod under hela dosintervallet om 24 timmar. Den antihypertensiva effekten inträffar huvudsakligen inom 1 vecka och maximal effekt uppnås vanligen inom 4 veckor. Den blodtryckssänkande effekten förblev oförminskad under långtidsbehandling och var oberoende av ålder, kön, BMI och etnisk tillhörighet. Den blodtryckssänkande effekten efter en engångsdos av kombinationen kvarstod i 24 timmar. Vid utsättande av aliskiren (med eller utan tillägg

av hydroklortiazid) återgick blodtrycket successivt (3-4 veckor) till utgångsläget utan tecken på bakslagseffekt.

Rasilez HCT har studerats i en placebokontrollerad prövning på 2 762 hypertensiva patienter med ett diastoliskt blodtryck om  $\geq 95$  mmHg och  $< 110$  mmHg (genomsnittligt blodtryck vid utgångsläget 153,6/99,2 mmHg). I denna studie gav Rasilez HCT i doser från 150 mg/12,5 mg till 300 mg/25 mg dosberoende blodtryckssänkningar (systoliskt/diastoliskt) från 17,6/11,9 mmHg respektive 21,2/14,3 mmHg, jämfört med 7,5/6,9 mmHg med placebo. De större blodtryckssänkningarna med dessa kombinationsdoser var också signifikant större än de respektive doserna av aliskiren eller hydroklortiazid ensamt. Kombinationen av aliskiren och hydroklortiazid neutraliserade den reaktiva PRA-ökningen orsakad av hydroklortiazid.

Vid administrering hos hypertensiva patienter med markant förhöjt blodtryck (systoliskt blodtryck  $\geq 160$  mmHg och/eller diastoliskt blodtryck  $\geq 100$  mmHg), visade Rasilez HCT i doser från 150 mg/12,5 mg till 300 mg/25 mg, givna utan upptitrering från monoterapi, signifikant större kontroll av systoliskt/diastoliskt blodtryck ( $< 140/90$  mmHg), jämfört med respektive monoterapi. I denna patientpopulation gav Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg till 300 mg/25 mg en dosberoende sänkning av systoliskt/diastoliskt blodtryck från 20,6/12,4 mmHg till 24,8/14,5 mmHg, vilket var signifikant högre än respektive monoterapi. Säkerheten hos kombinationsbehandlingen var likartad respektive monoterapier, oavsett hypertonins svårighetsgrad eller närvaro/frånvaro av ytterligare kardiovaskulär risk. Hypotoni och relaterade biverkningar var mindre vanliga med kombinationsbehandlingen, dock utan ökad förekomst hos äldre patienter.

I en studie på 880 randomiserade patienter som inte svarade tillräckligt på aliskiren 300 mg, gav kombinationen aliskiren/hydroklortiazid 300 mg/25 mg sänkningar av det systoliska/diastoliska blodtrycket om 15,8/11,0 mmHg, vilket var signifikant större än monoterapi med aliskiren 300 mg. I en studie på 722 randomiserade patienter som inte svarade tillräckligt på hydroklortiazid 25 mg, gav kombinationen aliskiren/hydroklortiazid 300 mg/25 mg sänkningar av det systoliska/diastoliska blodtrycket om 16,78/10,7 mmHg, vilket var signifikant större än monoterapi med hydroklortiazid 25 mg.

I en annan klinisk prövning bedömdes också effekt och säkerhet hos Rasilez HCT hos 489 överviktiga hypertensiva patienter, som inte svarade på hydroklortiazid 25 mg (systoliskt/diastoliskt blodtryck vid utgångsläget 149,4/96,8 mmHg). Hos denna patientpopulation, som är svår att behandla, gav Rasilez HCT en blodtryckssänkning (systoliskt/diastoliskt) om 15,8/11,9 mmHg, jämfört med 15,4/11,3 mmHg för irbesartan/hydroklortiazid, 13,6/10,3 mmHg för amlodipin/hydroklortiazid och 8,6/7,9 mmHg för hydroklortiazid i monoterapi, med likartad säkerhet för hydroklortiazid i monoterapi.

I en studie på 183 randomiserade patienter med svår hypertoni (genomsnittligt sittande diastoliskt blodtryck om  $\geq 105$  och  $< 120$  mmHg), visades aliskirenbehandling med optimalt tillägg av hydroklortiazid 25 mg vara säkert och effektivt vad avser att sänka blodtrycket.

### Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Rasilez HCT för alla grupper av den pediatrika populationen för essentiell hypertoni (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Aliskiren

#### Absorption

Efter oral absorption uppnås maximala plasmakoncentrationer av aliskiren efter 1-3 timmar. Aliskirens absoluta biotillgänglighet är cirka 2-3 %. Måltider med ett högt fetthinnehåll minskar  $C_{\max}$  med 85 % och AUC med 70 %. Vid steady-state. Minskar måltider med lågt fetthinnehåll  $C_{\max}$  med 76 % och  $AUC_{0-\tau}$  med 67 % bland hypertonipatienter. Effekten av aliskiren har dock visats vara

jämförbar antingen vid intag med en lätt måltid eller vid fastande. Plasmakoncentrationerna vid steady state nås inom 5-7 dagar efter administrering en gång dagligen, och steady state-nivåerna är ungefär dubbelt så höga som vid den initiala dosen.

#### Transportörer

MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) har i prekliniska studier konstaterats vara det huvudsakliga aktiva transportsystemet involverat i absorption i tarmen och utsöndring via gallan av aliskiren.

#### Distribution

Efter intravenös administrering är den genomsnittliga distributionsvolymen vid steady state cirka 135 l, vilket tyder på att aliskiren i hög grad distribueras extravasalt. Aliskirens plasmaproteinbinding är måttlig (47-51 %) och oberoende av koncentrationen.

#### Metabolism och eliminering

Den genomsnittliga halveringstiden är cirka 40 timmar (inom området 34-41 timmar). Aliskiren elimineras huvudsakligen som oförändrad substans i feces (oral radioaktiv dosåtervinning = 91 %). Cirka 1,4 % av den totala orala dosen metaboliseras. Enzymet CYP3A4 är ansvarigt för denna metabolism. Efter oral administrering återvinns cirka 0,6 % av dosen i urinen. Efter intravenös administrering är genomsnittligt plasmaclearance cirka 9 l/timme.

#### Linjäritet

Exponeringen för aliskiren ökade lite mer än proportionellt mot ökningen av dosen. Efter administrering av en enkeldos i intervallet 75 mg till 600 mg resulterade en dubbling av dosen i en cirka 2,3- och 2,6-faldig ökning av AUC respektive  $C_{max}$ . De mekanismer som orsakar avvikelserna från linjäriteten har inte identifierats. En möjlig mekanism är mättnad av transportörer vid absorptionsstället eller i hepato-biliära elimineringsvägen.

#### Pediatrik population

I en farmakokinetisk studie av aliskirenbehandling hos 39 hypertensiva pediatrika patienter i åldrarna 6 till 17 år som gavs dagliga doser aliskiren 2 mg/kg eller 6 mg/kg administrerade som granulat (3,125 mg/tablett), var de farmakokinetiska parametrarna likvärdiga de som sågs hos vuxna. Resultatet av denna studie tyder inte på att ålder, kroppsvikt eller kön har någon signifikant effekt på systemisk exponering av aliskiren (se avsnitt 4.2).

I en randomiserad, dubbelblind, 8-veckors studie, med aliskiren i monoterapi, hos 267 pediatrika hyperteniker i åldern 6-17 år, mestadels överviktiga/obesa, var fastande dalkoncentrationer av aliskirenvärd dag 28 jämförbara med de värden man observerat i andra studier på både vuxna och barn som använt liknande doser aliskiren.

Resultat från en in vitro MDR1 studie på human vävnad visade på ett ålders- och vävnadsberoende mönster vid utvecklingen av MDR1 (P-gp) transportören. En stor interindividuell variabilitet i nivån av mRNA-uttryck observerades (upp till 600 gånger). Uttrycket av MDR1 mRNA i levern var statistiskt signifikant lägre i prover från foster, nyfödda barn och spädbarn upp till 23 månader.

Den ålder vid vilken transportörsystemet är färdigutvecklat kan inte fastställas. Det finns en risk för överexponering av aliskiren hos barn med outvecklat MDR1 (P-gp)-system (se ”Transportörer” ovan och avsnitt 4.2, 4.4 och 5.3).

#### Hydroklortiazid

##### Absorption

Efter en oral dos av hydroklortiazid är absorptionen snabb ( $T_{max}$  cirka 2 timmar). Den genomsnittliga AUC-ökningen är linjär och proportionell mot dosen i det terapeutiska området.

Effekten av föda på hydroklortiazids absorption, om någon, har ringa klinisk betydelse. Absolut biotillgänglighet av hydroklortiazid är 70 % efter oral administrering.

### Distribution

Apparent distributionsvolym är 4-8 l/kg. Cirkulerande hydroklortiazid binds till serumproteiner (40-70 %), huvudsakligen serumalbumin. Hydroklortiazid ackumuleras också i erythrocyter i ungefär 3 gånger högre nivå än i plasma.

### Metabolism och eliminering

Hydroklortiazid elimineras främst i oförändrad form. Hydroklortiazid elimineras från plasma med en halveringstid på cirka 6 till 15 timmar i den terminala eliminationsfasen. Det är ingen förändring i kinetiken hos hydroklortiazid vid upprepad dosering och ackumuleringen är minimal vid dosering en gång dagligen. Mer än 95 % av den absorberade dosen utsöndras oförändrad i urinen. Renal clearance utgörs av passiv filtrering och aktiv sekretion till renala tubuli.

### Aliskiren/hydroklortiazid

Efter oral administrering av Rasilez HCT tabletter uppnås maximala, genomsnittliga plasmakoncentrationer inom 1 timme för aliskiren och inom 2,5 timmar för hydroklortiazid.

Hastigheten och omfattningen av absorptionen av Rasilez HCT motsvarar aliskirens och hydroklortiazids biotillgänglighet vid administrering i form av enskilda monoterapier. Liknande effekt av föda sågs för Rasilez HCT som för de individuella monoterapierna.

### Egenskaper hos patienterna

Rasilez HCT har visat sig vara effektivt som antihypertensiv behandling en gång dagligen till vuxna patienter, oavsett kön, ålder, BMI och etnisk tillhörighet.

Aliskirens farmakokinetik påverkas inte signifikant hos patienter med lätt till måttlig leversjukdom. Följaktligen krävs ingen justering av den initiala dosen av Rasilez HCT hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. Det finns inga data om patienter med gravt nedsatt leverfunktion som behandlas med Rasilez HCT. Rasilez HCT är kontraindicerat hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

Ingen justering av den initiala dosen krävs för patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (se avsnitten 4.2 och 4.4). Vid nedsatt njurfunktion ökar genomsnittliga, maximala plasmanivåer och AUC-värden för hydroklortiazid och urinutsöndringen sänks. Hos patienter med mild till måttligt nedsatt njurfunktion, har en 3-faldig ökning av AUC för hydroklortiazid observerats. Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion har en 8-faldig ökning av AUC observerats.

Aliskirens farmakokinetik utvärderades hos patienter med terminal njursvikt som behandlas med hemodialys. Administreringen av en enstaka oral dos på 300 mg aliskiren associerades med mycket små förändringar i farmakokinetiken för aliskiren (ändring i  $C_{max}$  på mindre än 1,2 gånger; ökning i AUC upp till 1,6 gånger) jämfört med matchande friska försökspersoner. Tidpunkten för hemodialys hade ingen signifikant påverkan på farmakokinetiken för aliskiren hos ESRD patienter. Därför, om administrering av aliskiren hos ESRD patienter, som får hemodialys anses nödvändig, är dosjustering inte motiverad hos dessa patienter. Däremot, är användning av aliskiren inte rekommenderad hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Ingen justering av den initiala dosen av Rasilez HCT krävs för äldre patienter. Begränsade data tyder på att systemisk clearance av hydroklortiazid är lägre hos såväl friska som hypertensiva äldre personer jämfört med yngre friska försökspersoner.

Det finns inga farmakokinetiska data på Rasilez HCT från behandling av barn.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Studier avseende säkerhetsfarmakologi med aliskiren avslöjade inga biverkningar på centrala nervsystemet, andningsvägarna eller kardiovaskulära systemet. Det man sett i toxicitetsstudier på djur med upprepad dosering var i linje med den kända lokalirriterande (mag-tarmkanalen) potentialen eller

den förväntade farmakologiska effekten av aliskiren.

Ingen karcinogenicitet har upptäckts hos aliskiren i en 2-årsstudie på råtta och i en 6-månaders studie på transgen mus. Ett fall av kolonadenom och ett fall av cecal adenokarcinom har noterats hos råtta vid en dos om 1 500 mg/kg/dag men var inte statistiskt signifikanta.

Även om aliskiren har en känd lokal (mag-tarmkanalen) retningsförmåga betraktades de säkerhetsmarginaler som erhållits hos människa vid dosen 300 mg i en studie på friska frivilliga som tillräckliga vid 9-11-faldighet, baserat på koncentrationerna i feces, eller vid 6-faldighet, baserat på koncentrationerna i slemhinnorna, i jämförelse med 250 mg/kg/dag i karcinogenicitetsstudien på råtta.

Aliskiren visade ingen mutagen potential i mutagenicitetsstudier *in vitro* och *in vivo*.

Reproduktionstoxikologiska studier med aliskiren visade inte några tecken på toxicitet eller teratogenicitet hos embryo/foster vid doser upp till 600 mg/kg/dag på råtta eller 100 mg/kg/dag på kanin. Fertiliteten och prenatal/postnatal utveckling var opåverkade hos råtta vid doser upp till 250 mg/kg/dag. Doserna på råtta och kanin gav 1-4 respektive 5 gånger högre systemisk exponering än maximalt rekommenderad dos till människa (300 mg).

Prekliniska utvärderingar som stöd för administrering av hydroklortiazid hos människa inkluderade *in vitro* analyser av gentoxicitet och reproduktiv toxicitet samt karcinogenicitetsstudier av gnagare. Det finns omfattande kliniska data avseende hydroklortiazid och dessa återspeglas i de relevanta avsnitten.

De fynd som observerats i 2-veckors och 13-veckors toxicitetsstudier överensstämmer med de som observerats tidigare vid monoterapi med aliskiren och hydroklortiazid. Inga nya eller oväntade fynd av relevans för användning hos människa sågs. Ökad cellulär vakuolisering av binjurarnas zona glomerulosa observerades under 13-veckorsstudien på råtta. Fyndet gjordes på djur som behandlats med hydroklortiazid, men inte på de djur som fått enbart aliskiren eller vehikel. Det finns inga bevis för att detta fynd var förstärkt med kombinationen av aliskiren/hydroklortiazid, eftersom det endast förekom med minimal svårighetsgrad hos alla djur.

#### Juvenila djurstudier

I en juvenil toxicitetsstudie hos 8 dagar gamla råttor var aliskiren vid administrering 100 mg/kg/dag och 300 mg/kg/dag (2,3 och 6,8 gånger maximal rekommenderad human dos) associerat med hög mortalitet och svår morbiditet. I en annan juvenil toxicitetsstudie hos 14 dagar gamla råttor var aliskiren vid administrering 300 mg/kg/dag (8,5 gånger maximal rekommenderad human dos) associerat med fördröjd mortalitet. Systemisk exponering av aliskiren hos 8 dagar gamla råttor var >400 gånger högre än hos vuxna råttor. Resultat från en mekanistisk studie visade att MDR1 (P-gp) genuttryck hos juvenila råttor var signifikant lägre jämfört med vuxna råttor. Den ökade exponeringen för aliskiren hos juvenila råttor verkar främst bero på bristande mognad av P-gp i mag-tarmkanalen. Det finns därför risk för överexponering av aliskiren hos pediatrika patienter med outvecklat MDR1 transportsystem (se avsnitt 4.2, 4.3 och 5.2).

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

#### Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter

##### Tablettkärna:

Mikrokristallin cellulosa  
Krospovidon  
Laktosmonohydrat  
Vetestärkelse  
Povidon  
Magnesiumstearat  
Kolloidal vattenfri kiseldioxid  
Talk

##### Dragering:

Talk  
Hypromellos  
Makrogol  
Titandioxid (E171)

#### Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdragerade tabletter

##### Tablettkärna:

Mikrokristallin cellulosa  
Krospovidon  
Laktosmonohydrat  
Vetestärkelse  
Povidon  
Magnesiumstearat  
Kolloidal vattenfri kiseldioxid  
Talk

##### Dragering:

Talk  
Hypromellos  
Makrogol  
Titandioxid (E171)  
Röd järnoxid (E172)  
Gul järnoxid (E172)

#### Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter

##### Tablettkärna:

Mikrokristallin cellulosa  
Krospovidon  
Laktosmonohydrat  
Vetestärkelse  
Povidon  
Magnesiumstearat  
Kolloidal vattenfri kiseldioxid  
Talk



Dragering:

Talk  
Hypromellos  
Makrogol  
Titandioxid (E171)  
Röd järnoxid (E172)  
Svart järnoxid (E172)

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna:

Mikrokristallin cellulosa  
Krospovidon  
Laktosmonohydrat  
Vetestärkelse  
Povidon  
Magnesiumstearat  
Kolloidal vattenfri kiseldioxid  
Talk

Dragering:

Talk  
Hypromellos  
Makrogol  
Titandioxid (E171)  
Röd järnoxid (E172)  
Gul järnoxid (E172)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

2 år

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Blisterförpackningar i PA/Aluminium/PVC– Aluminium  
Endosförpackningar innehållande 7, 14, 28, 30, 50 eller 56 tabletter.  
Multiförpackningar innehållande 90 (3 förpackningar med 30), 98 (2 förpackningar med 49) eller 280 (20 förpackningar med 14) tabletter.

Blisterförpackningar i PVC/polyklortrifluoroetylen (PCTFE) – Aluminium:  
Endosförpackningar innehållande 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 eller 98 tabletter.  
Endosförpackningar (perforerade endosblister) innehållande 56 × 1 tabletter.  
Multiförpackningar innehållande 280 (20 förpackningar med 14) tabletter.  
Multiförpackningar (perforerade endosblister) innehållande 98 (2 förpackningar med 49 x 1) tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar eller styrkor att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
EU/1/08/491/001-020

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
EU/1/08/491/021-040

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
EU/1/08/491/041-060

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
EU/1/08/491/061-080

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 16 januari 2009  
Datum för den senaste förnyelsen: 16 januari 2014

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

Novartis Farma S.p.A.  
Via Provinciale Schito 131  
IT-80058 Torre Annunziata  
Italien

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsattsens anges.

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **VIKBAR KARTONG FÖR STYCKEFÖRPACKNING INNEHÅLLANDE PVC/PCTFE-BLISTER**

#### **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

7 filmdragerade tabletter  
14 filmdragerade tabletter  
28 filmdragerade tabletter  
30 filmdragerade tabletter  
50 filmdragerade tabletter  
56 filmdragerade tabletter  
56 x 1 filmdragerade tabletter  
90 filmdragerade tabletter  
98 filmdragerade tabletter

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/010	7 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/011	14 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/012	28 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/013	30 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/014	50 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/015	56 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/016	56 x 1 filmdragerade tablett
EU/1/08/491/017	90 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/018	98 filmdragerade tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**VIKBAR KARTONG FÖR STYCKEFÖRPACKNING INNEHÅLLANDE PVC/ALU/PVC-BLISTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

7 filmdragerade tabletter  
14 filmdragerade tabletter  
28 filmdragerade tabletter  
30 filmdragerade tabletter  
50 filmdragerade tabletter  
56 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/001	7 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/002	14 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/003	28 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/004	30 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/005	50 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/006	56 filmdragerade tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER (PVC/PCTFE ELLER PA/ALU/PVC)**

**BLISTER (KALENDER) (PVC/PCTFE ELLER PA/ALU/PVC)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Noden Pharma DAC

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

Måndag

Tisdag

Onsdag

Torsdag

Fredag

Lördag

Söndag

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****INNERKARTONG FÖR MULTIPACK (UTAN BLUE BOX) INNEHÅLLANDE PVC/PCTFE-BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

14 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.  
49 x 1 filmdragerade tablett. Del av multipack. Får ej säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/020	280 filmdragerade tabletter (20x14)
EU/1/08/491/019	98 filmdragerade tabletter (2x49x1)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**INNERKARTONG FÖR MULTIPACK (UTAN BLUE BOX) INNEHÅLLANDE  
PVC/ALU/PVC-BLISTER**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

14 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.  
30 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.  
49 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/009	280 filmdragerade tabletter (20x14)
EU/1/08/491/007	90 filmdragerade tabletter (3x30)
EU/1/08/491/008	98 filmdragerade tabletter (2x49)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG FÖR MULTIPACK (MED BLUE BOX) INNEHÅLLANDE PVC/PCTFE-BLISTER****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Multipack: 98 (2 förpackningar med 49 x 1) filmdragerade tabletter  
Multipack: 280 (20 förpackningar med 14) filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**



Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/019	98 filmdragerade tabletter (2x49x1)
EU/1/08/491/020	280 filmdragerade tabletter (20x14)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG FÖR MULTIPACK (MED BLUE BOX) INNEHÅLLANDE  
PVC/ALU/PVC-BLISTER**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Multipack: 98 (2 förpackningar med 49) filmdragerade tabletter  
Multipack: 280 (20 förpackningar med 14) filmdragerade tabletter  
Multipack: 90 (3 förpackningar med 30) filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/008	98 filmdragerade tabletter (2x49)
EU/1/08/491/009	280 filmdragerade tabletter (20x14)
EU/1/08/491/007	90 filmdragerade tabletter (3x30)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **VIKBAR KARTONG FÖR STYCKEFÖRPACKNING INNEHÅLLANDE PVC/PCTFE-BLISTER**

#### **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

7 filmdragerade tabletter  
14 filmdragerade tabletter  
28 filmdragerade tabletter  
30 filmdragerade tabletter  
50 filmdragerade tabletter  
56 filmdragerade tabletter  
56 x 1 filmdragerade tabletter  
90 filmdragerade tabletter  
98 filmdragerade tabletter

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/030	7 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/031	14 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/032	28 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/033	30 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/034	50 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/035	56 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/036	56 x 1 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/037	90 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/038	98 filmdragerade tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **VIKBAR KARTONG FÖR STYCKEFÖRPACKNING INNEHÅLLANDE PVC/ALU/PVC-BLISTER**

#### **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

7 filmdragerade tabletter  
14 filmdragerade tabletter  
28 filmdragerade tabletter  
30 filmdragerade tabletter  
50 filmdragerade tabletter  
56 filmdragerade tabletter

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

#### **8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/021	7 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/022	14 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/023	28 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/024	30 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/025	50 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/026	56 filmdragerade tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER (PVC/PCTFE ELLER PA/ALU/PVC)**

**BLISTER (KALENDER) (PVC/PCTFE ELLER PA/ALU/PVC)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Noden Pharma DAC

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

Måndag

Tisdag

Onsdag

Torsdag

Fredag

Lördag

Söndag



## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **INNERKARTONG FÖR MULTIPACK (UTAN BLUE BOX) INNEHÅLLANDE PVC/PCTFE-BLISTER**

#### **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

14 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.  
49 x 1 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

#### **8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

#### **9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/040	280 filmdragerade tabletter (20x14)
EU/1/08/491/039	98 filmdragerade tabletter (2x49x1)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****INNERKARTONG FÖR MULTIPACK (UTAN BLUE BOX) INNEHÅLLANDE  
PVC/ALU/PVC-BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

14 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.  
30 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.  
49 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/029	280 filmdragerade tabletter (20x14)
EU/1/08/491/027	90 filmdragerade tabletter (3x30)
EU/1/08/491/028	98 filmdragerade tabletter (2x49)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG FÖR MULTIPACK (MED BLUE BOX) INNEHÅLLANDE PVC/PCTFE-BLISTER****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Multipack: 98 (2 förpackningar med 49 x 1) filmdragerade tabletter  
Multipack: 280 (20 förpackningar med 14) filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/039	98 filmdragerade tabletter (2x49x1)
EU/1/08/491/040	280 filmdragerade tabletter (20x14)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG FÖR MULTIPACK (MED BLUE BOX) INNEHÅLLANDE  
PVC/ALU/PVC-BLISTER**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Multipack: 98 (2 förpackningar med 49) filmdragerade tabletter  
Multipack: 280 (20 förpackningar med 14) filmdragerade tabletter  
Multipack: 90 (3 förpackningar med 30) filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/028	98 filmdragerade tabletter (2x49)
EU/1/08/491/029	280 filmdragerade tabletter (20x14)
EU/1/08/491/027	90 filmdragerade tabletter (3x30)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg



## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **VIKBAR KARTONG FÖR STYCKEFÖRPACKNING INNEHÅLLANDE PVC/PCTFE-BLISTER**

#### **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

7 filmdragerade tabletter  
14 filmdragerade tabletter  
28 filmdragerade tabletter  
30 filmdragerade tabletter  
50 filmdragerade tabletter  
56 filmdragerade tabletter  
56 x 1 filmdragerade tabletter  
90 filmdragerade tabletter  
98 filmdragerade tabletter

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/050	7 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/051	14 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/052	28 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/053	30 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/054	50 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/055	56 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/056	56 x 1 filmdragerade tablett
EU/1/08/491/057	90 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/058	98 filmdragerade tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**VIKBAR KARTONG FÖR STYCKEFÖRPACKNING INNEHÅLLANDE PVC/ALU/PVC-BLISTER**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

7 filmdragerade tabletter  
14 filmdragerade tabletter  
28 filmdragerade tabletter  
30 filmdragerade tabletter  
50 filmdragerade tabletter  
56 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/041	7 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/042	14 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/043	28 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/044	30 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/045	50 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/046	56 filmdragerade tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER (PVC/PCTFE ELLER PA/ALU/PVC)**

**BLISTER (KALENDER) (PVC/PCTFE ELLER PA/ALU/PVC)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Noden Pharma DAC

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

Måndag

Tisdag

Onsdag

Torsdag

Fredag

Lördag

Söndag

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****INNERKARTONG FÖR MULTIPACK (UTAN BLUE BOX) INNEHÅLLANDE PVC/PCTFE-BLISTER****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

14 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.  
49 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/060	280 filmdragerade tabletter (20x14)
EU/1/08/491/059	98 filmdragerade tabletter (2x49x1)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****INNERKARTONG FÖR MULTIPACK (UTAN BLUE BOX) INNEHÅLLANDE  
PVC/ALU/PVC-BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

14 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.  
30 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.  
49 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**



Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/049	280 filmdragerade tabletter (20x14)
EU/1/08/491/047	90 filmdragerade tabletter (3x30)
EU/1/08/491/048	98 filmdragerade tabletter (2x49)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG FÖR MULTIPACK (MED BLUE BOX) INNEHÅLLANDE PVC/PCTFE-BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Multipack: 98 (2 förpackningar med 49 x 1) filmdragerade tabletter  
Multipack: 280 (20 förpackningar med 14) filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/059	98 filmdragerade tabletter (2x49x1)
EU/1/08/491/060	280 filmdragerade tabletter (20x14)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG FÖR MULTIPACK (MED BLUE BOX) INNEHÅLLANDE  
PVC/ALU/PVC-BLISTER**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Multipack: 98 (2 förpackningar med 49 x 1) filmdragerade tabletter  
Multipack: 280 (20 förpackningar med 14) filmdragerade tabletter  
Multipack: 90 (3 förpackningar med 30) filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/048	98 filmdragerade tabletter (2x49)
EU/1/08/491/049	280 filmdragerade tabletter (20x14)
EU/1/08/491/047	90 filmdragerade tabletter (3x30)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **VIKBAR KARTONG FÖR STYCKEFÖRPACKNING INNEHÅLLANDE PVC/PCTFE-BLISTER**

#### **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

7 filmdragerade tabletter  
14 filmdragerade tabletter  
28 filmdragerade tabletter  
30 filmdragerade tabletter  
50 filmdragerade tabletter  
56 filmdragerade tabletter  
56 x 1 filmdragerade tabletter  
90 filmdragerade tabletter  
98 filmdragerade tabletter

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/070	7 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/071	14 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/072	28 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/073	30 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/074	50 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/075	56 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/076	56 x 1 filmdragerade tablett
EU/1/08/491/077	90 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/078	98 filmdragerade tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **VIKBAR KARTONG FÖR STYCKEFÖRPACKNING INNEHÅLLANDE PVC/ALU/PVC-BLISTER**

#### **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

7 filmdragerade tabletter  
14 filmdragerade tabletter  
28 filmdragerade tabletter  
30 filmdragerade tabletter  
50 filmdragerade tabletter  
56 filmdragerade tabletter

#### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

#### **8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat



**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/061	7 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/062	14 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/063	28 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/064	30 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/065	50 filmdragerade tabletter
EU/1/08/491/066	56 filmdragerade tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER (PVC/PCTFE ELLER PA/ALU/PVC)**

**BLISTER (KALENDER) (PVC/PCTFE ELLER PA/ALU/PVC)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Noden Pharma DAC

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

Måndag

Tisdag

Onsdag

Torsdag

Fredag

Lördag

Söndag

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****INNERKARTONG FÖR MULTIPACK (UTAN BLUE BOX) INNEHÅLLANDE PVC/PCTFE-BLISTER****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

14 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.  
49 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/080	280 filmdragerade tabletter (20x14)
EU/1/08/491/079	98 filmdragerade tabletter (2x49x1)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****INNERKARTONG FÖR MULTIPACK (UTAN BLUE BOX) INNEHÅLLANDE  
PVC/ALU/PVC-BLISTER****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

14 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.  
30 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.  
49 filmdragerade tabletter. Del av multipack. Får ej säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/069	280 filmdragerade tabletter (20x14)
EU/1/08/491/067	90 filmdragerade tabletter (3x30)
EU/1/08/491/068	98 filmdragerade tabletter (2x49)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG FÖR MULTIPACK (MED BLUE BOX) INNEHÅLLANDE PVC/PCTFE-BLISTER****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Multipack: 98 (2 förpackningar med 49 x 1) filmdragerade tabletter  
Multipack: 280 (20 förpackningar med 14) filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/079	98 filmdragerade tabletter (2x49x1)
EU/1/08/491/080	280 filmdragerade tabletter (20x14)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG FÖR MULTIPACK (MED BLUE BOX) INNEHÅLLANDE  
PVC/ALU/PVC-BLISTER****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmdragerade tabletter  
aliskiren/hydroklortiazid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos och vetestärkelse.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Multipack: 98 (2 förpackningar med 49) filmdragerade tabletter  
Multipack: 280 (20 förpackningar med 14) filmdragerade tabletter  
Multipack: 90 (3 förpackningar med 30) filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 30 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/08/491/068	98 filmdragerade tabletter (2x49)
EU/1/08/491/069	280 filmdragerade tabletter (20x14)
EU/1/08/491/067	90 filmdragerade tabletter (3x30)

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

**Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter**

**Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdragerade tabletter**

**Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter**

**Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmdragerade tabletter**

Aliskiren/hydroklortiazid

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Rasilez HCT är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Rasilez HCT
3. Hur du tar Rasilez HCT
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Rasilez HCT ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Rasilez HCT är och vad det används för**

#### **Vad Rasilez HCT är**

Rasilez HCT tabletter innehåller två aktiva substanser, aliskiren och hydroklortiazid. Båda dessa substanser hjälper till att sänka högt blodtryck (hypertoni).

Aliskiren är en reninhämmare. Den minskar mängden angiotensin II som kroppen kan producera. Angiotensin II drar ihop blodkärlen, vilket ökar blodtrycket. Genom att minska mängden angiotensin II kan blodkärlen slappna av, och blodtrycket sänks.

Hydroklortiazid tillhör en grupp läkemedel som kallas tiaziddiuretika. Hydroklortiazid ökar urinproduktionen, vilket också sänker blodtrycket.

Högt blodtryck ökar belastningen på hjärtat och kärlen. Om detta fortsätter under en längre tid kan det skada blodkärlen i hjärnan, hjärtat och njurarna och leda till stroke, hjärtsvikt, hjärtattack eller njursvikt. Genom att sänka blodtrycket till normal nivå minskar risken för dessa sjukdomar.

#### **Vad Rasilez HCT används för**

Rasilez HCT används vid behandling av högt blodtryck hos vuxna patienter. Det används hos patienter vars blodtryck inte är tillräckligt kontrollerat av enbart aliskiren eller hydroklortiazid. Det kan också användas hos patienter vars blodtryck är tillräckligt kontrollerat av aliskiren och hydroklortiazid tagna som separata tabletter, för att ersätta samma doser av de två aktiva substanserna.

### **2. Vad du behöver veta innan du tar Rasilez HCT**

#### **Ta inte Rasilez HCT**

- om du är allergisk mot aliskiren eller hydroklortiazid, mot läkemedel som kommer från

- sulfonamid (läkemedel som används för att behandla luftvägsinfektioner eller urinvägsinfektioner) eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har haft följande former av angioödem (svårigheter att andas eller svälja, eller svullnad av ansikte, händer och fötter, ögon, läppar och/eller tunga):
    - angioödem när du tar aliskiren
    - ärftligt angioödem
    - angioödem utan känd orsak
  - om du är mer än tre månader gången i graviditeten. Även tidigare under graviditeten är det bra att undvika Rasilez HCT – se avsnitt Graviditet och amning.
  - om du har allvarliga lever- eller njurproblem
  - om du inte kan producera urin (anuri)
  - om ditt kaliumvärde i blodet är för lågt trots behandling
  - om ditt natriumvärde i blodet är för lågt
  - om ditt kalciumvärde i blodet är för högt
  - om du har gikt (urinsyrakristaller i lederna)
  - om du tar ciklosporin (ett läkemedel som används efter organtransplantation för att förhindra avstötning eller för andra åkommor, t ex reumatoid artrit eller atopisk dermatit), itrakonazol (ett läkemedel som används för att behandla svampinfektioner) eller kinidin (ett läkemedel för att korrigera hjärtrytmen)
  - om du har diabetes eller nedsatt njurfunktion och behandlas med någon av följande läkemedelsgrupper som används för att behandla högt blodtryck:
    - en ”angiotensinkonvertashämmare” t.ex. enalapril, lisinopril, ramipril.
 eller
    - en ”angiotensin II-receptorblockerare” t.ex. valsartan, telmisartan, irbesartan.
  - om patienten är yngre än 2 år.

**Om något av ovanstående stämmer in på dig, ta inte Rasilez HCT utan fråga läkare om råd.**

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare innan du tar Rasilez HCT:

- om du har nedsatt njurfunktion, kommer din läkare att noggrant beakta om Rasilez HCT är lämplig för dig och kan vilja monitorera dig noggrant
- om du har genomgått njurtransplantation
- om du har leverproblem
- om du har hjärtproblem
- om du redan har upplevt angioödem (svårigheter att andas eller svälja, eller svullnad av ansikte, händer och fötter, ögon, läppar och/eller tunga). Sluta ta Rasilez HCT om detta händer och kontakta din läkare
- om du har diabetes (hög nivå av socker i blodet)
- om du har för mycket kolesterol eller triglycerider i blodet
- om du har en sjukdom som heter lupus erythematosus (också kallad ”lupus” eller ”SLE”)
- om du har allergi eller astma
- om du tar något av följande läkemedel som används för att behandla högt blodtryck:
  - en ”angiotensinkonvertashämmare” t.ex. enalapril, lisinopril, ramipril.
 eller
  - en ”angiotensin II-receptorblockerare” t.ex. valsartan, telmisartan, irbesartan.
- om du står på saltreducerad kost
- om du har symtom som t.ex. onormal törst, muntorrhet, allmän svaghet, dåsighet, muskelsmärk eller kramper, illamående, kräkningar eller onormalt snabba hjärtslag, vilket kan tyda på alltför kraftig effekt av hydroklortiazid.
- om du får hudreaktioner såsom utslag efter solexponering
- om du upplever en nedsatt synförmåga eller ögonsmärta. Dessa kan vara symtom på en ökning av trycket i ögat och kan ske inom några timmar till veckor efter behandling med Rasilez HCT. Detta kan leda till permanent synnedsättning, om det inte behandlas
- om du har njurartärstenos (förträngning av blodkärlet som leder blod till en eller båda njurarna)
- om du har allvarlig hjärtsvikt (en typ av hjärtsjukdom där hjärtat inte kan pumpa runt tillräckligt

med blod i kroppen)

Din läkare kan behöva kontrollera njurfunktion, blodtryck och mängden elektrolyter (t.ex. kalium) i blodet med jämna mellanrum.

Se även informationen under rubriken ”Ta inte Rasilez HCT”.

Om du tror att du är gravid (eller blir gravid) under behandlingen, kontakta din läkare. Rasilez HCT rekommenderas inte under graviditet och ska inte användas under de 6 sista månaderna av graviditeten, eftersom det då kan orsaka fosterskador (se avsnitt ”Graviditet”).

### **Barn och ungdomar**

Rasilez HCT är avsett för användning hos vuxna.

Rasilez HCT ska inte användas hos barn från födseln upp till 2 år. Det bör inte användas hos barn från 2 år upp till 6 år och är inte rekommenderat för användning till barn och ungdomar från 6 år upp till 18 års ålder.

### **Äldre personer**

Hos majoriteten av patienter som är 65 år eller äldre, visade en dos på 300 mg aliskiren inte på ytterligare fördel för att minska blodtrycket jämfört med en dos på 150 mg.

### **Andra läkemedel och Rasilez HCT**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det är särskilt viktigt att du talar om för läkaren om du använder följande läkemedel:

- litium (ett läkemedel som används för att behandla vissa typer av depression)
- läkemedel eller ämnen som ökar mängden kalium i blodet. Dessa inkluderar kaliumtillskott eller saltersättningar som innehåller kalium, kaliumsparande läkemedel och heparin
- läkemedel som kan minska mängden kalium i blodet, såsom diuretika (vätskedrivande medel), kortikosteroider, laxermedel, karbenoxolon, amfotericin eller penicillin G
- läkemedel som kan framkalla ”torsade de pointes” (oregelbundna hjärtslag), t ex antiarytmika (läkemedel som används för behandling av hjärtproblem) och vissa antipsykotiska läkemedel
- läkemedel som kan minska mängden natrium i blodet, såsom antidepressiva, antipsykotika, antiepileptika (karbamazepin)
- smärtstillande såsom icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID), inklusive selektiva cyklooxygenas 2-hämmare (Cox 2-hämmare)
- läkemedel för att sänka blodtrycket, inklusive metyldopa, en angiotensin II-receptorblockerare eller en angiotensin-konvertashämmare (se även information under rubrikerna ”Ta inte Rasilez HCT” och ”Varningar och försiktighet”).
- läkemedel för att höja blodtrycket, såsom noradrenalin eller adrenalin
- digoxin eller andra digitalisglykosider (läkemedel som används för behandling av hjärtproblem)
- vitamin D och kalciumsalter
- läkemedel för behandling av diabetes (perorala läkemedel såsom metformin och insulin)
- läkemedel som kan öka blodsockernivån (betablockerare, diazoxid)
- läkemedel för behandling av gikt, såsom allopurinol
- antikolinerga medel (mediciner som används för att behandla en rad sjukdomar såsom gastrointestinala kramper, spasm i urinblåsan, astma, åksjuka, muskelspasmer, Parkinsons sjukdom och som ett stöd till narkos)
- amantadin (behandling mot Parkinsons sjukdom, som också används för att behandla eller förebygga vissa sjukdomar orsakade av virus)
- kolestyramin, kolestipol eller andra hartser (ämnen som används främst för att behandla höga nivåer av lipider i blodet)
- cytotoxiska läkemedel (används för att behandla cancer), såsom metotrexat eller cyklofosfamid
- muskelavslappnande medel (läkemedel för att slappna av musklerna som används under operation)

- alkohol, sömntabletter och bedövningsmedel (läkemedel som gör det möjligt för patienter att genomgå operation och andra åtgärder)
- jodkontrastmedel (medel som används för undersökningar med bildåtergivning)
- läkemedel som används för att behandla ledinflammation.

**Din läkare kan behöva ändra din dos och/eller vidta andra försiktighetsåtgärder om du tar något av följande läkemedel:**

- furosemid eller torasemid läkemedel som tillhör gruppen diuretika, eller ”vattendrivande” tabletter, som används för att öka mängden urin du producerar
- vissa läkemedel som används för att behandla infektioner, t.ex. ketokonazol
- verapamil, ett läkemedel för behandling av högt blodtryck, för att korrigera hjärtrytmen eller för behandling av angina pectoris.

**Rasilez HCT med mat och dryck**

Du ska ta detta läkemedel antingen tillsammans med eller utan en lätt måltid en gång om dagen, helst vid samma tidpunkt varje dag. Du ska undvika att ta detta läkemedel tillsammans med fruktjuice och/eller drycker som innehåller växtextrakt (inklusive örtteer).

**Graviditet**

Ta inte detta läkemedel om du är gravid (se avsnitt Ta inte Rasilez HCT). Om du blir gravid under tiden du tar detta läkemedel, sluta omedelbart och tala med din läkare. Om du tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Vanligtvis föreslår din läkare att du ska sluta ta Rasilez HCT före graviditet och istället rekommendera ett annat läkemedel till dig istället för Rasilez HCT. Rasilez HCT är inte rekommenderat under graviditet, och ska inte användas under de 6 sista månaderna av graviditeten eftersom det då kan orsaka fosterskador.

**Amning**

Berätta för din läkare om du ammar eller tänker börja amma. Rasilez HCT rekommenderas inte vid amning och din läkare kan välja en annan behandling till dig om du vill amma ditt barn, särskilt om ditt barn är nyfött eller föddes för tidigt.

**Körförmåga och användning av maskiner**

Du kan känna dig yr av detta läkemedel. Om du känner detta symtom, ska du inte köra bil eller använda verktyg eller maskiner.

**Rasilez HCT innehåller laktos och vetestärkelse**

Rasilez HCT innehåller laktos (mjölksocker). Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

Rasilez HCT innehåller vetestärkelse. Kan användas av personer med glutenintolerans (celiaki). Om du är allergisk mot vete (annan sjukdom än glutenintolerans) ska du inte använda detta läkemedel.

**3. Hur du tar Rasilez HCT**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vanlig dos av Rasilez HCT är en tablett om dagen. Den blodtryckssänkande effekten kommer inom en vecka efter påbörjad behandling.

Rasilez HCT kan ha ordinerats till dig på grund av att ditt blodtryck inte sänktes tillräckligt av tidigare behandling med ett läkemedel som innehåller en av de aktiva substanserna i Rasilez HCT. Om så är fallet för dig, kommer läkaren att tala om hur du byter ut tidigare läkemedel mot Rasilez HCT.

### **Administreringsätt**

Svälj tabletten hel med lite vatten. Du ska ta detta läkemedel tillsammans med eller utan mat en gång om dagen, helst vid samma tidpunkt varje dag. Du bör införa ett dagligt schema för att ta läkemedlet på samma sätt varje dag och på en regelbunden lämplig tid i förhållande till tidpunkten för dina måltider. Du ska undvika att ta detta läkemedel tillsammans med fruktjuice och/eller drycker som innehåller växtextrakt (inklusive örtteer). Under din behandling kan läkaren justera din dos beroende på ditt blodtryckssvar.

### **Om du har tagit för stor mängd av Rasilez HCT**

Om du av misstag har tagit för många tabletter av Rasilez HCT, rådfråga läkare omedelbart. Du kan behöva läkartillsyn.

### **Om du har glömt att ta Rasilez HCT**

Om du glömmet att ta en dos av detta läkemedel, ta tabletten så snart du kommer ihåg och ta sedan nästa dos i vanlig tid. Om du dagen efter kommer på att du glömt dosen ska du bara ta nästa dos i vanlig tid. Ta **inte** dubbel dos (två tabletter på samma gång) för att kompensera för glömd tablett.

**Sluta inte att ta din medicin**, även om du känner dig bra, såvida inte din läkare säger till dig att göra det.

Personer med högt blodtryck känner ofta inte av några symtom på detta. Många kan känna sig helt som vanligt. Det är mycket viktigt att du tar detta läkemedel exakt som läkaren sagt, för att få bästa resultat och minska risken för biverkningar. Kom till dina avtalade läkarbesök, även om du känner dig bra.

**Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.**

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Den vanligaste biverkningen som observerats med rasilez HCT är diarré.

Liksom alla kombinationer med två aktiva substanser kan biverkningarna bero på de ingående komponenterna var för sig. De biverkningar som tidigare rapporterats med en av de två aktiva substanserna (aliskiren och hydroklortiazid) i Rasilez HCT och som anges nedan kan förekomma med Rasilez HCT.

### **Vissa biverkningar kan vara allvarliga:**

Ett fåtal patienter har upplevt dessa biverkningar. **Om något av följande inträffar, tala omedelbart med din läkare:**

- Allvarliga allergiska reaktioner med symtom som utslag, klåda, svullnad av ansikte och läppar eller tunga, svårigheter att andas, yrsel (*sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer*).
- Illamående, minskad aptit, mörkfärgad urin eller gulfärgad hud och ögon (tecken på leverpåverkan) (*ingen känd frekvens*).

*Andra biverkningar kan vara:*

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- låg nivå av kalium i blodet
- ökning av blodfetter.



Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- diarré
- ledsmärta (artragi)
- höga halter av kalium i blodet
- yrsel
- hög nivå av urinsyra i blodet
- låg nivå av magnesium i blodet
- låg nivå av natrium i blodet
- yrsel, svimning när du står upp
- nedsatt aptit
- illamående och kräkningar
- kliande utslag och andra typer av hudutslag
- oförmåga att få eller bibehålla erektion.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- lågt blodtryck
- hudutslag (detta kan också vara ett tecken på allergiska reaktioner eller angioödem – se ”Mycket sällsynta” biverkningar nedan)
- njurproblem inklusive akut njursvikt (kraftig urinminskning)
- svullnad av händer, vristar eller fötter (perifera ödem)
- allvarliga hudreaktioner (toxisk epidermal nekrolys och/eller slemhinnereaktioner i munnen – rodnad, blåsor på läppar, ögon eller mun, flagning av huden, feber)
- hjärtklappning
- hosta
- klåda
- kliande utslag (urtikaria)
- ökning av leverenzymmer.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer):

- allvarliga allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion), allergiska reaktioner (överkänslighet) och angioödem (symtom som kan inkludera svårigheter att andas eller svälja, hudutslag, klåda, nässelfeber eller svullnad av ansikte, händer och fötter, ögon, läppar och/eller tunga, yrsel)
- förhöjd nivå av kreatinin i blodet
- röda utslag
- låg nivå av blodplättar (ibland med blödning eller blåmärken under huden)
- hög nivå av kalcium i blodet
- hög nivå av socker i blodet
- försämring av metabola diabetestillstånd
- ledset humör (depression)
- sömnbesvär
- huvudvärk
- stickningar eller domningar
- synstörningar
- oregelbunden hjärtrytm
- magbesvär
- förstoppning
- leversjukdomar som kan förekomma tillsammans med gulfärgning av hud och ögon
- ökad känslighet i huden för solen
- socker i urinen.

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 personer):

- feber, halsont eller munsår, mer frekventa infektioner (brist på eller låga nivåer av vita blodkroppar)
- blek hud, trötthet, andfåddhet, mörkfärgad urin (hemolytisk anemi)
- hudutslag, klåda, nässelfeber, svårigheter att andas eller svälja, yrsel (överkänslighetsreaktioner)
- förvirring, trötthet, muskelryckningar och kramper, snabb andning (hypokloremisk alkalos)
- andningssvårigheter med feber, hosta, väsande andning, andfåddhet (andnöd inkluderande pneumonit och lungödem)
- svår smärta i övre delen av magen (inflammation i bukspottkörteln)
- rodnad i ansiktet, ledvärk, muskelsjukdom, feber (lupus erythematosus)
- inflammation i blodkärl med symtom såsom utslag, lila-röda fläckar, feber (vaskulit)
- allvarlig hudsjukdom som ger utslag, rödaktig hud, blåsor på läpparna, ögonen eller munnen, hudfjällning, feber (toxisk epidermal nekrolys).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- svaghet
- blåmärken och frekventa infektioner (aplastisk anemi)
- minskning av syn eller smärta i ögonen på grund av högt tryck (möjliga tecken på akut trångvinkelglaukom)
- svår hudsjukdom som orsakar hudutslag, rodnad, blåsor på läppar, ögon eller mun, flagning av huden, feber (erythema multiforme)
- muskelkramper
- kraftig urinminskning (möjliga tecken på njursjukdom eller njursvikt), svaghet (asteni)
- febertillstånd.
- yrsel med snurrande känsla
- andnöd

**Om några av biverkningarna påverkar dig allvarligt, tala med din läkare. Du kan behöva sluta ta Rasilez HCT.**

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Rasilez HCT ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Varje Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid. Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, krospovidon, laktosmonohydrat, vetestärkelse, povidon, magnesiumstearat, kolloidal vattenfri kiseldioxid, talk, hypromellos, makrogol, titandioxid (E171).
- Varje Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdragerad tablett innehåller 150 mg aliskiren (som

- hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid. Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, krospovidon, laktosmonohydrat, vetestärkelse, povidon, magnesiumstearat, kolloidal vattenfri kiseldioxid, talk, hypromellos, makrogol, titandioxid (E171), röd järnoxid (E172), gul järnoxid (E172).
- Varje Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 12,5 mg hydroklortiazid. Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, krospovidon, laktosmonohydrat, vetestärkelse, povidon, magnesiumstearat, kolloidal vattenfri kiseldioxid, talk, hypromellos, makrogol, titandioxid (E171), röd järnoxid (E172), svart järnoxid (E172).
  - Varje Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmdragerad tablett innehåller 300 mg aliskiren (som hemifumarat) och 25 mg hydroklortiazid. Övriga innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, krospovidon, laktosmonohydrat, vetestärkelse, povidon, magnesiumstearat, kolloidal vattenfri kiseldioxid, talk, hypromellos, makrogol, titandioxid (E171), röd järnoxid (E172), gul järnoxid (E172).

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter är vita, ovala, filmdragerade tabletter, präglade med "LCI" på ena sidan och "NVR" på andra sidan.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdragerade tabletter är svagt gula, ovala, filmdragerade tabletter, präglade med "CLL" på ena sidan och "NVR" på andra sidan.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdragerade tabletter är svagt violetta, ovala, filmdragerade tabletter, präglade med "CVI" på ena sidan och "NVR" på andra sidan.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmdragerade tabletter är ljus gula, ovala, filmdragerade tabletter, präglade med "CVV" på ena sidan och "NVR" på andra sidan.

Rasilez HCT finns i förpackningar om 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 eller 98 tabletter.

Förpackningar om 90 (3×30), 98 (2×49) eller 280 (20×14) tabletter är multipack.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

### **Tillverkare**

Noden Pharma DAC  
D'Olier Chambers  
16A D'Olier Street  
Dublin 2  
Irland

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

### **Denna bipacksedel ändrades senast**

### **Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>