

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg филмирани таблетки
Rasilez HCT 150 mg/25 mg филмирани таблетки
Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg филмирани таблетки
Rasilez HCT 300 mg/25 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg алискирен (aliskiren) (като хемифумарат) и 12,5 mg хидрохлоротиазид (hydrochlorothiazide).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 25 mg лактоза (като монохидрат) и 24,5 mg пшенично нишесте.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg алискирен (aliskiren) (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид (hydrochlorothiazide).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 50 mg лактоза (като монохидрат) и 49 mg пшенично нишесте.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 300 mg алискирен (aliskiren) (като хемифумарат) и 12,5 mg хидрохлоротиазид (hydrochlorothiazide).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 25 mg лактоза (като монохидрат) и 24,5 mg пшенично нишесте.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 300 mg алискирен (aliskiren) (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид (hydrochlorothiazide).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 50 mg лактоза (като монохидрат) и 49 mg пшенично нишесте.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg филмирани таблетки

Бяла, двойноизпъкнала, овална филмирана таблетка с отпечатано "LCI" от едната страна и "NVR" от другата.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg филмирани таблетки

Бледожълта, двойноизпъкнала, овална филмирана таблетка с отпечатано "CLL" от едната страна и "NVR" от другата.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg филмирани таблетки

Виолетовобяла, двойноизпъкнала, овална филмирана таблетка с отпечатано "CVI" от едната страна и "NVR" от другата.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg филмирани таблетки

Светложълта, двойноизпъкнала, овална филмирана таблетка с отпечатано "CVV" от едната страна и "NVR" от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на есенциална хипертония при възрастни.

Rasilez HCT е показан при пациенти, чието артериално налягане не се контролира адекватно при самостоятелно приложение на алискирен или хидрохлоротиазид.

Rasilez HCT е показан като заместителна терапия при пациенти, при които е постигнат адекватен контрол на артериалното налягане с алискирен и хидрохлоротиазид, прилагани едновременно в доза същата, както във фиксираната комбинация.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза Rasilez HCT е една таблетка дневно.

Антихипертензивният ефект се проявява предимно в рамките на 1 седмица, а максималният ефект обикновено се наблюдава в рамките на 4 седмици.

Дозировка при пациенти, чието артериално налягане не се контролира адекватно при монотерапия с алискирен и хидрохлоротиазид

Препоръчва се, преди преминаване към лечение с фиксираната комбинация, да се проведе индивидуално титриране на дозите на всеки от двата компонента. Когато е подходящо от клинична гледна точка, може да се обмисли директно преминаване от монотерапия към лечение с фиксираната комбинация.

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg може да се прилага при пациенти, чието артериално налягане не се контролира адекватно от самостоятелното приложение на алискирен 150 mg или хидрохлоротиазид 12,5 mg.

Rasilez HCT 150 mg /25 mg може да се прилага при пациенти, чието артериално налягане не се контролира адекватно от самостоятелното приложение на алискирен 150 mg или хидрохлоротиазид 25 mg или от Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg.

Rasilez HCT 300 mg /12,5 mg може да се прилага при пациенти, чието артериално налягане не се контролира адекватно от самостоятелното приложение на алискирен 300 mg или хидрохлоротиазид 12,5 mg или от Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg.

Rasilez HCT 300 mg /25 mg може да се прилага при пациенти, чието артериално налягане не се контролира адекватно от самостоятелното приложение на алискирен 300 mg или хидрохлоротиазид 25 mg или от Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg или Rasilez HCT 150 mg/25 mg.

Ако 2-4 седмици след започване на терапията не се постигне контрол на артериалното налягане, дозата може да се титрира до максимална доза Rasilez HCT 300 mg/25 mg дневно. Дозирането трябва да бъде индивидуализирано и да се коригира в зависимост от клиничното повлияване на пациента.

Дозировка при заместителна терапия

За удобство пациентите, получаващи алискирен и хидрохлоротиазид като отделни таблетки могат да преминат на лечение с таблетки Rasilez HCT с фиксирана комбинация, съдържаща същите дози на отделните компоненти.

Специални популации

Бъбречно увреждане

Поради хидрохлоротиазидната компонента Rasilez НСТ е противопоказан при пациенти с анурия и при пациенти с тежко бъбречно увреждане (скорост на гломерулна филтрация (GFR) $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Не се налага корекция на началната доза при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (вж. точки 4.4 и 5.2).

Чернодробно увреждане

Rasilez НСТ е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане и трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане или пациенти с прогресиращо чернодробно заболяване. Не се налага корекция на началната доза при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.2).

Пациенти в старческа възраст (над 65 години)

Препоръчителната начална доза на алискирен при пациенти в старческа възраст е 150 mg. При повечето пациенти в старческа възраст не се наблюдава клинично значимо допълнително понижение на артериалното налягане при увеличаване на дозата до 300 mg.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Rasilez НСТ при деца на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Rasilez НСТ е противопоказан при деца на възраст от раждането до под 2 години. Rasilez НСТ не трябва да се използва при деца на възраст от 2 до под 6 години от съображения за безопасност поради потенциална свръхекспозиция на алискирен (вж. точки 4.3, 4.4, 5.2, и 5.3). Безопасността и ефикасността на Rasilez НСТ при деца на възраст от 6 до 17 години все още не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точка 4.8, 5.1 и 5.2. Употребата на Rasilez НСТ при тази популация не се препоръчва.

Начин на приложение

Перорално приложение. Таблетките трябва да се гълтат цели с малко вода. Rasilez НСТ трябва да се приема веднъж дневно винаги със или винаги без храна, за предпочитане по едно и също време всеки ден. Пациентите трябва да си създадат удобен ежедневен график за прием на лекарствения продукт и да поддържат постоянен времеви интервал по отношение на приема на храна. Едновременният прием с плодови сокове и/или напитки, съдържащи растителни екстракти (включително билкови чайове) трябва да се избягва (вж. точка 4.5).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към сулфонамидни производни
- Анамнеза за ангиоедем при прием на алискирен
- Вроден или идиопатичен ангиоедем
- Втори и трети триместър на бременността (вж. точка 4.6)
- Анурия
- Тежко бъбречно увреждане ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$)
- Хипонатриемия, хиперкалциемия, симптоматична хиперурикемия и рефрактерна хипокалиемия
- Тежко чернодробно увреждане
- Съпътстващата употреба на алискирен с циклоспорин и итраконазол, два много мощни инхибитора на Р-глицопротеин (P-gp), или други мощни инхибитори на Р-gp (напр. хинидин) е противопоказана (вж. точка 4.5)
- Съпътстващата употреба на Rasilez НСТ с инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (ACEI) или ангиотензин II рецепторни блокери (ARB) е противопоказана при пациенти със захарен диабет или бъбречно увреждане ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (вж. точки 4.5 и 5.1)
- Деца от раждането до под 2 години (вж. точки 4.2 и 5.3).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Немеланомен рак на кожата

В две епидемиологични проучвания, основаващи се на датския национален раков регистър, е наблюдаван повишен риск от немеланомен рак на кожата (НМРК) [базалноклетъчен карцином (БКК) и сквамозноклетъчен карцином (СКК)] при нарастваща експозиция на кумулативна доза хидрохлоротиазид (ХХТЗ). Фотосенсибилизиращите ефекти на ХХТЗ могат да действат като вероятен механизъм за развитие на НМРК.

Пациентите, приемащи ХХТЗ, трябва да бъдат информирани за риска от НМРК и съветвани редовно да проверяват кожата си за нови лезии и незабавно да съобщават при поява на подозрителни кожни лезии. На пациентите трябва да се препоръчат възможни превантивни мерки, като ограничено излагане на слънчева светлина и ултравиолетови лъчи, а в случай на експозиция, подходяща защита, за да се сведе до минимум рискът от рак на кожата. Подозрителните кожни лезии трябва да бъдат подложени на незабавно изследване, потенциално включващо хистологични изследвания на биопсични материали. Преглеждане на употребата на ХХТЗ може да се наложи и при пациенти, които са имали предходен НМРК (вж. също точка 4.8).

Общи

При поява на тежка и продължителна диария, лечението с Rasilez НСТ трябва да се спре (вж. точка 4.8).

Двойно блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС)

Хипотония, синкоп, инсулт, хиперкалиемия и намаляване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност) са съобщени при предразположени индивиди, особено ако се комбинират лекарствени продукти, които повлияват тази система (вж. точка 5.1). Поради това не се препоръчва двойното блокиране на РААС чрез комбиниране на алискирен с АСЕ инхибитор или АРБ. Ако се прецени, че терапията с двойно блокиране е абсолютно необходима, това трябва да става само под наблюдението на специалист и при често внимателно мониториране на бъбречната функция, електролитите и кръвното налягане.

Сърдечна недостатъчност

Алискирен трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със сериозна застойна сърдечна недостатъчност (функционален клас III-IV според New York Heart Association (NYHA)) (вж. точка 5.1). Rasilez НСТ трябва да се използва с повишено внимание при пациенти със сърдечна недостатъчност поради ограничените данни за клинична ефикасност и безопасност.

Алискирен трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със сърдечна недостатъчност, лекувани с фуросемид или тораземид (вж. точка 4.5).

Риск от симптоматична хипотония

Симптоматична хипотония може да възникне след започване на лечението с Rasilez НСТ, при следните случаи:

- Пациенти с изразен обеман дефицит или пациенти с изразен солеви дефицит (напр. такива приемащи високи дози диуретици) или
 - Едновременна употреба на алискирен с други средства, повлияващи РААС.
- Обемният или солевият дефицит трябва да се коригират преди приложението на Rasilez НСТ, или лечението трябва да започне под непосредствено лекарско наблюдение.

Нарушение на електролитния баланс

Лечението с Rasilez НСТ трябва да се започне само след коригиране на хипокалиемията и съпътстващата хипомагнезиемия. Тиазидните диуретици могат да ускорят нова поява на хипокалиемия или да обострят предшестваща хипокалиемия. Тиазидните диуретици трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти, чието състояние е свързано с повишена загуба

на калий, като например сол губещи нефропатии или преренално (кардиогенно) увреждане на бъбречната функция. Ако по време на терапия с хидрохлоротиазид се развие хипокалиемия, приемът на Rasilez НСТ трябва да се преустанови до стабилно възстановяване на баланса на калия. Въпреки че при употребата на тиазидни диуретици може да се развие хипокалиемия, едновременната терапия с алискирен може да намали предизвиканата от диуретиците хипокалиемия. Рискът от хипокалиемия е по-голям при пациенти с чернодробна цироза, пациенти със засилена диуреза, пациенти с неадекватен перорален прием на електролити и пациенти, които получават едновременно лечение с кортикостероиди или адренекортикотропен хормон (АСТН) (вж. точки 4.5 и 4.8).

Обратно, по време на постмаркетинговия опит с алискирен е наблюдавано повишаване на серумния калий, което може да бъде по-силно изразено при едновременно приложение с други средства, въздействащи върху РААС или с нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС). В съответствие със стандартната медицинска практика, ако едновременното приложение се счита за необходимо, се препоръчва периодично изследване на бъбречната функция, включително нивата на серумните електролити (вж. точки 4.5 и 4.8).

Тиазидните диуретици могат да ускорят нова поява на хипонатриемия и хипохлоремична алкалоза или да обострят предшестваща хипонатриемия. Наблюдавана е хипонатриемия, съпроводена от неврологична симптоматика (гадене, прогресивна дезориентация, апатия). Лечението с хидрохлоротиазиди трябва да се започва след коригиране на предшестваща хипонатриемия. В случай на тежка или бързо развиваща се хипонатриемия по време на лечението с Rasilez НСТ, лечението трябва да бъде спряно до нормализиране на нивата на натрия.

Няма данни, че Rasilez НСТ би могъл да намали или предотврати диуретик-индуцираната хипонатриемия. Дефицитът на хлор в повечето случаи е лек и обикновено не се нуждае от лечение.

Всички пациенти, приемащи тиазидни диуретици трябва периодично да бъдат проследявани за електролитни нарушения, особено на калий, натрия и магнезия.

Тиазидните диуретици намаляват екскрецията на калций с урината и може да предизвикат преходно и леко покачване на серумния калций при липсата на известни нарушения в калциевия метаболизъм. Rasilez НСТ е противопоказан при пациенти с хиперкалциемия и трябва да се прилага само след коригиране на предшестваща хиперкалциемия. Приемът на Rasilez НСТ трябва да бъде прекратен при развитие на хиперкалциемия по време на лечението. Серумните нива на калций трябва периодично да се проверяват по време на лечението с тиазиди. Подчертаната хиперкалциемия може да бъде доказателство за скрит хиперпаратиреоидизъм. Приемът на тиазидни диуретици трябва да бъде прекратен преди провеждане на изследвания на функцията на паратиреоидните жлези.

Бъбречно увреждане и бъбречна трансплантация

Тиазидните диуретици може да ускорят азотемията при пациенти с хронично бъбречно заболяване. Когато Rasilez НСТ се прилага при пациенти с бъбречно увреждане, се препоръчва периодично проследяване на нивата на серумните електролити, включително на калия, креатинина и пикочната киселина. Rasilez НСТ е противопоказан при пациенти с тежко бъбречно увреждане или анурия (вж. точка 4.2 и 4.3).

Липсва опит с приложението на Rasilez НСТ при пациенти, при които наскоро е направена бъбречна трансплантация. Rasilez НСТ трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, които неотдавна са били подложени на бъбречна трансплантация, поради ограничените данни за клинична ефикасност и безопасност.

Необходимо е повишено внимание при прилагане на алискирен в присъствието на предразполагащи към развитие на бъбречна недостатъчност фактори, като например хиповолемия (напр. поради кръвозагуба, тежка или продължителна диария, продължително

повръщане и др.), сърдечно заболяване, чернодробно заболяване, захарен диабет или бъбречно заболяване. По време на постмаркетинговия опит се съобщава за случаи на остра бъбречна недостатъчност, обратима при преустановяване на лечението, при рискови пациенти, получаващи алискирен. При поява на някакви признаци на бъбречна недостатъчност, приемът на алискирен трябва незабавно да се преустанови.

Чернодробно увреждане

Няма данни относно употребата на Rasilez НСТ при пациенти с чернодробно увреждане. Rasilez НСТ е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане и трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане или с прогресиращо чернодробно заболяване. Не е необходима корекция на началната доза при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (вж. точки 4.2, 4.3 и 5.2).

Стеноза на аортната и митралната клапа, обструктивна хипертрофична кардиомиопатия

При приложение при пациенти, страдащи от аортна или митрална стеноза, или обструктивна хипертрофична кардиомиопатия, е показано особено повишено внимание.

Стеноза на бъбречна артерия и реноваскуларна хипертония

Няма налични контролирани клинични данни за употребата на Rasilez НСТ при пациенти с едностранна или двустранна стеноза на бъбречната артерия, или със стеноза на артерия на единствен бъбрек. Въпреки това е налице повишен риск от развитие на бъбречна недостатъчност, включително остра бъбречна недостатъчност, при лечение на пациенти със стеноза на бъбречната артерия с алискирен. Поради тази причина, при такива пациенти е необходимо повишено внимание. При възникване на бъбречна недостатъчност, лечението трябва да се преустанови.

Анафилактични реакции и ангиоедем

При постмаркетинговия опит са наблюдавани анафилактични реакции по време на лечението с алискирен (вж. точка 4.8). При пациентите, лекувани с алискирен се съобщава за случаи на ангиоедем или за симптоми, предполагащи наличието на ангиоедем (оток на лицето, устните, гърлото и/или езика).

При част от тези пациенти съществува анамнеза за развитие на ангиоедем или на симптоми, предполагащи наличието на ангиоедем, дължащи се в част от случаите на употребата на други лекарствени продукти, способни да предизвикат появата на ангиоедем, включително инхибитори на РААС (инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим или ангиотензин рецепторни блокери) (вж. точка 4.8).

При постмаркетинговия опит се съобщава за случаи на ангиоедем или ангиоедем-подобни реакции при едновременно приложение на алискирен с АСЕ инхибитори и/или АРБ (вж. точка 4.8).

В обсервационно проучване след разрешение за употреба, едновременното приложение на алискирен с АСЕ инхибитори или АРБ е свързано с повишен риск от развитие на ангиоедем. Механизмът на този ефект не е установен. Като цяло, не се препоръчва двойното блокиране на РААС чрез комбинирането на алискирен с АСЕ инхибитор или АРБ (вж. точка „Двойно блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС)“ по-горе, както и точки 4.5 и 4.8).

Необходимо е специално внимание при пациенти с предиспозиция към хиперсензитивност.

Пациентите с анамнеза за ангиоедем могат да бъдат изложени на повишен риск от развитие на ангиоедем по време на лечението с алискирен (вж. точки 4.3 и 4.8). Необходимо е повишено внимание при предписването на алискирен на пациенти с анамнеза за ангиоедем и такива пациенти трябва да бъдат внимателно проследявани по време на лечението (вж. точка 4.8) и особено при започване на лечението.

При развитие на анафилактични реакции или ангиоедем е необходимо незабавно преустановяване на приема на Rasilez HCT, провеждане на подходяща терапия и проследяване до пълно и трайно отзвучаване на възникналите признаци и симптоми. Пациентите трябва да бъдат информирани, че трябва да съобщават на лекарите за появата на всякакви признаци, предполагащи наличие на алергична реакция, по-специално затруднения в дишането или преглъщането, оток в областта на лицето, крайниците, очите, устните или езика. При засягане на езика, глотиса или ларинкса трябва да се приложи адреналин. В допълнение, необходимо е да се вземат мерки за поддържане проходимостта на дихателните пътища.

Системен лупус еритематодес

Съобщава се, че тиазидните диуретици, включително хидрохлоротиазид, могат да обострят или да активират системен лупус еритематодес. В случай на признаци или на подозрение за системен лупус еритематодес (СЛЕ), приемът на Rasilez HCT трябва незабавно да се прекрати и да се осигурят подходяща терапия и проследяване до пълното и устойчиво овладяване на появилите се признаци и симптоми.

Метаболитни и ендокринни ефекти

Тиазидните диуретици, включително хидрохлоротиазид, може да нарушат гликозния толеранс и да повишат серумните нива на холестерол, триглицериди и пикочната киселина. При пациенти с диабет може да е необходимо коригиране на дозата на инсулина или на пероралното хипогликемично средство.

Поради хидрохлоротиазидната компонента Rasilez HCT е противопоказан при симптоматична хиперурикемия (вж. точка 4.3). Хидрохлоротиазид може да повиши серумните нива на пикочната киселина, поради намаления клирънс на пикочната киселина и може да причини или да обостри хиперурикемията, както и да ускори появата на подагра при предразположени пациенти.

Тиазидите намаляват екскрецията на калций с урината и могат да предизвикат преходно и леко покачване на серумния калций при липсата на известни нарушения в калциевия метаболизъм. Rasilez HCT е противопоказан при пациенти с хиперкалциемия и трябва да се прилага само след коригиране на предшестваща хиперкалциемия. Приемът на Rasilez HCT трябва да бъде прекратен при развитие на хиперкалциемия по време на лечението. Серумните нива на калция трябва периодично да се проследяват по време на лечението с тиазиди. Подчертаната хиперкалциемия може да бъде доказателство за скрит хиперпаратиреоидизъм. Приемът на тиазидни диуретици трябва да бъде прекратен преди провеждане на изследвания на функцията на паратиреоидните жлези.

Фоточувствителност

Съобщава се за случаи на реакции на фоточувствителност при прием на тиазидни диуретици (вж. точка 4.8). Ако по време на лечението с Rasilez HCT възникне реакция на фоточувствителност, се препоръчва спиране на лечението. Ако се счита за необходимо повторно приложение на диуретика, се препоръчва защита на областите, изложени на слънце или изкуствена UVA светлина.

Хороидален излив, остра миопия и вторична закритоъгълна глаукома

Сулфонамидите или сулфонамидните производни могат да причинят реакция на идиосинক্রазия, водеща до хороидален излив с дефект на зрителното поле, транзиторна миопия и остра закритоъгълна глаукома. Симптомите включват внезапно намаляване на зрителната острота или болка в очите и обичайно възникват в рамките на часове до седмици след започване на лекарството. Нелекуваната остра закритоъгълна глаукома може да доведе до перманентна загуба на зрението. Първоначалното лечение е да се прекрати приемът на лекарството, колкото се може по-бързо. Ако не се постигне контрол върху вътреочното налягане трябва да се имат предвид своевременно медицинско или хирургично лечение. Рисковите фактори за развитие на остра закритоъгълна глаукома може да включват анамнеза за алергия към сулфонамиди или пеницилини.

Общи

Прекаленото понижаване на артериалното налягане при пациенти с исхемична кардиопатия или исхемично сърдечносъдово заболяване, може да доведе до инфаркт на миокарда или инсулт.

При пациентите могат да настъпят реакции на свръхчувствителност към хидрохлоротиазид, като вероятостта е по-голяма при пациенти с алергия и астма.

Помощни вещества

Rasilez НСТ съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Rasilez НСТ съдържа пшенично нишесте. Пшеничното нишесте в този лекарствен продукт съдържа много ниски нива на глютен (под 100 ppm) и е много малко вероятно да причини проблеми при хора с цьолиакия. Една дозова единица съдържа не повече от 100 микрограма глютен. Ако имате алергия към пшеница (различна от цьолиакия), не трябва да приемате това лекарство. Трябва да се консултирате с вашия лекар, преди да приемате този лекарствен продукт.

Педиатрична популация

Алискирен е субстрат на Р-гликопротеин (Р-gr) и поради тази причина е възможна свръхекспозиция при деца с незряла Р-gr лекарствена транспортерна система. Възрастта, в която транспортерната система съзрява не може да бъде определена (вж. точки 5.2 и 5.3). Следователно, Rasilez НСТ е противопоказан при деца от раждането до под 2 години и не трябва да се прилага при деца на възраст от 2 до под 6 години (вж. точка 4.2 и 4.3). Безопасността и ефикасността на алискирен при деца на възраст 6 до 17 години все още не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точка 4.8, 5.1 и 5.2.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Информация за взаимодействията на Rasilez НСТ

Лекарствени продукти, повлияващи нивото на серумния калий

Калий-губещият ефект на хидрохлоротиазид се отслабва от калий-съхраняващия ефект на алискирен. Ефектът на хидрохлоротиазид върху серумния калий се очаква да бъде потенциран от други лекарствени продукти, свързани със загубата на калий и хипокалиемия (напр. други калий-губещи диуретици, кортикостероиди, лаксативи, адренотропни хормони (АСТН), амфотерицин, карбеноксолон, пеницилин G, производни на салициловата киселина). Обратното, едновременното приложение с други лекарства, повлияващи РААС, с НСПВС или със средства, повишаващи нивата на серумния калий (напр. калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, заместители на солта, съдържащи калий, хепарин), може да доведе до повишаване на серумния калий. Препоръчва се повишено внимание, ако едновременното приложение със средства, повлияващи нивата на серумния калий се счита за необходимо (вж. точки 4.4 и 5.1).

Лекарствени продукти, които се влияят от отклонения в нивата на серумния калий

Препоръчва се периодично мониториране на нивата на серумния калий при приложение на Rasilez НСТ едновременно с лекарствени продукти, които се влияят от отклонения в нивата на серумния калий (напр. дигиталисови гликозиди, антиаритмици).

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), включващи селективни циклооксигеназа-2 инхибитори (COX-2 инхибитори), ацетилсалицилова киселина и неселективни НСПВС

НСПВС могат да понижат антихипертензивния ефект на алискирен. НСПВС могат също така да отслабят диуретичната и антихипертензивната активност на хидрохлоротиазид.

При някои пациенти с компрометирана бъбречна функция (дехидратирани пациенти или

пациенти в старческа възраст) приложението на алискирен и хидрохлоротиазид едновременно с НСПВС може да доведе до допълнително влошаване на бъбречната функция, включително е възможно възникване на остра бъбречна недостатъчност, която обикновено е обратима. Поради тази причина при комбиниране на Rasilez НСТ с НСПВС е необходимо повишено внимание, особено при пациенти в старческа възраст.

Други антихипертензивни лекарствени продукти

Антихипертензивният ефект на Rasilez НСТ може да бъде повишен при едновременно приложение с други антихипертензивни средства. Поради това трябва да се подхожда особено внимателно, ако се прилага едновременно с други антихипертензивни средства.

Допълнителна информация за взаимодействия на алискирен

Противопоказания (вж. точка 4.3)

Мощни инхибитори на P-gp

Проучване за лекарствени взаимодействия с единична доза при здрави участници е показало, че циклоспорин (200 и 600 mg) повишава C_{max} на алискирен 75 mg приблизително 2,5 пъти и AUC приблизително 5 пъти. Повишението може да е по-високо при по-високи дози алискирен. При здрави участници итраконазол (100 mg) повишава AUC и C_{max} на алискирен (150 mg) съответно 6,5 и 5,8 пъти. Поради тази причина едновременната употреба на алискирен и мощни инхибитори на P-gp е противопоказана (вж. точка 4.3).

Не се препоръчва (вж. точка 4.2)

Плодови сокове и напитки, съдържащи растителни екстракти

Приемът на плодов сок с алискирен води до понижаване на AUC и C_{max} на алискирен. Едновременният прием на сок от грейпфрут с алискирен 150 mg води до 61% понижение на AUC на алискирен, а едновременният прием с алискирен 300 mg води до 38% понижение на AUC на алискирен. Едновременният прием на портокалов или ябълков сок с алискирен 150 mg води съответно до намаляване с 62% на AUC на алискирен или до намаляване с 63% на AUC на алискирен. Това намаляване вероятно се дължи на инхибиране от съставките на плодovия сок на усвояването на алискирен, медирано от транспортиращ органични аниони полипептид, в гастроинтестиналния тракт. Следователно, поради опасността от неуспех на лечението, Rasilez НСТ не трябва да се приема едновременно с плодов сок. Влиянието на напитки, съдържащи растителни екстракти, (включително билкови чайове) върху абсорбцията на алискирен, не е изследвано. Независимо от това, в плодовете, зеленчуците и много други растителни продукти, са широко застъпени съединения, потенциално инхибиращи усвояването на алискирена, медирано от транспортиращия органични аниони полипептид. Поради тази причина напитките, съдържащи растителни екстракти, включително плодови чайове не трябва да се приемат заедно с Rasilez НСТ.

Двойно блокиране на РААС с алискирен, АРБ или АСЕ инхибитори

Данни от клинични проучвания показват, че двойното блокиране на РААС чрез комбинираната употреба на АСЕ инхибитори, АРБ или алискирен се свързва с по-висока честота на нежелани събития, като например хипотония, инсулт, хиперкалиемия и намаляване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност), в сравнение с употребата само на едно средство, действащо върху РААС (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.1).

Необходимо е повишено внимание при едновременно приложение

Взаимодействия с P-gp

При предклинични проучвания е установено, че MDR1/Mdr1a/b (P-gp) е главната ефлуксна система, включена в чревната абсорбцията и жлъчната екскреция на алискирен (вж. точка 5.2). В клинично проучване, рифампицин, който е индуктор на P-gp, намалява бионаличността на алискирен с около 50%. Други индуктори на P-gp (жълт кантарион) могат да понижат бионаличността на алискирен. Въпреки че това не е изследвано за алискирен, се знае, че P-gp

регулира тъканното усвояване на редица субстрати и инхибиторите на P-гр могат да повишат съотношението тъканна към плазмена концентрация. Поради тази причина инхибиторите на P-гр могат да доведат до повишаване на тъканните нива в по-голяма степен отколкото на плазмените нива. Потенциалът за лекарствени взаимодействия на P-гр мястото по всяка вероятност ще зависи от степента на инхибиране на този транспортер.

Умерени инхибитори на P-гр

Едновременното приложение на кетоконазол (200 mg) или верапамил (240 mg) с алискирен (300 mg) води до увеличаване, съответно със 76% или 97% на AUC на алискирен. Очаква се промяната в плазмените нива на алискирен в присъствието на кетоконазол или верапамил да бъде в диапазона, който би се постигнал, ако дозата на алискирен се удвои; в контролирани клинични проучвания е установено, че дози на алискирен до 600 mg или два пъти най-високата препоръчителна терапевтична доза, се понасят добре. Предклиничните проучвания показват, че едновременното приложение на алискирен и кетоконазол увеличава стомашно-чревната абсорбция и намалява жлъчната екскреция на алискирен. Поради тази причина е необходимо повишено внимание при приложение на алискирен едновременно с кетоконазол, верапамил или други умерени инхибитори на P-гр (кларитромицин, телитромицин, еритромицин, амиодарон).

Лекарствени продукти, повлияващи нивото на серумния калий

Едновременното приложение с други лекарства, повлияващи РААС, НСПВС или средства, повишаващи нивата на серумния калий (напр. калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, заместители на солта, съдържащи калий, хепарин), може да доведе до повишаване на серумния калий. Препоръчва се рутинно проследяване на нивата на калий, ако едновременното приложение със средства, повлияващи нивата на серумния калий, се счита за необходимо.

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)

НСПВС могат да понижат антихипертензивния ефект на алискирен. При някои пациенти с компрометирана бъбречна функция (дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст) приложението на алискирен едновременно с НСПВС може да доведе до допълнително влошаване на бъбречната функция, включително е възможно възникване на остра бъбречна недостатъчност, която обикновено е обратима. Поради тази причина при комбиниране на алискирен с НСПВС е необходимо повишено внимание, особено при пациенти в старческа възраст.

Фуросемид и тораземид

Едновременното перорално приложение на алискирен и фуросемид не повлиява фармакокинетиката на алискирен, но понижава експозицията на фуросемид с 20-30% (ефектът на алискирен върху фуросемид, приложен интрамускулно или интравенозно, не е проучен). При многократно приложение на фуросемид (60 mg/ден), едновременното приложение с алискирен (300 mg/ден), при пациенти със сърдечна недостатъчност, води до намаляване на екскрецията на натрий в урината и количеството на отделената урина, през първите 4 часа, съответно с 31% и 24%, спрямо приложението на фуросемид самостоятелно. Средното тегло на пациентите, лекувани едновременно с фуросемид и 300 mg алискирен (84,6 kg) е по-високо от теглото на пациентите, лекувани само с фуросемид (83,4 kg). При приложението на алискирен 150 mg/ден се наблюдават по-малки промени във фармакокинетиката и ефикасността на фуросемид.

Наличните клинични данни не налагат използването на по-високи дози тораземид при едновременно приложение с алискирен. Известно е, че бъбречната екскреция на тораземид се медира от транспортери на органични аниони (OATs). Алискирен се екскретира в много малка степен чрез бъбреците и само 0,6% от дозата на алискирен може да бъде открита в урината след перорално приложение (вж. точка 5.2). Независимо от това, тъй като алискирен е субстрат за транспортиращите органични аниони полипептиди 1A2 (OATP1A2) (вж. точка „Инхибитори на транспортиращите органични аниони полипептиди (OATP“) по-долу), е възможно алискирен да намали плазмената експозиция на тораземид, като повлияе процеса на абсорбция.

Поради тази причина при пациенти, лекувани едновременно с алискирен и перорален

фуросемид или тораземид, се препоръчва проследяване на ефекта на фуросемид или тораземид, при започване и при коригиране на терапията с фуросемид, тораземид или алискирен, за да се избегнат промени в обема на екстрацелуларната течност и възможни ситуации на обемно натоварване (вж. точка 4.4).

Варфарин

Ефектите на алискирен върху фармакокинетиката на варфарин не са оценявани.

Взаимодействия с храна

Въпреки че храните (с ниско или високо съдържание на мазнини) значително понижават абсорбцията на алискирен, е установено, че ефикасността на алискирен е подобна, ако се приема с лека храна или без храна (вж. точка 4.2). Наличните клинични данни не предполагат наличие на адитивен ефект на различните видове храни и/или напитки. Все пак, потенциалът за намаляване на бионаличността на алискирен поради този адитивен ефект не е проучен и поради тази причина не може да се изключи. Едновременното приложение на алискирен с плодов сок или напитки, съдържащи растителни екстракти, включително плодови чайове, трябва да се избягва.

Фармакокинетични взаимодействия с други лекарствени продукти

Веществата, които са изпитвани в клинични фармакокинетични проучвания включват аценокумарол, атенолол, цефексид, пилотазон, алопуринол, изосорбид-5-мононитрат и хидрохлоротиазид. Не са установени взаимодействия.

Едновременното приложение на алискирен и метформин ($\downarrow 28\%$), амлодипин ($\uparrow 29\%$) или циметидин ($\uparrow 19\%$) води до промяна между 20% и 30% в C_{max} и AUC на алискирен. При приложение с аторвастатин, AUC и C_{max} на алискирен в стационарно състояние се повишават с 50%. Едновременното приложение на алискирен няма значимо влияние върху фармакокинетиката на аторвастатин, метформин и амлодипин. В резултат на това не е необходима корекция на дозата на алискирен или на тези лекарствени продукти при едновременно приложение.

Бионаличността на дигоксин и верапамил може слабо да се понижи от алискирен.

Взаимодействия с CYP450

Алискирен не инхибира CYP450 изоензимите (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A). Алискирен не индуцира CYP3A4. Поради тази причина не се очаква алискирен да повлияе системната експозиция на вещества, които инхибират, индуцират или се метаболизират от тези ензими. Алискирен се метаболизира в минимална степен от цитохром P450 ензимите, следователно не се очакват взаимодействия вследствие инхибиране или индукция на CYP450 изоензимите. Инхибиторите на CYP3A4 обаче често повлияват и P-гр. Поради тази причина може да се очаква увеличена експозиция на алискирен при едновременно приложение с CYP3A4 инхибитори, които инхибират и P-гр (вж. другите препратки за P-гр в точка 4.5).

P-гр субстрати или слаби инхибитори

Не са наблюдавани значими взаимодействия с атенолол, дигоксин, амлодипин или циметидин. При приложение с аторвастатин (80 mg), AUC и C_{max} на алискирен (300 mg) в стационарно състояние се увеличават с 50%. При опитни животни е доказано, че P-гр е основен фактор, определящ бионаличността на алискирен. Поради тази причина, индуктори на P-гр (жълт кантарион, рифампицин) биха могли да понижат бионаличността на алискирен.

Инхибитори на транспортиращи органични аниони полипептиди (ОАТР)

Предклиничните проучвания показват, че алискирен може да бъде субстрат на транспортиращи органични аниони полипептиди. Поради тази причина съществува потенциална възможност за взаимодействия между инхибитори на ОАТР и алискирен, при едновременно приложение (вж. точка „Плодови сокове и напитки, съдържащи растителни екстракти” по-горе).

Допълнителна информация за взаимодействия на хидрохлоротиазид

При едновременно приложение следните лекарствени продукти биха могли да взаимодействат с тиазидните диуретици:

Литий

Тиазидите намаляват бъбречния клирънс на лития, следователно рискът от литиева токсичност се повишава при приложение на хидрохлоротиазид. Не се препоръчва едновременното приложение на литий и хидрохлоротиазид. Ако комбинацията се оказва крайно необходима, се препоръчва внимателно проследяване на серумните нива на лития по време на едновременната употреба;

Лекарствени продукти, които могат да индуцират torsades de pointes

Поради риска от хипокалиемия хидрохлоротиазид трябва да се прилага с повишено внимание с продукти, които могат да индуцират torsades de pointes, по-специално антиаритмици Клас Ia и Клас III, както и някои антипсихотици.

Лекарствени продукти, повлияващи серумното ниво на натрия

Хипонатриемичният ефект на диуретиците може да се усили при съвместно приложение с определени лекарствени продукти като антидепресанти, антипсихотици, антиепилептични средства и др. Необходимо е повишено внимание при съвместно приложение на тези лекарствени продукти.

Пресорни амини (напр. норадреналин, адреналин)

Хидрохлоротиазид може да намали отговора към пресорни амини като норадреналин. Клиничната значимост на този ефект е неопределена и не е достатъчна за прекратяване на тяхната употреба.

Дигоксин или други дигиталисови гликозиди

Тиазид-индуцирана хипокалиемия или хипомагнезиемия може да се изяви като нежелани реакции, улеснявайки началото на дигиталис-индуцирани сърдечни аритмии.

Витамин D и калциеви соли

Приложението на тиазидни диуретици, включително хидрохлоротиазид, с витамин D или с калциеви соли може да потенцира покачването на серумния калций. Едновременното приложение с тиазидни диуретици може да доведе до хиперкалциемия при пациенти предразположени към хиперкалциемия (напр. при хиперпаратиреоидизъм, злокачествени заболявания или витамин D-медиирани състояния) чрез повишаване на тубулната калциева реабсорбция.

Антидиабетни вещества (напр. инсулин и перорални антидиабетни средства)

Тиазидите могат да нарушат глюкозния толеранс. Може да се наложи коригиране на дозите на антидиабетните лекарствени продукти (вж. точка 4.4). Метформин трябва да се приема с повишено внимание поради риск от лактатна ацидоза, индуцирана от възможна функционална бъбречна недостатъчност, свързана с хидрохлоротиазид.

Бета-блокери и диазоксид

Едновременното приложение на тиазидни диуретици, включително хидрохлоротиазид, и бета-блокери може да повиши риска от хипергликемия. Тиазидните диуретици, включително хидрохлоротиазид, могат да повишат хипергликемичния ефект на диазоксид.

Лекарствени продукти, прилагани за лечение на подагра

Възможно е да се наложи коригиране на дозата на урикозуричните лекарствени продукти, тъй като хидрохлоротиазид може да покачи нивата на серумната пикочна киселина. Може да е необходимо да се увеличи дозата на пробенецид и сулфинпиразон. Едновременното приложение на тиазидни диуретици, включително хидрохлоротиазид, може да повиши честотата на реакциите на свръхчувствителност спрямо алопуринол.

Антихолинергични средства и други лекарствени продукти, повлияващи стомашния мотилитет

Бионаличността на тиазидните диуретици може да се повиши от антихолинергичните средства (напр. атропин, бипериден), вероятно поради намаляване на мотилитета на стомашно-чревния тракт и забавяне на времето за изпразване на стомаха. Обратно, очаква се прокинетичните вещества като цизарпид да могат да намалят бионаличността на тиазидните диуретици.

Амантадин

Тиазидните диуретици, включително хидрохлоротиазид, могат да повишат риска от нежелани реакции, причинени от амантадин.

Йонообменни смоли

Абсорбцията на тиазидните диуретици, включително хидрохлоротиазид, се намалява от холестирамин или холестипол. Това може да доведе до субтерапевтични ефекти на тиазидните диуретици. Приложението на хидрохлоротиазид и на йонообменните смоли поотделно, така че хидрохлоротиазид да се прилага поне 4 часа преди или 4-6 часа след приложението на йонообменната смола, би намалило взаимодействието.

Цитотоксични средства

Тиазидните диуретици, включително хидрохлоротиазид, могат да намалят бъбречната екскреция на цитотоксичните средства (напр. циклофосфамид, метотрексат) и да потенцират техните миелосупресивни ефекти.

Недеполяризиращи скелетно-мускулни релаксанти

Тиазидите, включително хидрохлоротиазид, потенцират действието на скелетно-мускулните релаксанти, като производните на кураре.

Алкохол, барбитурати или наркотици

Едновременното приложение на тиазидните диуретици с вещества, които също имат понижаващ кръвното налягане ефект (напр. чрез намаляване на активността на централната нервна система или директна вазодилатация) може да потенцира появата на ортостатична хипотония.

Метилдопа

Има отделни съобщения за случаи на хемолитична анемия, възникнала при едновременно приложение на метилдопа и хидрохлоротиазид.

Йодни контрастни вещества

В случай на диуретик-индуцирана дехидратация има повишен риск от остра бъбречна недостатъчност, особено при високи дози на йодните продукти. Пациентите трябва да се рехидратират преди приложението на йодни контрастни вещества.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма данни за употребата на алискирен при бременни жени. Алискирен не е тератогенен при плъхове и зайци (вж. точка 5.3). Други вещества, които директно въздействат на РААС са свързани със сериозни фетални малформации и неонатална смърт, когато се употребяват по време на втория и третия триместър. Има ограничен опит относно употребата на хидрохлоротиазид по време на бременност, особено през първия триместър. Проучванията при животни са недостатъчни.

Хидрохлоротиазид преминава през плацентата. Въз основа на фармакологичния механизъм на действие на хидрохлоротиазид, употребата му през втория и третия триместър може да наруши фетоплацентарната перфузия и да доведе до фетални и неонатални ефекти като жълтеница, нарушения на електролитния баланс и тромбоцитопения.

Хидрохлоротиазид не трябва да се прилага при отоци по време на бременност, при гестационна хипертония или при преeklampсия поради риска от намаляване на плазмения обем и плацентарна хипоперфузия, без да има ползи по отношение на протичането на заболяването.

Хидрохлоротиазид не трябва да се използва за лечение на есенциална хипертония при бременни, с изключение на редки случаи, в които не може да бъде приложено друго лечение.

Не са провеждани специфични клинични проучвания с комбинацията, поради тази причина Rasilez HCT не трябва да се използва по време на първия триместър от бременността или при жени, които планират да забременеят и е противопоказан по време на втория и третия триместър (вж. точка 4.3). При планиране на бременност е необходимо преминаването към подходящо алтернативно лечение. Ако по време на лечението се установи бременност, приемът на Rasilez HCT трябва да се прекрати незабавно.

Кърмене

Не е известно дали алискирен се екскретира в кърмата. Алискирен се секретира в млякото на лактиращи плъхове.

Хидрохлоротиазид се екскретира в кърмата в малки количества. Във високи дози тиазидите предизвикват интензивна диуреза и могат да потиснат образуването на кърмата.

Rasilez HCT не се препоръчва по време на кърмене. Ако Rasilez HCT се прилага по време на кърмене, дозите трябва да бъдат колкото се може по-ниски.

Фертилитет

Липсват клинични данни относно фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Rasilez HCT повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. При шофиране или работа с машини трябва да се има предвид, че по време на приема на Rasilez HCT понякога могат да се появят замаяност или умора.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Безопасността на Rasilez HCT е изследвана при над 3 900 пациенти, включващи над 700 пациенти, лекувани за период над 6 месеца и над 190 пациенти, лекувани за период над 1 година. Честотата на нежеланите реакции не показва връзка с пол, възраст, индекс на телесна маса, раса или етническа принадлежност. Лечението с Rasilez HCT, при дози до 300 mg/25 mg води до обща честота на нежеланите лекарствени реакции подобна на тази при плацебо. Най-честата нежелана реакция, наблюдавана при Rasilez HCT е диария. Нежеланите реакции съобщени по-рано при някоя от съставките на Rasilez HCT (алискирен и хидрохлоротиазид) и включени в таблицата с нежелани реакции, могат да възникнат и при Rasilez HCT.

Таблично представяне на нежеланите реакции

Честотата на изброените по-долу нежелани лекарствени реакции се определя чрез използване на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Нежеланите реакции, наблюдавани при Rasilez HCT или при монотерапия с някоя от двете му съставки, са включени в таблицата по-долу. За нежелените реакции, наблюдавани при повече от една от съставките на комбинацията с фиксирани дози, в таблицата по-долу е описана най-високата честота.

Неоплазми — доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)
--

С неизвестна честота	Немеланомен рак на кожата (базалноклетъчен карцином и сквамозноклетъчен карцином)
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Редки	Тромбоцитопения, понякога с пурпура ^h
Много редки	Агранулоцитоза ^h , потискане на костния мозък ^h , хемолитична анемия ^h , левкопения ^h
С неизвестна честота	Апластична анемия ^h
Нарушения на имунната система	
Редки	Анафилактични реакции ^a , реакции на свръхчувствителност ^{a,h}
Нарушения на метаболизма и храненето	
Много редки	Хипокалиемия ^h
Чести	Хиперурикемия ^h , хипомагнезиемия ^h
Редки	Хиперкалциемия ^h , хипергликемия ^h , влошаване на диабета ^h
Много редки	Хипохлоремична алкалоза ^h
Психични нарушения	
Редки	Депресия ^h , нарушения на съня ^h
Нарушения на нервната система	
Редки	Главоболие ^h , парестезия ^h
Нарушения на очите	
Редки	Зрителни нарушения ^h
С неизвестна честота	Остра закритоъгълна глаукома ^a , хороидален излив ^h
Нарушения на ухото и лабиринта	
С неизвестна честота	Вертиго ^a
Сърдечни нарушения	
Чести	Замаяност ^{a,h}
Нечести	Сърцебиене ^a , периферни отоци ^a
Редки	Сърдечни аритмии ^h
Съдови нарушения	
Чести	Ортостатична хипотония ^h
Нечести	Хипотония ^{c,a}
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Нечести	Кашлица ^a
Много редки	Респираторен дистрес (включително пневмонит и белодробен оток) ^h
С неизвестна честота	Диспнея ^a
Стомашно-чревни нарушения	
Чести	Диария ^{c,a,h} , намален апетит ^h , гадене и повръщане ^{a,h}
Редки	Стомашен дискомфорт ^h , запек ^h
Много редки	Панкреатит ^h
Хепатобилиарни нарушения	
Редки	Интрахепатална холестаза ^h , жълтеница ^{a,h}
С неизвестна честота	Чернодробно нарушение ^{a,*} , хепатит ^a , чернодробна недостатъчност ^{a,**}
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Чести	Уртикария и други форми на обрив ^{a,h}
Нечести	Тежки кожни нежелани реакции (ТКНР), включително синдром на Stevens Johnson ^a , токсична епидермална некролиза (ТЕН) ^a , реакции на устната лигавица ^a , сърбеж ^a
Редки	Ангиоедем ^a , еритем ^a , реакции на фоточувствителност ^h
Много редки	Реакции, наподобяващи кожен лупус еритематодес ^h , реактивиране на кожен лупус еритематодес ^h , некротизиращ васкулит и токсична епидермална некролиза ^h
С неизвестна честота	Еритема мултиформе ^h

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Чести	Артралгия ^a
С неизвестна честота	Мускулни спазми ^h
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Нечести	Остра бъбречна недостатъчност ^{a,h} , бъбречно увреждане ^a
С неизвестна честота	Бъбречна дисфункция ^h
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	
Чести	Импотентност ^h
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
С неизвестна честота	Астения ^h , пирексия ^h
Изследвания	
Много чести	Повишаване на холестерола и триглицеридите ^h
Чести	Хиперкалиемия ^a , хипонатриемия ^{c, a, h}
Нечести	Повишаване на чернодробните ензими ^a
Редки	Понижаване на хемоглобина ^a , понижаване на хематокрита ^a , повишаване на креатинина в кръвта ^a , глюкозурия ^h

^b Нежелана реакция, наблюдавана при Rasilez НСТ

^a Нежелана реакция, наблюдавана при монотерапия с алискирен

³ Нежелана реакция, наблюдавана при монотерапия с хидрохлоротиазид

*Изолирани случаи на чернодробни нарушения, с клинични симптоми и лабораторни данни за по-изразена чернодробна дисфункция.

**Включително един случай на 'фулминантна чернодробна недостатъчност', съобщен по време на постмаркетинговия опит, при който не може да се изключи причинно-следствена връзката с приема на алискирен.

Описание на избрани нежелани реакции

Диария

Диарията е дозозависима нежелана реакция на алискирен. При контролирано клинично проучване честотата на диарията при пациентите, лекувани с Rasilez НСТ е 1,3% в сравнение с 1,4% за алискирен или 1,9% за пациентите, лекувани с хидрохлоротиазид.

Серумен калий

В голямо плацебо контролирано клинично проучване противоположните ефекти на алискирен (150 mg или 300 mg) и хидрохлоротиазид (12,5 mg или 25 mg) върху серумния калий приблизително се балансират взаимно при много от пациентите. При други пациенти доминира единият или другият ефект. При рисковите пациенти е необходимо периодично, на определени интервали, да се изследват нивата на серумния калий, за установяване на поява на възможен електролитен дисбаланс (вж. точки 4.4 и 4.5).

Допълнителна информация за всяка от отделните съставки

Нежелани реакции, съобщени за всяка от отделните съставки, могат да се проявят при Rasilez НСТ, дори и да не са наблюдавани в хода на клиничните проучвания.

Алискирен

По време на лечението с алискирен са наблюдавани реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции и ангиоедем.

В хода на контролирано клинично проучване, ангиоедем и реакции на свръхчувствителност възникват рядко при терапия с алискирен с честота, сравнима с тази при лечение с плацебо или със сравнителните лекарствени продукти.

При постмаркетинговия опит също има съобщения за случаи на ангиоедем или за симптоми, предполагащи наличието на ангиоедем (оток на лицето, устните, гърлото и/или езика). При част

от пациентите съществува анамнеза за развитие на ангиоедем или на симптоми, предполагащи наличието на ангиоедем, дължащи се в част от случаите на употребата на други лекарствени продукти, способни да предизвикат появата на ангиоедем, включително инхибитори на РААС (АСЕ инхибитори или АРБ).

При постмаркетинговия опит се съобщава за случаи на ангиоедем или ангиоедем-подобни реакции при едновременно приложение на алискирен с АСЕ инхибитори или АРБ.

При постмаркетинговия опит също има съобщения за случаи на реакции на свръхчувствителност, включително анафилактични реакции (вж. точка 4.4).

При поява на някакви признаци, предполагащи реакция на свръхчувствителност/ангиоедем (по-специално затруднено дишане или преглъщане, обрив, сърбеж, уртикария или подуване на лицето, крайниците, очите, устните и/или езика, замаяност), пациентите трябва да преустановят терапията и да се свържат с лекар (вж. точка 4.4).

При постмаркетинговия опит се съобщава за артралгия. В някои случаи артралгията се проявява като част от реакция на свръхчувствителност.

По време на постмаркетинговия опит има съобщения за случаи на бъбречна дисфункция и остра бъбречна недостатъчност при рискови пациенти (вж. точка 4.4).

Хемоглобин и хематокрит

Наблюдавано е леко понижаване на стойностите на хемоглобина и хематокрита (средно понижаване от приблизително 0,05 mmol/l и съответно 0,16 обемни процента). Нито един пациент не прекратява лечението поради анемия. Този ефект се наблюдава и при други средства действащи на системата ренин-ангиотензин, като АСЕ инхибитори и АРБ.

Серумен калий

Наблюдавано е повишаване на нивото на серумния калий при алискирен, което може да бъде по-силно изразено при едновременно приложение с други средства, въздействащи върху РААС или НСПВС. В съответствие със стандартната медицинска практика, ако едновременното приложение се счита за необходимо, се препоръчва периодично изследване на бъбречната функция, включително серумните електролити.

Педиатрична популация

Безопасността на алискирен е оценена в рандомизирано, двойнослепо, 8-седмично проучване при 267 пациенти с хипертония на възраст от 6 до 17 години, предимно с наднормено тегло/затлъстяване, последвано от разширено проучване, включващо 208 пациенти, лекувани в продължение на 52 седмици. Проведено е допълнително неинтервенционно обсервационно продължение на проучването с продължителност от 52 до 104 седмици при 106 пациенти (без прилагане на лечение от проучването), за да се оцени дългосрочната безопасност по отношение на растежа и развитието на деца на възраст 6-17 години с хипертония (първична или вторична) на изходното ниво в основното проучване, лекувани преди това с алискирен.

Честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции при деца като цяло са подобни на тези, наблюдавани при възрастни с хипертония. Не е наблюдавано цялостно клинично значимо неблагоприятно влияние върху педиатричните пациенти на възраст от 6 до 17 години в продължение на една година след лечението с алискирен, въз основа на оценка на физическото развитие при пациенти с първична или вторична хипертония и оценка на неврокогнитивното развитие само при пациенти с вторична хипертония (19 пациенти: 9 лекувани преди това с алискирен и 10 лекувани преди това с еналаприл). Вижте точка 4.2, 4.8, 5.1 и 5.2 за информация относно употреба в педиатрията.

Хидрохлоротиазид

Хидрохлоротиазид е широко изписван в продължение на много години, често в по-високи дози от съдържащите се в Rasilez НСТ. Нежеланите реакции, изброени в таблицата по-горе,

отбелязани с индекс “h”, са съобщени при пациенти, лекувани с тиазидни диуретици, прилагани самостоятелно, включително хидрохлоротиазид:

Немеланомен рак на кожата

Въз основа на наличните данни от епидемиологични проучвания е наблюдавана зависима от кумулативната доза връзка между ХХТЗ и НМРК (вж. също точки 4.4 и 5.1).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция **чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

Симптоми

Най-вероятната проява на предозиране би била хипотония, свързана с антихипертензивния ефект на алискирен.

Предозирането с хидрохлоротиазид е свързано със загуба на електролити (хипокалиемия, хипохлоремия, хипонатриемия) и дехидратация в резултат на експресивната диуреза. Най-честите признаци и симптоми на предозиране са гадене и сънливост. Хипокалиемията може да предизвика мускулни спазми и/или изразена сърдечна аритмия, свързана с едновременната употреба на дигиталисови гликозиди или определени антиаритмични лекарствени средства.

Лечение

В случай на симптоматична хипотония трябва да се започне поддържащо лечение.

При проучване при пациенти с терминален стадий на бъбречна болест (ТСББ), провеждащи хемодиализа, диализният клирънс на алискирен е нисък (< 2% от пероралния клирънс). Следователно, диализата не е подходяща за лечение на предозиране на алискирен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Средства, повлияващи ренин-ангиотензиновата система, инхибитор на ренина, АТС код: C09XA52

Rasilez HCT комбинира две антихипертензивни активни вещества за контрол на артериалното налягане при пациенти с есенциална хипертония: алискирен, принадлежащ към класа на директните ренинови инхибитори и хидрохлоротиазид, принадлежащ към класа на тиазидните диуретици. Комбинацията от двете вещества, чрез допълващ се механизъм на действие, осигурява адитивен антихипертензивен ефект, понижавайки артериалното налягане в по-голяма степен, отколкото при самостоятелно приложение на отделните съставки.

Алискирен

Алискирен е перорално активен, непептиден, мощен и селективен директен инхибитор на човешкия ренин.

Чрез инхибиране на ензима ренин, алискирен инхибира РААС на мястото на активиране, като блокира превръщането на ангиотензиноген в ангиотензин I и понижава нивата на ангиотензин I и ангиотензин II. Докато другите лекарства, които инхибират РААС (инхибитори на

ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори) и ангиотензин II рецепторни блокери (АРБ)) предизвикват компенсаторно покачване на плазмената ренинова активност (ПРА), лечението с алискирен понижава ПРА при пациенти с хипертония с приблизително 50 до 80%. Подобно понижаване е установено при комбиниране на алискирен с други антихипертензивни средства. Клиничните последици от ефектите върху ПРА не са известни до момента.

При пациенти с хипертония, приложението на алискирен веднъж дневно в дози от 150 mg и 300 mg води до дозозависимо понижаване, както на систолното, така и на диастолното артериално налягане, което се запазва през целия 24-часов дозов интервал (запазвайки благоприятния си ефект в ранните сутрешни часове) със средно съотношение на пиковата към най-ниската плазмена концентрация при диастолно повлияване до 98% за дозата от 300 mg. 85 до 90% от максималния ефект на понижаване на артериалното налягане се наблюдава след 2 седмици. Ефектът на понижаване на артериалното налягане се запазва по време на продължително лечение (12 месеца) и не зависи от възрастта, пола, индекса на телесна маса и етническата принадлежност.

Съществуват проучвания за комбинирано лечение с алискирен прибавен към диуретика хидрохлоротиазид, калциевия антагонист амлодипин и бета-блокера атенолол. Тези комбинации са ефикасни и добре толерирани.

Ефикасността и безопасността на алискирен-базирана терапия са сравнени с тези на рамиприл-базирана терапия в хода на 9-месечно неинфериорно проучване при 901 пациенти в старческа възраст (≥ 65 години) с есенциална систолна хипертония. Алискирен 150 mg или 300 mg дневно и рамиприл 5 mg или 10 mg дневно са прилагани в продължение на 36 седмици с възможност за добавяне към терапията на хидрохлоротиазид (12,5 mg или 25 mg) на 12-та седмица и амлодипин (5 mg или 10 mg) на 22-ра седмица. По време на 12-седмичния период монотерапията с алискирен понижава систолното/диастолното артериално налягане с 14,0/5,1 mmHg спрямо постигнатото с рамиприл понижение от 11,6/3,6 mmHg, съответстващо на това, че алискирен е не по-малко ефикасен от рамиприл при избраните дози и разликата при систолното и при диастолното налягане е статистически значима. Поносимостта е сравнима в двете терапевтични рамена, независимо че за кашлица се съобщава по-често при схемата с рамиприл, отколкото с алискирен (14,2% спрямо 4,4%), докато диарията е била по-честа при схемата с алискирен, отколкото с рамиприл (6,6% спрямо 5,0%).

В 8-седмично проучване при 754 пациенти с хипертония в старческа възраст (≥ 65 години) и много възрастни пациенти (30% ≥ 75 години), приложението на алискирен в дози от 75 mg, 150 mg и 300 mg показва статистически значимо намаляване на артериалното налягане (както на систолното, така и на диастолното налягане) спрямо плацебо. При увеличаване на дозата алискирен на 300 mg не се наблюдава допълнително понижаване на артериалното налягане спрямо дозата от 150 mg. И трите дози се понасят добре, както от пациентите в старческа възраст, така и от много възрастните пациенти. В сборен анализ на данните за ефикасност и безопасност, получени от клинично проучване в продължение до 12 месеца, не се наблюдава статистически значима разлика по отношение на понижаването на артериалното налягане между алискирен 300 mg и алискирен 150 mg при пациентите в старческа възраст (≥ 65 години).

При пациенти, лекувани при контролирани клинични проучвания няма доказателства за хипотония при приложение на първата доза, както и за ефект върху честотата на пулса. При спиране на лечението, артериалното налягане се връща постепенно до изходните стойности за период от няколко седмици, като няма доказателства за ребаунд ефект при артериалното налягане и ПРА.

В 36-седмично проучване при 820 пациенти с исхемична левокамерна дисфункция, не се наблюдават ползи по отношение на камерното ремоделиране, оценено чрез крайния систолен обем на лявата камера, при лечение с алискирен спрямо плацебо, добавено към фоновата терапия.

Общият брой на случаите на сърдечносъдова смърт, хоспитализация поради сърдечна недостатъчност, повторен инфаркт, инсулт и внезапна смърт с опит за ресуситация, са сходни в алискирен и плацебо групата. Въпреки това, при пациентите, получаващи алискирен има значимо по-висока честота на хиперкалиемия, хипотония и бъбречна дисфункция спрямо плацебо групата.

Алискирен е оценен за ползи по отношение на сърдечносъдовата система и/или бъбреците, в двойнослеп, плацебо-контролирано, рандомизирано изпитване при 8 606 пациенти със захарен диабет тип 2 и хронична бъбречна недостатъчност (доказана чрез протеинурия и/или $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), със или без сърдечносъдово заболяване. При повечето пациенти, артериалното налягане е добре контролирано на изходно ниво. Първичната крайна точка е съставена от сърдечносъдови и бъбречни усложнения.

В това проучване, алискирен 300 mg е сравнен с плацебо, при добавяне към стандартната терапия, включваща или инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим или ангиотензин рецепторен блокатор. Проучването е прекратено преждевременно, тъй като при участниците не са наблюдавани ползи от приложението на алискирен. Крайните резултати от проучването показват коефициент на риск за първична крайна точка от 1,097, в полза на плацебо (95,4% Доверителен интервал: 0,987, 1,218, 2-странин $p=0,0787$). Освен това, е наблюдавана повишена честота на нежелани събития при алискирен, спрямо плацебо (38,2% спрямо 30,3%). По-специално е наблюдавана повишена честота на бъбречна дисфункция (14,5% спрямо 12,4%), на хиперкалиемия (39,1% спрямо 29,0%), на събития свързани с хипотония (19,9% спрямо 16,3%) и на инсулт (3,4% спрямо 2,7%) като крайни точки. Повишената честота на инсулт е по-силно изразена при пациентите с бъбречна недостатъчност.

Aliskiren 150 mg (повишен до 300 mg, при добра поносимост), добавен към конвенционална терапия, е оценен в двойнослеп, плацебо-контролирано рандомизирано проучване при 1 639 пациенти с намалена фракция на изтласкване, хоспитализирани поради епизод на остра сърдечна недостатъчност (клас III-IV по NYHA), които са хемодинамично стабилни на изходно ниво. Първичната крайна точка е смърт поради сърдечносъдова причина или рехоспитализация поради сърдечна недостатъчност в рамките на 6 месеца; вторичните крайни точки са оценени в рамките на 12 месеца.

Проучването не показва полза за алискирен при добавянето му към стандартна терапия за остра сърдечна недостатъчност и показва повишен риск от сърдечносъдови събития при пациенти със захарен диабет. Резултатите от проучването показват незначително влияние на алискирен, с коефициента на риск 0,92 (95% доверителен интервал: 0,76-1,12; $p=0,41$, алискирен спрямо плацебо). Съобщава се за различно влияние на лечението с алискирен върху общата смъртност в рамките на 12 месеца в зависимост от статуса на захарния диабет. В подгрупата пациенти със захарен диабет коефициентът на риск е 1,64 в полза на плацебо (95% доверителен интервал: 1,15-2,33), докато коефициентът на риск в подгрупата на пациентите без захарен диабет е 0,69 в полза на алискирен (95% доверителен интервал: 0,50-0,94); p -стойност за взаимодействие = 0,0003. Повишена честота на случаи на хиперкалиемия (20,9% спрямо 17,5%), бъбречно увреждане/бъбречна недостатъчност (16,6% спрямо 12,1%) и хипотония (17,1% спрямо 12,6%) е наблюдавана в групата на алискирен спрямо плацебо и честотата е по-висока при пациентите със захарен диабет.

Алискирен е оценен за ползи по отношение на сърдечносъдовата смъртност и заболеваемост в двойнослеп, активно контролирано, рандомизирано проучване при 7 064 пациенти с хронична сърдечна недостатъчност и намалена левокамерна фракция на изтласкване, 62% от които имат анамнеза за хипертония. Първичната крайна точка е съставена от сърдечносъдова смърт и първа хоспитализация поради сърдечна недостатъчност.

В това проучване алискирен с прицелна доза 300 mg е сравнен с еналаприл с прицелна доза 20 mg, добавени към стандартна терапия, включваща бета блокатор (и минералкортикоид рецепторен антагонист при 37% от пациентите) и диуретик при нужда. Проучването оценява

също така комбинацията на алискирен и еналаприл. Средната продължителност на проследяването е 3,5 години. Крайните резултати от проучването не показват статистически, че алискирен е не по-малко ефикасен в сравнение с еналаприл по отношение на първичната крайна точка, въпреки това практически липсва разлика в наблюдаваната честота между алискирен и еналаприл (коефициент на риска 0,99 с 95% Доверителен интервал: 0,90-1,10). Липсва значима полза от добавянето на алискирен към еналаприл (първична крайна точка: коефициент на риска 0,93 с 95% Доверителен интервал: 0,85-1,03; $p=0,1724$ за комбинацията спрямо еналаприл). Терапевтичните ефекти са подобни при пациентите с диабет и бъбречна недостатъчност. Разликата в честотата на потвърдените инсулти между групите на алискирен и еналаприл не е значима (4,4% спрямо 4,0%; HR 1,12; 95% CI 0,848-1,485) или между групите на комбинацията и еналаприл (3,7% спрямо 4,0%; HR 0,93; 95% CI 0,697-1,251). Наблюдава се тенденция честотата на нежеланите събития да е по-висока при пациентите с диабет или с $GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, или на възраст ≥ 65 години; въпреки че липсва значима разлика между пациентите, лекувани с алискирен и тези, лекувани с еналаприл.

Честотата на определени нежелани събития е подобна между групите на алискирен и еналаприл, докато при комбинацията алискирен и еналаприл честотата на нежеланите събития е повишена: хиперкалиемия (21,4%, 13,2% и 15,9% съответно за комбинацията, алискирен и еналаприл); бъбречно увреждане/бъбречна недостатъчност (23,2%, 17,4% и 18,7%) и събития, свързани с хипотония (27,0%, 22,3% и 22,4%).

Наблюдава се статистически значимо повишаване на честотата на случаите на синкоп при комбинацията алискирен и еналаприл спрямо еналаприл в общата популация (4,2% спрямо 2,8%; RR 1,51; 95% CI 1,11-2,05) и в подгрупите NYHA I/II като цяло (4,8% спрямо 3,0%; RR 1,62; 95% CI 1,14-2,29).

Честотата на случаите на предсърдно мъждене е 11,1%, 13,3% и 11,0% съответно в групите на комбинацията, алискирен и еналаприл.

Установява се също така статистически значимо по-висока честота на възникване на случаи на сърдечна недостатъчност и исхемичен инсулт при алискирен спрямо еналаприл при пациентите с NYHA I/II и хипертония и във възникването на хронична сърдечна недостатъчност и камерни екстрасистол при пациентите с NYHA III/IV и хипертония. За комбинацията алискирен и еналаприл има статистически значима разлика в честотата на случаите на нестабилна стенокардия в сравнение с еналаприл.

Не се наблюдават клинично значими разлики в резултатите за ефикасност или безопасност при популацията на пациентите в старческа възраст с анамнеза за хипертония и хронична сърдечна недостатъчност Клас I-II в сравнение с общата популация в проучването.

Хидрохлоротиазид

Мястото на действие на тиазидните диуретици е главно в дисталните извити каналчета на бъбреците. Доказано е, че в бъбречната кора съществува рецептор с висок афинитет, който представлява основното място на свързване за действието на тиазидните диуретици и инхибирането на транспорта на NaCl в дисталните извити каналчета. Начинът на действие на тиазидните диуретици е чрез инхибиране на Na⁺-Cl⁻ симпортер, чрез конкуриране за Cl⁻ място, като по този начин повлиява механизмите за реабсорбция на електролити: директно чрез покачване на екскрецията на натрий и хлор в приблизително еднаква степен, и индиректно чрез това диуретично действие, понижавайки плазмения обем с последващо повишаване на плазмената ренинова активност, секрецията на алдостерон и загуба на калий с урината, и понижаване на серумния калий.

Немеланомен рак на кожата: Въз основа на наличните данни от епидемиологични проучвания е наблюдавана зависима от кумулативната доза връзка между ХХТЗ и НМРК. Едно проучване включва популация, състояща се от 71 533 случая на БКК и 8 629 случая на СКК, и популация от съответно 1 430 833 и 172 462 подходящи контроли. Високата употреба на ХХТЗ

(кумулятивно $\geq 50\,000$ mg) е свързана с коригиран OR 1,29 (95% ДИ: 1,23-1,35) за БКК и 3,98 (95% ДИ: 3,68-4,31) за СКК. Наблюдавана е ясна връзка кумулативна доза-отговор както за БКК, така и за СКК. Друго проучване показва възможна връзка между рака на устните (СКК) и експозицията на ХХТЗ: за 633 случая на рак на устните е подбрана популация от 63 067 подходящи контроли, като се използва стратегия за вземане на проби, определена от риска. Демонстрирана е връзка кумулативна доза-отговор с коригиран OR 2,1 (95% ДИ: 1,7-2,6), нарастващ до OR 3,9 (3,0-4,9) за висока употреба ($\sim 25\,000$ mg) и OR 7,7 (5,7-10,5) за най-високата кумулативна доза ($\sim 100\,000$ mg) (вж. също точка 4.4).

Алискирен/хидрохлоротиазид

Над 3 900 пациенти с хипертония получават Rasilez НСТ еднократно дневно в клинично проучване.

При пациенти с хипертония приложението на Rasilez НСТ веднъж дневно води до дозозависимо понижаване, както на систолното, така и на диастолното артериално налягане, което се запазва през целия 24-часов интервал на приложение. Антихипертензивният ефект е най-силно проявен през първата седмица като максималният ефект обикновено се наблюдава в рамките на 4 седмици. Ефектът на понижаване на артериалното налягане се запазва по време на дългосрочно лечение и не зависи от възрастта, пола, индекса на телесна маса и етническата принадлежност. Антихипертензивният ефект на единична доза от комбинацията е с продължителност 24 часа. След прекратяване на лечението с алискирен (алискирен със или без добавка от хидрохлоротиазид), връщането на артериалното налягане към изходното е постепенно (3-4 седмици) без данни за ребаунд ефект.

Rasilez НСТ е изследван в плацебо контролирано проучване при 2 762 пациенти с хипертония с диастолно артериално налягане ≥ 95 mmHg и < 110 mmHg (средно изходно артериално налягане 153,6/99,2 mmHg). В това проучване Rasilez НСТ в дози от 150 mg/12,5 mg до 300 mg/25 mg води до дозозависимо понижаване на артериалното налягане (сistolно/диастолно) съответно от 17,6/11,9 mmHg до 21,2/14,3 mmHg в сравнение с 7,5/6,9 mmHg при плацебо. Най-голямото понижаване на артериалното налягане с тази комбинация от дози също така е значимо по-голямо, отколкото при съответните дози на алискирен и хидрохлоротиазид, когато са използвани поотделно. Комбинацията от алискирен и хидрохлоротиазид неутрализира реактивното покачване на ПРА предизвикано от хидрохлоротиазид.

Приложен при пациенти с подчертано повишено артериално налягане (сistolно артериално налягане ≥ 160 mmHg и/или диастолно артериално налягане ≥ 100 mmHg), Rasilez НСТ в дози от 150 mg/12,5 mg до 300 mg/25 mg, приложен без титриране от монотерапия, демонстрира значимо по-голяма степен на контрол на систолното/диастолното артериално налягане ($< 140/90$ mmHg) в сравнение с съответните монотерапии. При тази популация, Rasilez НСТ 150 mg/12,5 mg до 300 mg/25 mg води до дозозависимо понижаване на систолното/диастолното артериално налягане от 20,6/12,4 mmHg до 24,8/14,5 mmHg, което значимо превъзхожда съответните монотерапии. Безопасността на комбинираното лечение е сходна на тази при съответните монотерапии, независимо от тежестта на хипертонията или наличието, или отсъствието на допълнителен сърдечносъдов риск. Хипотонията и свързаните нежелани реакции са нечести при комбинираното лечение и не са повишени по честота при пациенти в старческа възраст.

В проучване при 880 рандомизирани пациенти, които не се повлияват адекватно от лечение с алискирен 300 mg, комбинацията алискирен/хидрохлоротиазид 300 mg/25 mg води до понижаване на систолното/диастолното артериално налягане с 15,8/11,0 mmHg, което е значимо по-голямо от това при монотерапия с алискирен 300 mg. В проучване при 722 рандомизирани пациенти, които не се повлияват адекватно от лечение с хидрохлоротиазид 25 mg, комбинацията алискирен/хидрохлоротиазид 300 mg/25 mg води до понижаване на систолното/диастолното артериално налягане от 16,78/10,7 mmHg, което е значимо по-голямо от това при монотерапия с хидрохлоротиазид 25 mg.

В друго клинично проучване, ефикасността и безопасността на Rasilez HCT са оценени и при 489 пациенти със затлъстяване и хипертония, които не се повлияват от лечение с хидрохлоротиазид 25 mg (изходни систолно/диастолно артериално налягане 149,4/96,8 mmHg). В тази трудна за лечение популация, Rasilez HCT води до понижаване на артериалното налягане (систолно/диастолно) с 15,8/11,9 mmHg в сравнение с 15,4/11,3 mmHg при ирбесартан/хидрохлоротиазид, 13,6/10,3 mmHg при амлодипин/хидрохлоротиазид и 8,6/7,9 mmHg при монотерапия с хидрохлоротиазид, при сходна безопасност с тази на монотерапията с хидрохлоротиазид.

В проучване при 183 рандомизирани пациенти с тежка хипертония (средно диастолно артериално налягане в седнало положение ≥ 105 и < 120 mmHg) е доказано, че терапевтичната схема с алискирен с възможност за добавяне на хидрохлоротиазид 25 mg е безопасна и ефикасна при понижаване на артериалното налягане.

Педиатрична популация

В многоцентрово, рандомизирано, двойносляпо, 8-седмично проучване с монотерапия с алискирен (3 дозови групи според телесното тегло [от ≥ 20 kg до < 50 kg; от ≥ 50 kg до < 80 kg; от ≥ 80 kg до ≤ 150 kg]: ниска 6,25/12,5/25 mg [0,13 - 0,31 mg/kg]; средна 37,5/75/150 mg [0,75-1,88 mg/kg]; и висока доза 150/300/600 mg [3,0 - 7,5 mg/kg], с високо съотношение на дозите между групите с ниска, средна и висока доза [1:6:24]) при 267 педиатрични хипертонични пациенти на възраст от 6 до 17 години, предимно с наднормено тегло/затлъстяване, алискирен намалява измереното в кабинета и в амбулаторни условия кръвно налягане по зависимост от дозата начин през началната 4-седмична фаза от проучването за установяване на подходящата доза (Фаза 1). Но в последващата 4-седмична фаза на проучването с рандомизирано спиране приема на лекарство (Фаза 2) ефектът на алискирен се припокрива с ефектите, наблюдавани при пациенти, преминали към плацебо във всички дозови групи (ниска, $p = 0,8894$; средна, $p = 0,9511$; висока, $p = 0,0563$). Средните разлики между алискирен и плацебо за групите с ниска и средна доза са $< 0,2$ mmHg. Лечението с алискирен се понася добре в това проучване.

Същото проучване е удължено с 52-седмично двойносляпо, рандомизирано проучване за оценка на безопасността, поносимостта и ефикасността на алискирен в сравнение с еналаприл при 208 педиатрични пациенти на възраст от 6 до 17 години (на изходно ниво в предходното проучване). Началната доза във всяка група се определя в зависимост от теглото при трите групи: от ≥ 20 до < 50 kg, от ≥ 50 до < 80 kg и от ≥ 80 до ≤ 150 kg. Началните дози на алискирен са 37,5/75/150 mg съответно при групите с ниско, средно и високо тегло. Началните дози на еналаприл са 2,5/5/10 mg съответно при групите с ниско, средно и високо тегло. Прилага се незадължително титриране на съответните дози по проучването към следващото дозово ниво, съответстващо на най-високото тегло, като това става чрез удвояване на дозата при всяко от двете допустими титрирования на дозата до 600 mg (най-висока доза по проучването при възрастни) за алискирен и 40 mg за еналаприл в групата с тегло от ≥ 80 до ≤ 150 kg, ако е медицински необходимо за контролиране на стойностите на средното систолично кръвно налягане в седнало положение (т.е. msSBP трябва да бъде под 90-ти перцентил за възраст, пол и ръст). Общо средната възраст на пациентите е 11,8 години, като 48,6% от пациентите са във възрастовата група 6 - 11 години и 51,4% във възрастовата група 12 - 17 години. Средното тегло е 68,0 kg при 57,7% от пациентите с BMI по-висок или равен на 95-ти перцентил за възраст и пол. В края на това продължение на проучването промените в msSBP спрямо изходното ниво са сходни при алискирен в сравнение с еналаприл (-7,63 mmHg c/y -7,94 mmHg) при пълен набор за анализ. Значимостта на изследването за неинфериорност обаче не се запази при анализа, направен върху набора данни по протокол, при който средната промяна в най-малките квадрати за msSBP спрямо изходното ниво е -7,84 mmHg за алискирен и -9,04 mmHg за еналаприл. В допълнение, поради възможността за възходящо титриране на дозата при медицинска необходимост за контролиране на msSBP, не е възможно да се правят изводи за подходящата дозировка на алискирен при пациенти на възраст от 6 до 17 години.

След първото 52-седмично продължение на проучването, отговарящите на условията за участие

педиатрични пациенти от мъжки и женски пол на възраст от 6 до 17 години с първична или вторична хипертония, са включени в 52- до 104-седмично неинтервенционално обсервационно продължение на проучването без терапия, проектирано да оцени дългосрочния (long term, LT) растеж и развитие чрез измерване на ръст и тегло, с добавени оценки за неврокогнитивна и бъбречна функция като мерки за проследяване, проведени само при пациенти с вторична хипертония (19 пациенти: 9 лекувани преди това с алискирен и 10 лекувани преди това с еналаприл).

Липсват статистически значими разлики в средната промяна на теглото, ръста или ИТМ между групите на лечение от изходното ниво до Визита 18 LT (седмица 104) (първичен анализ).

При пациентите след 104 седмици (на Визита 19 LT [Седмица 156]), има средно понижаване на стойността на най-малките квадрати (LS) спрямо изходното ниво на теглото и ИТМ при двете групи на лечение, с малко по-голямо понижаване при алискирен в сравнение с групата на лечение с еналаприл.

Налице е по-голямо средно повишение на стойността на най-малките квадрати (LS) спрямо изходното ниво при ръста след 104 седмици (на Визита 19 LT [Седмица 156], пациенти с вторична хипертония) в сравнение с повишението, наблюдавано след 52 седмици (на Визита 18 LT [Седмица 104], пациенти с първична хипертония), което се очаква при тези подрастващи педиатрични пациенти.

Резултатите от неврокогнитивните оценки показват известни подобрения при повечето от резултатите на тестовете, без значима разлика между терапевтичните групи.

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Rasilez HCT във всички подгрупи на педиатричната популация при есенциална хипертония (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Алискирен

Абсорбция

След абсорбция при перорално приложение, пиковата плазмена концентрация на алискирен се достига след 1-3 часа. Абсолютната бионаличност на алискирен е приблизително 2-3%. Храни с високо съдържание на мазнини понижават C_{max} с до 85% и AUC с до 70%. В стационарно състояние храните с ниско съдържание на мазнини намаляват C_{max} със 76% и AUC_{0-tau} с 67% при пациенти с хипертония. Ефикасността на алискирен е подобна, когато се приема с лека храна или без храна. Стационарна плазмена концентрация се достига в рамките на 5-7 дни след приложение веднъж дневно и стационарното ниво е приблизително 2 пъти по-високо отколкото при началната доза.

Транспортери

В предклинични проучвания е установено, че MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) е главната ефлуксна система, която участва в интестиналната абсорбция и билиарната екскреция на алискирен.

Разпределение

След интравенозно приложение, средният обем на разпределение при стационарно състояние е приблизително 135 литра, което показва, че алискирен се разпределя екстензивно в извънсърдечното пространство. Свързването на алискирен с плазмените протеини е умерено (47-51%) и независимо от концентрацията.

Биотрансформация и елиминиране

Средният полуживот е приблизително 40 часа (в интервала от 34 до 41 часа). Алискирен се екскретира основно като непроменено съединение във фецеса (възстановяването на радиоактивно маркирана перорална доза = 91%). Приблизително 1,4% от общата перорална

доза се метаболизира. Ензимът, отговорен за този метаболизъм е CYP3A4. Приблизително 0,6% от дозата след перорално приложение се възстановява в урината. След интравенозно приложение, средният плазмен клирънс е приблизително 9 l/час.

Линейност

Експозицията на алискирен се увеличава незначително над пропорционално на увеличението на дозата. След приложение на единична доза в диапазон от 75 до 600 mg, двукратно увеличение на дозата води съответно до ~2,3 и 2,6-кратно увеличение на AUC и C_{max} . Механизмите, отговорни за отклонението от дозовата пропорционалност не са установени. Възможен механизъм е насищането на транспортните системи на мястото на абсорбция или на хепатобилиарния клирънс.

Педиатрична популация

Във фармакокинетично проучване на алискирен, прилаган за лечение при 39 педиатрични пациенти с хипертония, на възраст от 6 до 17 години, прилаган в дневна доза от 2 mg/kg или 6 mg/kg, под формата на гранули (3,125 mg/таблетка), фармакокинетичните параметри са подобни на тези при възрастни. Резултатите от проучването не предполагат възрастта, телесното тегло или пола да оказват някакво значимо влияние върху системната експозиция на алискирен (вж. точка 4.2).

В 8-седмично рандомизирано, двойносляпо проучване на алискирен, прилаган като монотерапия при 267 педиатрични пациенти с хипертония, на възраст от 6 до 17 години, предимно с наднормено тегло/затлъстяване, концентрациите на алискирен на гладно на 28-ия ден са сравними с тези, наблюдавани в други проучвания, както при възрастни, така и при деца, в които се използват подобни дози на алискирен.

Резултатите от *in vitro* проучване на MDR1 в различни тъкани при хора показват зависима от възрастта и тъканта зрялост на MDR1 (P-gp) транспортерната система. Наблюдава се голяма интериндивидуална вариабилност в нивата на експресия на mPHK (до 600 пъти). Експресията на чернодробната MDR1 mPHK е статистически значително по-ниска в пробите от фетуси, новородени и кърмачета на възраст до 23 месеца.

Възрастта, в която транспортерната система съзрява, не може да бъде определена. Съществува възможност за свръхекспозиция на алискирен при деца с незряла MDR1 (P-gp) система (вж. точка „Транспортери“ по-горе и точки 4.2, 4.4 и 5.3).

Хидрохлоротиазид

Абсорбция

Абсорбцията на хидрохлоротиазид след перорален прием е бърза (T_{max} около 2 часа). Увеличаването на средната AUC е линейно и е пропорционално на дозата в терапевтичния диапазон.

Ефектът на храната върху абсорбцията на хидрохлоротиазид, ако има такъв, има малка клинична значимост. Абсолютната бионаличност на хидрохлоротиазид след перорално приложение е 70%.

Разпределение

Привидният обем на разпределение е 4-8 l/kg. Циркулиращият хидрохлоротиазид е свързан със серумните протеини (40-70%), основно със серумния албумин. Хидрохлоротиазид също така кумулира в еритроцитите приблизително 3 пъти повече отколкото в плазмата.

Биотрансформация и елиминиране

Хидрохлоротиазид се елиминира предимно като непроменено вещество. Хидрохлоротиазид се елиминира от плазмата с време на полуживот средно 6 до 15 часа в крайната фаза на елиминиране. Няма промяна в кинетиката на хидрохлоротиазид при многократно приложение, а кумулирането е минимално при приложение веднъж дневно. Над 95% от абсорбираната доза

се екскретира като непроменено вещество в урината. Бъбречният клирънс се състои от пасивна филтрация и активна секреция в бъбречните тубули.

Алискирен/хидрохлоротиазид

След перорален прием на Rasilez HCT таблетки, времето за достигане на средна пикова плазмена концентрация е в рамките на 1 час за алискирен и 2,5 часа за хидрохлоротиазид.

Скоростта и степента на абсорбцията на Rasilez HCT са еквивалентни на бионаличността на алискирен и хидрохлоротиазид, приложени самостоятелно. Наблюдаваните при Rasilez HCT ефекти от приема на храна са подобни на тези при самостоятелно приложение.

Особености при пациенти

Rasilez HCT е ефективно антихипертензивно средство с еднократно приложение на ден за лечение при възрастни пациенти независимо от пола, възрастта, индекса на телесна маса и етническата принадлежност.

Фармакокинетиката на алискирен не се повлиява значимо при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Следователно при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане не се налага корекция на началната доза Rasilez HCT. Липсват данни за употребата на Rasilez HCT при пациенти с тежко чернодробно увреждане. Rasilez HCT е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

Не се налага корекция на началната доза при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (вж. точки 4.2 и 4.4). При наличие на бъбречно увреждане средните пикови плазмени нива и AUC на хидрохлоротиазид са повишени, а скоростта на екскреция в урината е намалена. При пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане се наблюдава трикратно повишение на AUC на хидрохлоротиазид. При пациентите с тежко бъбречно увреждане се наблюдава 8-кратно повишение на AUC.

Фармакокинетиката на алискирен е оценена при пациенти с краен стадий на бъбречно заболяване, на хемодиализа. Приложението на единична доза от 300 mg алискирен е свързано с много малки промени във фармакокинетиката на алискирен (промяна в C_{max} до по-малко от 1,2 пъти; повишение в AUC до 1,6 пъти), в сравнение със здрави индивиди. Времето на провеждане на хемодиализата не повлиява значимо фармакокинетиката на алискирен при пациенти с КСБЗ. Следователно, ако се прецени, че се налага приложението на алискирен при пациенти с КСБЗ на хемодиализа, няма основания за коригиране на дозата при тези пациенти. Все пак, не се препоръчва употребата на алискирен при пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.4).

Не се налага корекция на дозата на Rasilez HCT при пациентите в старческа възраст. Ограничени данни предполагат, че системният клирънс на хидрохлоротиазид е намален при пациенти в старческа възраст, здрави или с хипертония, в сравнение с млади здрави доброволци.

Липсват фармакокинетични данни за Rasilez HCT при педиатричната популация.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Фармакологичните проучвания за безопасност с алискирен не показват нежелани ефекти върху функциите на централната нервна система, дихателната или сърдечносъдовата система. Находките при проучвания за токсичност при многократно приложение при животни потвърждават известния потенциал за локално дразнене (гастроинтестинален тракт) или очакваните фармакологични ефекти на алискирен.

Не е установен канцерогенен потенциал на алискирен в хода на 2-годишно проучване при плъхове и 6-месечно проучване при трансгенни мишки. Регистрираните случаи на един аденом

на колона и един аденокарцином на цекума при плъхове в доза 1 500 mg/kg/дневно не са статистически значими.

Въпреки, че алискирен има известен потенциал за локално дразнене (гастроинтестинален тракт), границите на безопасност при хора при доза 300 mg, уставновени в хода на проучване при здрави участници, се приемат за подходящи при 9-11 пъти нивата, въз основа на концентрациите във фецеса или 6 пъти въз основа на концентрациите в лигавицата в сравнение с 250 mg/kg/дневно при проучването за канцерогенност при плъхове.

Алискирен няма никакъв мутагенен потенциал при *in vitro* и *in vivo* проучвания за мутагенност.

Проучванията за репродуктивна токсичност с алискирен не показват никакви данни за ембрио-фетална токсичност или тератогенност в дози до 600 mg/kg/дневно при плъхове и 100 mg/kg/дневно при зайци. Фертилитетът, пренаталното развитие и постнаталното развитие не са засегнати при плъхове в дози до 250 mg/kg/дневно. Дозите при плъхове и зайци осигуряват системна експозиция съответно 1 до 4 и 5 пъти по-висока от максималната препоръчителната доза при хора (300 mg).

Проведените предклинични оценки в подкрепа на приложението на хидрохлоротиазид при хора включват *in vitro* изпитвания за генотоксичност и проучвания за репродуктивна токсичност и канцерогенност при гризачи. Налице са множество клинични данни за хидрохлоротиазид и те са отразени в съответните точки.

Находките, наблюдавани в 2-седмично и 13-седмично проучвания за токсичност не се различават от наблюдаваните преди това при алискирен и хидрохлоротиазид, прилагани като монотерапия. Няма нови или неочаквани находки във връзка с употребата при хора. По време на 13-седмичното проучване за токсичност при плъхове се наблюдава повишена клетъчна вакуолизация в зона гломерулоза в кората на надбъбречните жлези. Находката се наблюдава при животните, лекувани с хидрохлоротиазид, но не и при тези, получаващи самостоятелно алискирен или плацебо. Няма данни, че находката е по-силно изразена при комбинацията алискирен/хидрохлоротиазид, тъй като тежестта на поява при всички животни е минимална.

Ювенилни проучвания при животни

В ювенилно проучване за токсичност при плъхове на възраст 8 дни, приложението на алискирен в доза 100 mg/kg/ден и 300 mg/kg/ден (2,3 пъти и 6,8 пъти максималната препоръчителна доза при хора) е свързано с висока смъртност и тежка заболяемост. В друго ювенилно проучване за токсичност при плъхове на възраст 14 дни, приложението на алискирен в доза 300 mg/kg/ден (8,5 пъти максималната препоръчителна доза при хора) е свързано с отложена смъртност. Системната експозиция на алискирен при 8-дневните плъхове е била >400 пъти по-висока от тази при възрастни плъхове. Резултатите от механистично проучване показват, че MDR1 (P-gp) генната експресия при младите плъхове е значимо по-ниска спрямо възрастните плъхове. Повишената експозиция на алискирен при младите плъхове изглежда, че се дължи предимно на липсата на зрялост на P-gp в гастроинтестиналния тракт. Поради тази причина съществува възможност за свръхекспозиция на алискирен при педиатрични пациенти с незряла MDR1 ефлуксна система (вж. точки 4.2, 4.3 и 5.2).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Rasilez НСТ 150 mg/12,5 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката:

Микрокристална целулоза
Кросповидон тип А
Лактоза монохидрат
Пшенично нишесте
Повидон К-30
Магнезиев стеарат
Силициев диоксид, колоиден безводен
Талк

Покритие:

Талк
Хипромелоза заместващ вид 2 910 (3 mPa·s)
Макрогол 4 000
Титанов диоксид (E171)

Rasilez НСТ 150 mg/25 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката:

Микрокристална целулоза
Кросповидон тип А
Лактоза монохидрат
Пшенично нишесте
Повидон К-30
Магнезиев стеарат
Силициев диоксид, колоиден, безводен
Талк

Покритие:

Талк
Хипромелоза заместващ тип 2 910 (3 mPa·s)
Макрогол 4 000
Титанов диоксид (E171)
Червен железен оксид (E172)
Жълт железен оксид (E172)

Rasilez НСТ 300 mg/12,5 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката:

Микрокристална целулоза
Кросповидон тип А
Лактоза монохидрат
Пшенично нишесте
Повидон К-30
Магнезиев стеарат
Силициев диоксид, колоиден, безводен
Талк

Покритие:

Талк

Хипромелоза заместващ тип 2 910 (3 mPa·s)

Макрогол 4 000

Титанов диоксид (E171)

Червен железен оксид (E172)

Черен железен оксид (E172)

Rasilez HCT 300 mg/25 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката:

Микрокристална целулоза

Кросповидон, тип А

Лактоза монохидрат

Пшенично нишесте

Повидон, К-30

Магнезиев стеарат

Силициев диоксид, колоиден, безводен

Талк

Покритие:

Талк

Хипромелоза заместващ тип 2 910 (3 mPa·s)

Макрогол 4 000

Титанов диоксид (E171)

Червен железен оксид (E172)

Жълт железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

РА/АI/PVC – АI блистери:

Опаковки, съдържащи 7, 14, 28, 30, 50 или 56 таблетки

Групови опаковки, съдържащи 90 (3 опаковки по 30), 98 (2 опаковки по 49) или 280 (20 опаковки по 14) таблетки

PVC/полихлоротрифлуороетилен (PCTFE) – АI блистери:

Единични опаковки, съдържащи 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 или 98 таблетки

Единични опаковки (блистер с единични дози), съдържащи 56 x 1 таблетки

Групови опаковки, съдържащи 280 (20 опаковки по 14) таблетки

Групови опаковки (блистер с единични дози), съдържащи 98 (2 опаковки от 49 x 1) таблетки

Не всички видове опаковки и концентрации могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg филмирани таблетки
EU/1/08/491/001-020

Rasilez HCT 150 mg/25 mg филмирани таблетки
EU/1/08/491/021-040

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg филмирани таблетки
EU/1/08/491/041-060

Rasilez HCT 300 mg/25 mg филмирани таблетки
EU/1/08/491/061-080

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16 януари 2009 г.
Дата на последно подновяване: 27 август 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(И) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Noden Pharma DAC

D'Olier Chambers

16A D'Olier Street

Dublin 2

Ирландия

Novartis Farma S.p.A.

Via Provinciale Schito 131

IT-80058 Torre Annunziata/NA

Италия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И УПАКОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА PVC/PCTFE БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 150_mg/12,5_mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 150_mg алискирен (като хемифумарат) и 12,5_mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 филмирани таблетки
14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
50 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
56 x 1 филмирани таблетки
90 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/010	7 филмирани таблетки
EU/1/08/491/011	14 филмирани таблетки
EU/1/08/491/012	28 филмирани таблетки
EU/1/08/491/013	30 филмирани таблетки
EU/1/08/491/014	50 филмирани таблетки
EU/1/08/491/015	56 филмирани таблетки
EU/1/08/491/016	56 x 1 филмирана таблетка
EU/1/08/491/017	90 филмирани таблетки
EU/1/08/491/018	98 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Rasilez HCT 150_mg/12,5_mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА PA/AL/PVC БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 150_mg/12,5_mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 150_mg алискирен (като хемифумарат) и 12,5_mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 филмирани таблетки
14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
50 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕРИ (PVC/PCTFE OR PA/AL/PVC)

БЛИСТЕР (КАЛЕНДАРЕН) (PVC/PCTFE ИЛИ PA/AL/PVC)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 150 mg/12,5 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Noden Pharma DAC

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Понеделник

Вторник

Сряда

Четвъртък

Петък

Събота

Неделя

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)
СЪДЪРЖАЩА PVC/PSTFE БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 150 mg/12,5 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 150 mg алискирен (като хемифумарат) и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка. Не може да се продава отделно.
49 x1 филмирана таблетка. Част от груповата опаковка. Не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/020	280 филмирани таблетки (20 опаковки по 14 бр.)
EU/1/08/491/019	98 филмирани таблетки (2 опаковки от 49 x 1 бр.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)
СЪДЪРЖАЩА PA/AL/PVC БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 150 mg/12,5 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 150 mg алискирен (като хемифумарат) и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

280 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.
90 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.
98 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ЧИЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/009	280 филмирани таблетки (20 опаковки по 14 бр.)
EU/1/08/491/007	90 филмирани таблетки (3 опаковки по 30 бр.)
EU/1/08/491/008	98 филмирани таблетки (2 опаковки по 49 бр.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX),
СЪДЪРЖАЩА PVC/PCTFE БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 150 mg/12,5 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 150 mg алискирен (като хемифумарат) и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 98 (2 опаковки от 49 x 1 бр.) филмирани таблетки
Групова опаковка: 280 (20 опаковки по 14 бр.) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/019
EU/1/08/491/020

98 филмирани таблетки (2 опаковки по 49 x 1 бр.)
280 филмирани таблетки (20 опаковки по 14 бр.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX),
СЪДЪРЖАЩА PA/AL/PVC БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 150 mg/12,5 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 150 mg алискирен (като хемифумарат) и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 98 (2 опаковки по 49 бр.) филмирани таблетки
Групова опаковка: 280 (20 опаковки по 14 бр.) филмирани таблетки
Групова опаковка: 90 (3 опаковки по 30 бр.) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/008	98 филмирани таблетки (2 опаковки по 49 бр.)
EU/1/08/491/009	280 филмирани таблетки (20 опаковки по 14 бр.)
EU/1/08/491/007	90 филмирани таблетки (3 опаковки по 30 бр.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА PVC/PCTFE БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 150 mg/25 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 150 mg алискирен (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 филмирани таблетки
14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
50 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
56 x 1 филмирани таблетки
90 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/030	7 филмирани таблетки
EU/1/08/491/031	14 филмирани таблетки
EU/1/08/491/032	28 филмирани таблетки
EU/1/08/491/033	30 филмирани таблетки
EU/1/08/491/034	50 филмирани таблетки
EU/1/08/491/035	56 филмирани таблетки
EU/1/08/491/036	56 x 1 филмирана таблетка
EU/1/08/491/037	90 филмирани таблетки
EU/1/08/491/038	98 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА PA/AL/PVC БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 150 mg/25 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 150 mg алискирен (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 филмирани таблетки
14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
50 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez НСТ 150 mg/25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕРИ (PVC/PCTFE OR PA/AL/PVC)

БЛИСТЕР (КАЛЕНДАРЕН) (PVC/PCTFE OR PA/AL/PVC)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 150 mg/25 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Noden Pharma DAC

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Понеделник

Вторник

Сряда

Четвъртък

Петък

Събота

Неделя

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)
СЪДЪРЖАЩА PVC/PCTFE БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 150 mg/25 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 150 mg алискирен (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

280 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка не може да се продава отделно.
98 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/040	280 (20 x 14) филмирани таблетки
EU/1/08/491/039	98 (2 x 49 x 1) филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)
СЪДЪРЖАЩА PA/AL/PVC БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 150 mg/25 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 150 mg алискирен (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

280 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.
90 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.
98 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ЧИЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/029	280 филмирани таблетки (20 опаковки по 14 бр.)
EU/1/08/491/027	90 филмирани таблетки (3 опаковки по 30 бр.)
EU/1/08/491/028	98 филмирани таблетки (2 опаковки по 49 бр.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX),
СЪДЪРЖАЩА PVC/PCTFE БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 150 mg/25 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 150 mg алискирен (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 98 (2 опаковки от 49 x 1 бр.) филмирани таблетки
Групова опаковка: 280 (20 опаковки по 14 бр.) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/039
EU/1/08/491/040

98 филмирани таблетки (2 опаковки от 49 x 1 бр.)
280 филмирани таблетки (20 опаковки по 14 бр.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX),
СЪДЪРЖАЩА РА/AL/PVC БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 150 mg/25 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 150 mg алискирен (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 98 (2 опаковки по 49 бр.) филмирани таблетки
Групова опаковка: 280 (20 опаковки по 14 бр.) филмирани таблетки
Групова опаковка: 90 (3 опаковки по 30 бр.) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/028	98 филмирани таблетки (2 опаковки по 49 бр.)
EU/1/08/491/029	280 филмирани таблетки (20 опаковки по 14 бр.)
EU/1/08/491/027	90 филмирани таблетки (3 опаковки по 30 бр.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА PVC/PCTFE БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 300 mg/12,5 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат) и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 филмирани таблетки
14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
50 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
56 x 1 филмирани таблетки
90 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/050	7 филмирани таблетки
EU/1/08/491/051	14 филмирани таблетки
EU/1/08/491/052	28 филмирани таблетки
EU/1/08/491/053	30 филмирани таблетки
EU/1/08/491/054	50 филмирани таблетки
EU/1/08/491/055	56 филмирани таблетки
EU/1/08/491/056	56 x 1 филмирана таблетка
EU/1/08/491/057	90 филмирани таблетки
EU/1/08/491/058	98 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА PA/AL/PVC БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 300 mg/12,5 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат) и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 филмирани таблетки
14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
50 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕРИ (PVC/PCTFE OR PA/AL/PVC)

БЛИСТЕР (КАЛЕНДАРЕН) (PVC/PCTFE OR PA/AL/PVC)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 300 mg/12,5 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Noden Pharma DAC

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Понеделник

Вторник

Сряда

Четвъртък

Петък

Събота

Неделя

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)
СЪДЪРЖАЩА PVC/PSTFE БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 300 mg/12,5 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат) и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

280 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка не може да се продава отделно.
98 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/060

280 (20 x 14) филмирани таблетки

EU/1/08/491/059

98 (2 x 49 x 1) филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)
СЪДЪРЖАЩА PA/AL/PVC БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 300 mg/12,5 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат) и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

280 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.
90 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.
98 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ЧИТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/049	280 филмирани таблетки (20 опаковки по 14 бр.)
EU/1/08/491/047	90 филмирани таблетки (3 опаковки по 30 бр.)
EU/1/08/491/048	98 филмирани таблетки (2 опаковки по 49 бр.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX),
СЪДЪРЖАЩА PVC/PSTFE БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 300 mg/12,5 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат) и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 98 (2 опаковки от 49 x 1 бр.) филмирани таблетки
Групова опаковка: 280 (20 опаковки по 14 бр.) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/059	98 филмирани таблетки (2 опаковки от 49 x 1 бр.)
EU/1/08/491/060	280 филмирани таблетки (20 опаковки по 14 бр.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX),
СЪДЪРЖАЩА РА/AL/PVC БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 300 mg/12,5 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат) и 12,5 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 98 (2 опаковки по 49 бр.) филмирани таблетки
Групова опаковка: 280 (20 опаковки по 14 бр.) филмирани таблетки
Групова опаковка: 90 (3 опаковки по 30 бр.) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °С.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/048	98 филмирани таблетки (2 опаковки по 49 бр.)
EU/1/08/491/049	280 филмирани таблетки (20 опаковки по 14 бр.)
EU/1/08/491/047	90 филмирани таблетки (3 опаковки по 30 бр.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА PVC/PCTFE БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 300 mg/25 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 филмирани таблетки
14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
50 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
56 x 1 филмирани таблетки
90 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/070	7 филмирани таблетки
EU/1/08/491/071	14 филмирани таблетки
EU/1/08/491/072	28 филмирани таблетки
EU/1/08/491/073	30 филмирани таблетки
EU/1/08/491/074	50 филмирани таблетки
EU/1/08/491/075	56 филмирани таблетки
EU/1/08/491/076	56 x 1 филмирана таблетка
EU/1/08/491/077	90 филмирани таблетки
EU/1/08/491/078	98 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:

SN:

NN:

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА, СЪДЪРЖАЩА PA/AL/PVC БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 300 mg/25 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 филмирани таблетки
14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
50 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕРИ (PVC/PCTFE OR PA/AL/PVC)

БЛИСТЕР (КАЛЕНДАРЕН) (PVC/PCTFE OR PA/AL/PVC)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 300 mg/25 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Noden Pharma DAC

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Понеделник

Вторник

Сряда

Четвъртък

Петък

Събота

Неделя

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)
СЪДЪРЖАЩА PVC/PCTFE БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 300 mg/25 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

280 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка не може да се продава отделно.
98 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/080	280 филмирани таблетки (20 опаковки по 14 бр.)
EU/1/08/491/079	98 филмирани таблетки (2 опаковки от 49 x 1 бр.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**МЕЖДИННА ОПАКОВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)
СЪДЪРЖАЩА РА/AL/PVC БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 300 mg/25 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

280 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.
90 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.
98 филмирани таблетки. Част от груповата опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ЧИЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/069	280 филмирани таблетки (20 опаковки по 14 бр.)
EU/1/08/491/067	90 филмирани таблетки (3 опаковки по 30 бр.)
EU/1/08/491/068	98 филмирани таблетки (2 опаковки по 49 бр.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX),
СЪДЪРЖАЩА PVC/PCTFE БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 300 mg/25 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 98 (2 опаковки от 49 x 1 бр.) филмирани таблетки
Групова опаковка: 280 (20 опаковки по 14 бр.) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/079
EU/1/08/491/080

98 филмирани таблетки (2 опаковки от 49 x 1 бр.)
280 филмирани таблетки (20 опаковки по 14 бр.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА (С BLUE BOX),
СЪДЪРЖАЩА РА/AL/PVC БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez НСТ 300 mg/25 mg филмирани таблетки
алискирен/хидрохлоротиазид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза и пшенично нишесте.
За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 98 (2 опаковки по 49 бр.) филмирани таблетки
Групова опаковка: 280 (20 опаковки по 14 бр.) филмирани таблетки
Групова опаковка: 90 (3 опаковки по 30 бр.) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/491/068	98 филмирани таблетки (2 опаковки по 49 бр.)
EU/1/08/491/069	280 филмирани таблетки (20 опаковки по 14 бр.)
EU/1/08/491/067	90 филмирани таблетки (3 опаковки по 30 бр.)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

Б. ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Листовка: информация за потребителя

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg филмирани таблетки
Rasilez HCT 150 mg/25 mg филмирани таблетки
Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg филмирани таблетки
Rasilez HCT 300 mg/25 mg филмирани таблетки
Алискирен/хидрохлоротиазид (Aliskiren/hydrochlorothiazide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите както Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Rasilez HCT и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Rasilez HCT
3. Как да приемате Rasilez HCT
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Rasilez HCT
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Rasilez HCT и за какво се използва

Какво представлява Rasilez HCT

Това лекарство съдържа две активни вещества, наречени алискирен и хидрохлоротиазид. И двете активни вещества спомагат за контрола на високото кръвно налягане (хипертония).

Алискирен е инхибитор на ренина. Той намалява количеството на произведения от организма ангиотензин II. Ангиотензин II води до свиване на кръвоносните съдове, което повишава кръвното налягане. Намаляването на количеството на ангиотензин II позволява на кръвоносните съдове да се отпуснат, което понижава кръвното налягане.

Хидрохлоротиазид принадлежи към група лекарства, наречени тиазидни диуретици. Хидрохлоротиазид увеличава обема на отделената урина, което също понижава кръвното налягане.

Това помага да се намали високото кръвно налягане при възрастни пациенти. Високото кръвно налягане увеличава натоварването на сърцето и артериите. Ако това продължава за дълъг период от време, може да увреди кръвоносните съдове в мозъка, сърцето и бъбреците, и може да доведе до удар, сърдечна недостатъчност, инфаркт или бъбречна недостатъчност. Понижаването на кръвното налягане до нормалните стойности намалява риска от настъпване на тези заболявания.

За какво се използва Rasilez HCT

Това лекарство се използва за лечение на високо кръвно налягане при възрастни пациенти. Използва се при пациенти, при които кръвното налягане не се контролира достатъчно добре от алискирен или хидрохлоротиазид, приложени самостоятелно. Може да се използва също така при пациенти, при които кръвното налягане се контролира достатъчно добре от алискирен и хидрохлоротиазид, приемани като отделни таблетки, за да замени същите дози на двете активни вещества.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Rasilez НСТ

Не приемайте Rasilez НСТ

- ако сте алергични към алискирен или хидрохлоротиазид, към сулфонамидни производни (лекарства, които се използват за лечение на гръдни инфекции или инфекции на пикочните пътища) или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако сте получавали някоя от следните форми на ангиоедем (затруднено дишане или преглъщане или подуване на лицето, дланите и ходилата, очите, устните и/или езика):
 - ангиоедем при прием на алискирен;
 - наследствен ангиоедем;
 - ангиоедем без известна причина;
- ако сте бременна след 3-ия месец. По-добре да избягвате употребата на това лекарство и в ранна бременност – вижте точка „Бременност“;
- ако имате сериозни чернодробни или сериозни бъбречни проблеми;
- ако не можете да отделяте урина (анурия);
- ако имате твърде ниски нива на калий в кръвта, въпреки лечението;
- ако имате твърде ниски нива на натрий в кръвта;
- ако имате твърде високи нива на калций в кръвта;
- ако имате подагра (крисали пикочна киселина в ставите);
- ако приемате циклоспорин (лекарство, което се използва при трансплантация за предотвратяване на отхвърлянето на трансплантиран орган или при някои други заболявания, например ревматоиден артрит или атопичен дерматит), итраконазол (лекарство, което се използва за лечение на гъбични инфекции) или хинидин (лекарство, което се използва за регулиране на сърдечния ритъм);
- ако имате диабет или нарушена бъбречна функция и се лекувате с някое лекарство от следните класове, използвани за лечение на високо кръвно налягане:
 - инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим, като например еналаприл, лизиноприл, рамиприлили
- ангиотензин II-рецепторен блокер, като например валсартан, телмисартан, ирбесартан.
- ако пациентът е на възраст под 2 години.

Ако някое от посочените състояния се отнася за Вас, не приемайте Rasilez НСТ и говорете с Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Rasilez НСТ:

- ако сте имали рак на кожата или ако развиете неочаквана кожна лезия по време на лечението. Лечението с хидрохлоротиазид, особено продължителната употреба на високи дози, може да повиши риска от някои видове рак на кожата и устните (немеланомен рак на кожата). Защитете кожата си от излагане на слънце и ултравиолетовите лъчи, докато приемате Rasilez НСТ.
- ако имате нарушена бъбречна функция, Вашият лекар ще обмисли внимателно, дали това лекарство е подходящо за Вас и може да поиска да Ви проследява внимателно;
- ако сте бъбречно трансплантирани;
- ако имате проблеми с черния дроб;
- ако имате проблеми със сърцето;
- ако сте получавали ангиоедем (затруднено дишане или преглъщане, или подуване на лицето, дланите и ходилата, очите, устните и/или езика). Ако това се случи, спрете приема на това лекарство и се свържете с Вашия лекар;
- ако имате диабет (високи нива на захар в кръвта);
- ако имате високи нива на холестерол или триглицериди в кръвта;
- ако имате заболяване, наречено лупус еритематодес (наречено също “лупус” или “СЛЕ”);
- ако имате алергия или астма;

- ако приемате някое лекарство от следните класове, използвани за лечение на високо кръвно налягане:
 - инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим, като например еналаприл, лизиноприл, рамиприл или
 - ангиотензин II-рецепторен блокатор, като например валсартан, телмисартан, ирбесартан.
- ако сте на диета с ограничаване на солта;
- ако имате признаци и симптоми, като необичайна жажда, сухота в устата, обща слабост, сънливост, мускулни болки или крампи, гадене, повръщане или необичайно сърцебиене, които могат да означават прекомерен ефект на хидрохлортиазид;
- ако имате кожни реакции, като обрив след излагане на слънце;
- ако имате отслабване на зрението или болка в окото. Това може да са симптоми на натрупване на течност в съдовия слой на окото (хороидален излив) или повишено налягане в окото и може да се случи в рамките на часове до седмица след започване на приема на Rasilez НСТ. Това може да доведе до трайна загуба на зрението, ако не се лекува. Ако по-рано сте имали алергия към пеницилини или сулфонамиди, може да сте с повишен риск от развитие на такова заболяване;
- ако имате стеноза на бъбречната артерия (стесняване на кръвоносните съдове на единия или и двата бъбрека);
- ако имате тежка застойна сърдечна недостатъчност (вид сърдечно заболяване, при което сърцето не може да изпомпва достатъчно кръв в тялото).

Вашият лекар може периодично да проверява бъбречната Ви функция, кръвното налягане и количеството на електролитите (напр. калий) в кръвта Ви.

Вижте също точка „Не приемайте Rasilez НСТ“.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако сте (или мислите, че може да сте) бременна. Rasilez НСТ не се препоръчва по време на ранна бременност и не трябва да се приема ако сте бременна след 3-ия месец, тъй като може да причини сериозно увреждане на Вашето бебе, ако се употребява през този период (вижте точка „Бременност“).

Деца и юноши

Това лекарство не трябва да се използва при бебета на възраст от раждането до под 2 години. Не трябва да се използва и при деца на възраст от 2 до под 6 години и не се препоръчва за употреба при деца и юноши на възраст от 6 до под 18 години. Причината за това е, че безопасността и ползата от лекарството при тази популация не са известни.

Старческа възраст

Обичайната препоръчителна начална доза алискирен при пациенти в напреднала възраст от 65 и повече години е 150 mg. При голяма част от пациентите на възраст на и над 65 години, приложението на алискирен в доза от 300 mg не показва допълнителни ползи по отношение на понижаването на кръвното налягане в сравнение с дозата от 150 mg.

Други лекарства и Rasilez НСТ

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Особено важно е да информирате Вашия лекар, ако приемате някое от изброените лекарства:

- литий (лекарство използвано за лечение на някои видове депресия);
- лекарства и вещества, които повишават нивото на калий в кръвта. Те включват калиеви добавки или заместители на солта, съдържащи калий, калий-съхраняващи лекарства и хепарин;
- лекарства, които могат да намалят количеството на калий в кръвта, като диуретици (отводняващи таблетки), кортикостероиди, лаксативи, карбенексолол, амфотерицин или пеницилин G;

- лекарства, които могат да предизвикат *“torsades de pointes”* (животозастрашаващо нарушение на сърдечния ритъм), като антиаритмици (лекарства, които се използват за лечение на сърдечни проблеми) и някои антипсихотици;
- лекарства, които могат да намалят количеството на натрий в кръвта, като антидепресанти, антипсихотици, антиепилептични лекарства (карбамазепин);
- болкоуспокояващи като нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), включително селективни циклооксигеназа 2 инхибитори (COX-2 инхибитори);
- лекарства за понижаване на кръвното налягане, включително метилдопа, ангиотензин II-рецепторен блокер или инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим (вижте също точка „Не приемайте Rasilez НСТ“ и „Предупреждения и предпазни мерки“);
- лекарства за повишаване на кръвното налягане, като норадреналин или адреналин;
- дигоксин или други дигиталисови гликозиди (лекарства, използвани за лечение на сърдечни проблеми);
- витамин D и калциеви соли;
- лекарства за лечение на диабет (перорални средства като метформин или инсулин);
- лекарства, които могат да повишат нивото на кръвната захар като бета блокери и диазоксид;
- лекарства за лечение на подагра, като алопуринол;
- антихолинергични средства (лекарства, които се използват за лечение на редица заболявания като стомашно-чревни спазми, спазъм на пикочния мехур, астма, морска болест, мускулни спазми, болест на Паркинсон и като част от лекарствата при анестезия);
- амантадин (лекарство, което се използва за лечение на болестта на Паркинсон, а също и за лечение на и предпазване от определени болести, причинени от вируси);
- холестирамин, холестипол или други смоли (вещества, използвани предимно за лечение на повишени нива на липидите в кръвта);
- цитостатици (използват се за лечение на рак), като метотрексат или циклофосфамид;
- мускулни релаксанти (лекарства за отпускане на мускулите, които се използват по време на операции);
- алкохол, сънотворни и анестетици (лекарства, които позволяват пациентите да бъдат подложени на хирургични операции и други манипулации);
- йодни контрастни вещества (средства, които се използват при образни изследвания);
- лекарства за лечение на артрит.

Може да се наложи Вашият лекар да промени дозата Ви и/или да вземе други предпазни мерки, ако приемате едно от следните лекарства:

- фуросемид или тораземид, лекарства, принадлежащи към групата, известна като диуретици или отводняващи таблетки, които се използват за увеличаване количеството на отделяната урина;
- някои лекарства за лечение на инфекции като кетоконазол;
- верапамил, лекарство, което се използва за понижаване на кръвното налягане, за регулиране на сърдечния ритъм или за лечение на стенокардия.

Rasilez НСТ с храна и напитки

Трябва да приемате това лекарство или с лека храна или без храна веднъж дневно, за предпочитане по едно и също време всеки ден. Трябва да избягвате да приемате това лекарство едновременно с плодов сок и/или напитки, съдържащи растителни екстракти (включително билкови чайове), тъй като това може да понижи ефективността на лекарството.

Бременност

Не приемайте това лекарство, ако сте бременна или кърмите (вижте точка „Не приемайте Rasilez НСТ“). Ако забременеете по време на приема на това лекарство, спрете приема му и говорете незабавно с Вашия лекар. Ако смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. По правило Вашият лекар ще Ви посъветва да спрете приема на това лекарство, преди да забременеете, и ще Ви посъветва да вземете друго лекарство вместо това лекарство. Rasilez НСТ не се препоръчва по време на бременност и не трябва да се приема ако сте бременна след 3-ия месец, тъй като може да причини сериозна вреда на Вашето бебе, ако се използва след

третия месец от бременността.

Кърмене

Информирайте Вашия лекар, ако кърмите или възнамерявате да кърмите. Лечението с това лекарство не се препоръчва на майки, които кърмят и Вашият лекар може да Ви назначи друго лечение, ако имате желание да кърмите.

Шофиране и работа с машини

Това лекарство може да Ви накара да се почувствате замаяни. Ако получите този симптом не шофирайте и не работете с инструменти или машини.

Rasilez HCT съдържа лактоза и пшенично нишесте (съдържащо глютен)

Това лекарство съдържа лактоза (млечна захар). Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него, преди да вземете този продукт.

Това лекарство съдържа пшенично нишесте. Пшениченото нишесте в лекарството съдържа много ниски нива на глютен и е малко вероятно да причини проблеми, ако страдате от цьолиакия. Една дозова единица не съдържа повече от 100 микрограма глютен. Ако имате алергия към пшеница (различна от цьолиакия), не трябва да приемате това лекарство. Необходимо е да се консултирате с Вашия лекар, преди да приемете това лекарство.

3. Как да приемате Rasilez HCT

Винаги приемайте това лекарство точно, както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Rasilez HCT може да Ви е предписан, тъй като предходното Ви лечение с лекарство, което съдържа една от активните съставки на Rasilez HCT не води до достатъчно понижаване на кръвното Ви налягане. В такъв случай, Вашият лекар ще Ви каже как да преминете от това лечение към Rasilez HCT.

Обичайната доза на Rasilez HCT е една таблетка дневно. Ефектът на понижаване на кръвното налягане се проявява в рамките на една седмица след започване на лечението.

Старческа възраст

Обичайната препоръчителна начална доза алискирен при пациенти в старческа възраст е 150 mg. При голяма част от пациентите на възраст на и над 65 години приложението на алискирен в доза от 300 mg не показва допълнителни ползи по отношение на понижаването на кръвното налягане в сравнение с дозата от 150 mg.

Начин на приложение

Глътнете таблетката цяла с малко вода. Трябва да приемате това лекарство веднъж дневно, винаги със или винаги без храна, за предпочитане по едно и също време всеки ден. Трябва да си създадете удобен ежедневен график за прием на лекарството, спазвайки един и същ интервал по отношение на времето за хранене. Трябва да избягвате да приемате това лекарство с плодов сок и/или напитки, съдържащи растителни екстракти (включително билкови чайове). По време на лечението Вашият лекар ще коригира дозата Ви, в зависимост от повлияването на Вашето кръвно налягане.

Ако сте приели повече от необходимата доза Rasilez HCT

Ако случайно сте приели прекалено много таблетки от това лекарство, незабавно се свържете с лекар. Може да се нуждаете от медицински грижи.

Ако сте пропуснали да приемете Rasilez HCT

Ако сте пропуснали да приемете една доза от лекарството, вземете я веднага щом се сетите и

след това приемете следващата доза в обичайното за това време. Ако обаче си спомните за пропуснатата доза на следващия ден, просто трябва да приемете следващата таблетка в обичайното време. **Не вземайте** двойна доза (две таблетки наведнъж), за да компенсирате пропуснатата таблетка.

Ако сте спрели приема на Rasilez HCT

Не спирайте приема на това лекарство, дори ако се чувствате добре, освен ако Вашият лекар не Ви каже да го направите.

Хората, които имат високо кръвно налягане често не забелязват никакви белези на проблема. Много от тях може да се чувстват съвсем нормално. Много е важно да приемате това лекарство точно, както Ви е казал Вашият лекар, за да получите най-добри резултати и да намалите риска от нежелани реакции. Спазвайте определените посещения при лекаря, дори да се чувствате добре.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни:

Няколко пациенти са получили такива сериозни нежелани реакции. **Ако получите някоя от следващите нежелани реакции, информирайте незабавно Вашия лекар:**

- Тежка алергична реакция (анафилактична реакция), алергични реакции (реакции на свръхчувствителност) и ангиоедем (чиито симптоми могат да включват затруднено дишане или преглъщане, обрив, сърбеж, уртикария или оток на лицето, дланите и стъпалата, очите, устните и/или езика, замаяност) (*редки: могат да засегнат до 1 на 1 000 души*).
- Гадене, загуба на апетит, тъмно оцветяване на урината или пожълтяване на кожата и очите (признаци на чернодробно нарушение) (*с неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата*).

Другите нежелани реакции могат да включват:

Не може да се изключат нежелани реакции, свързани с всяка отделна съставка. Съобщаваните преди и изброени по-долу нежелани реакции с едно от двете активни вещества (алискирен и хидрохлоротиазид) на Rasilez HCT може да се появят при Rasilez HCT.

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Ниски нива на калий в кръвта
- Повишаване на липидите в кръвта

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- Диария
- Ставна болка (артралгия)
- Високо ниво на калий в кръвта
- Замаяност
- Високи нива на пикочна киселина в кръвта
- Ниски нива на магнезий в кръвта
- Ниски нива на натрий в кръвта
- Замаяност, прималвяване при изправяне
- Намален апетит
- Гадене и повръщане
- Сърбящ обрив и други видове обрив

- Неспособност за постигане или поддържане на ерекция

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- Ниско кръвно налягане
- Кожен обрив (може също така да е признак на алергични реакции или на ангиоедем – вижте „Редки“ нежелани реакции по-долу)
- Бъбречни проблеми, включително остра бъбречна недостатъчност (силно намаляване на количеството на отделената урина)
- Оток на дланите, глезените или стъпалата (периферни отоци)
- Тежки кожни реакции (токсична епидермална некролиза и/или реакции на устната лигавица – зачервяване на кожата, мехури по устните, очите или устата, лющене на кожата, висока температура)
- Сърцебиене
- Кашлица
- Сърбеж
- Сърбящ обрив (уртикария)
- Повишаване на чернодробните ензими

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души):

- Повишаване на нивото на креатинина в кръвта
- Зачервяване на кожата (еритем)
- Ниски нива на тромбоцитите (понякога с кървене или получаване на синини по кожата)
- Високи нива на калций в кръвта
- Високи нива на кръвна захар
- Влошаване на диабета
- Лошо настроение (депресия)
- Нарушения на съня
- Главоболие
- Изтръпване или скованост
- Зрителни нарушения
- Животозастрашаващо нарушение на сърдечния ритъм
- Стомашен дискомфорт
- Запек
- Чернодробни нарушения, които могат да се проявят едновременно с пожълтяване на кожата и очите
- Повишена чувствителност на кожата при излагане на слънце
- Глюкоза в урината

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души):

- Висока температура, възпалено гърло или афти в устата, по-чести инфекции (липса или много ниски нива на белите кръвни клетки)
- Бледа кожа, умора, задух, потъмняване на урината (хемолитична анемия)
- Обрив, сърбеж, уртикария, затруднено дишане или преглъщане, замаяност (реакции на свръхчувствителност)
- Обърканост, умора, потрепване на мускулите и спазми, ускорено дишане (хипохлоремична алкалоза)
- Затруднено дишане с висока температура, кашлица, свирене на гърдите, задух (респираторен дистрес, включително пневмонит и белодробен оток)
- Силна болка в горната част на стомаха (панкреатит)
- Лицев обрив, болка в ставите, мускулни нарушения, висока температура (лупус еритематодес)
- Възпаление на кръвоносните съдове със симптоми като обрив, виолетово-червени петна, висока температура (васкулит)

- Тежки кожни заболявания, причиняващи обрив, зачервяване, образуване на мехури по устните, очите или устата, белене на кожата, повишена температура (токсична епидермална некролиза)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- Рак на кожата и устните (немеланомен рак на кожата)
- Слабост
- Получаване на синини и тежки инфекции (апластична анемия)
- Намаляване на зрението или болка в очите поради повишено налягане (възможни симптоми на натрупване на течност в съдовия слой на окото (хороидален излив) или остра закритоъгълна глаукома)
- Сериозно кожно заболяване, което предизвиква обрив, зачервяване на кожата, получаване на мехури по устните, очите или устата, белене на кожата, висока температура (еритема мултиформе)
- Мускулни спазми
- Силно намаляване на количеството на отделената урина (възможни признаци на бъбречни нарушения или бъбречна недостатъчност), слабост (астения)
- Висока температура
- Замаяност с усещане за световъртеж
- Недостиг на въздух

Ако някоя от тези реакции Ви засегне тежко, информирайте Вашия лекар. Може да се наложи да спрете приема на Rasilez НСТ.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Rasilez НСТ

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Rasilez НСТ

- Активните вещества са алискирен и хидрохлоротиазид.

Rasilez НСТ 150 mg/12,5 mg филмирани таблетки

- Всяка таблетка съдържа 150 mg алискирен (като хемифумарат) и 12,5 mg хидрохлоротиазид. Другите съставки са: микрокристална целулоза, кросповидон тип А, лактоза монохидрат и пшенично нишесте, (вижте точка 2 при „Rasilez НСТ съдържа лактоза и пшенично нишесте“), повидон К-30, магнезиев стеарат, колоиден безводен силициев диоксид, талк, хипромелоза заместващ тип 2 910 (3 mPa s), макрогол 4 000, титанов диоксид (E171).

Rasilez HCT 150 mg/25 mg филмирани таблетки

- Всяка таблетка съдържа 150 mg алискирен (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид. Другите съставки са: микрокристална целулоза, кросповидон тип А, лактоза монохидрат (вижте точка 2), пшенично нишесте (вижте точка 2), повидон К-30, магнезиев стеарат, колоиден безводен силициев диоксид, талк, хипромелоза заместващ тип 2 910 (3 mPa s), макрогол 4 000, титанов диоксид (E171), червен железен оксид (E172), жълт железен оксид (E172).

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg филмирани таблетки

- Всяка таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат) и 12,5 mg хидрохлоротиазид. Другите съставки са: микрокристална целулоза, кросповидон тип А, лактоза монохидрат (вижте точка 2), пшенично нишесте (вижте точка 2), повидон К-30, магнезиев стеарат, колоиден безводен силициев диоксид, талк, хипромелоза заместващ тип 2 910 (3 mPa s), макрогол 4 000, титанов диоксид (E171), червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172).

Rasilez HCT 300 mg/25 mg филмирани таблетки

- Всяка таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат) и 25 mg хидрохлоротиазид. Другите съставки са: микрокристална целулоза, кросповидон тип А, лактоза монохидрат (вижте точка 2), пшенично нишесте (вижте точка 2), повидон К-30, магнезиев стеарат, колоиден безводен силициев диоксид, талк, хипромелоза заместващ тип 2 910 (3 mPa s), макрогол 4 000, титанов диоксид (E171), червен железен оксид (E172), жълт железен оксид (E172).

Как изглежда Rasilez HCT и какво съдържа опаковката

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg филмирани таблетки са бели, овални филмирани таблетки с отпечатано "LCI" от едната страна и "NVR" от другата.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg филмирани таблетки са бледожълти, овални филмирани таблетки с отпечатано "CLL" от едната страна и "NVR" от другата.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg филмирани таблетки са виолетовобели, овални филмирани таблетки с отпечатано "CVI" от едната страна и "NVR" от другата.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg филмирани таблетки са светложълти, овални филмирани таблетки с отпечатано "CVV" от едната страна и "NVR" от другата.

PA/Alu/PVC – Alu блистери

Единичните опаковки съдържат 7, 14, 28, 30, 50 или 56 таблетки.

Груповите опаковки съдържат 90 (3 опаковки по 30 бр.), 98 (2 опаковки по 49 бр.) или 280 (20 опаковки по 14 бр.) таблетки.

PVC/полихлоротрифлуороетилен (PCTFE) – Al блистери

Единичните опаковки съдържат 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 или 98 таблетки.

Единичните опаковки (блистер с перфорация за единични дози) съдържат 56 x 1 бр.таблетки.

Груповите опаковки съдържат 280 (20 опаковки по 14 бр.) таблетки.

Груповите опаковки (блистер с перфорация за единични дози) съдържат 98 (2 опаковки от 49 x 1 бр.) таблетки.

Не всички видове опаковки и концентрации могат да се предлагат във Вашата страна.

Притежател на разрешението за употреба

Noden Pharma DAC

D'Olier Chambers

16A D'Olier Street

Dublin 2

Ирландия

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

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба