

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg potahované tablety
Rasilez HCT 150 mg/25 mg potahované tablety
Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg potahované tablety
Rasilez HCT 300 mg/25 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje aliskirenum 150 mg (jako aliskireni fumaras) a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje laktózu monohydrát 25 mg a pšeničný škrob 24,5 mg.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje aliskirenum 150 mg (jako aliskireni fumaras) a hydrochlorothiazidum 25 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje laktózu monohydrát 50 mg a pšeničný škrob 49 mg.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje aliskirenum 300 mg (jako aliskireni fumaras) a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje laktózu monohydrát 25 mg a pšeničný škrob 24,5 mg.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje aliskirenum 300 mg (jako aliskireni fumaras) a hydrochlorothiazidum 25 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna tableta obsahuje laktózu monohydrát 50 mg a pšeničný škrob 49 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg potahované tablety

Bílá, bikonvexní, oválná potahovaná tableta s potiskem „LCI“ na jedné straně a „NVR“ na straně druhé.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg potahované tablety

Nažloutlá, bikonvexní, oválná potahovaná tableta s potiskem „CLL“ na jedné straně a „NVR“ na straně druhé.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg potahované tablety

Fialověbílá, bikonvexní, oválná potahovaná tableta s potiskem „CVI“ na jedné straně a „NVR“ na straně druhé.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg potahované tablety

Svtležlutá, bikonvexní, oválná potahovaná tableta s potiskem „CVV“ na jedné straně a „NVR“ na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba esenciální hypertenze dospělých.

Rasilez HCT je indikován u pacientů, jejichž krevní tlak není dostatečně upraven po samotném aliskirenu nebo samotném hydrochlorothiazidu.

Rasilez HCT je indikován jako substituční léčba u pacientů s adekvátně upraveným krevním tlakem po aliskirenu a hydrochlorothiazidu, podávaných souběžně ve stejných dávkách, jako jsou v kombinaci.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka přípravku Rasilez HCT je jedna tableta denně.

Antihypertenzní účinek se většinou projeví během 1 týdne a maximálního účinku je dosaženo obvykle za 4 týdny.

Dávkování u pacientů s nedostatečně upraveným krevním tlakem monoterapií aliskirenem nebo hydrochlorothiazidem

Před změnou na fixní kombinaci je možné doporučit individuální titraci dávky každé ze dvou komponent. Jestliže je to klinicky vhodné, je možné uvažovat o přímé změně z monoterapie na fixní kombinaci.

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg může být podáván pacientům, u kterých není krevní tlak adekvátně korigován samotným aliskirenem 150 mg nebo hydrochlorothiazidem 12,5 mg.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg může být podáván pacientům, u kterých není krevní tlak adekvátně korigován samotným aliskirenem 150 mg nebo hydrochlorothiazidem 25 mg nebo přípravkem Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg může být podáván pacientům, u kterých není krevní tlak adekvátně korigován samotným aliskirenem 300 mg nebo hydrochlorothiazidem 12,5 mg nebo přípravkem Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg může být podáván pacientům, u kterých není krevní tlak adekvátně korigován samotným aliskirenem 300 mg nebo hydrochlorothiazidem 25 mg nebo přípravkem Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg nebo přípravkem Rasilez HCT 150 mg/25 mg.

Jestliže po 2-4 týdnech léčby není krevní tlak upraven, může být dávka titrována až do maximální dávky přípravku Rasilez HCT 300 mg/25 mg jednou denně. Dávkování má být individuálně upraveno podle klinické odpovědi pacienta.

Dávkování při substituční léčbě

U pacientů, kteří užívají tablety aliskirenu a hydrochlorothiazidu separátně, je možné s výhodou přejít na fixní kombinaci přípravku Rasilez HCT, který obsahuje stejné dávky jednotlivých léčivých látek.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

S ohledem na obsah hydrochlorothiazidu je přípravek Rasilez HCT kontraindikován u pacientů s anurií a u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (hodnota glomerulární filtrace (GFR) <30 ml/min/1,73 m²). U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná úprava počáteční dávky (viz body 4.4 a 5.2).

Porucha funkce jater

Rasilez HCT je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a při podávání je nutná obezřetnost u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nebo s progresivním onemocněním jater. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutná úprava počáteční dávky (viz body 4.3, 4.4 a 5.2).

Starší pacienti (ve věku 65 let a více)

Doporučená počáteční dávka aliskirenu u starších pacientů je 150 mg. U většiny starších pacientů nevede zvýšení dávky na 300 mg k dalšímu klinicky významnému snížení krevního tlaku.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Rasilez HCT u dětí ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Rasilez HCT je u dětí ve věku od narození do 2 let kontraindikován. Z bezpečnostních důvodů se Rasilez HCT nesmí podávat dětem ve věku od 2 do 6 let kvůli potenciální nadměrné expozici aliskirenu (viz bod 4.3, 4.4, 5.2 a 5.3). Bezpečnost a účinnost přípravku Rasilez HCT u dětí ve věku od 6 do 17 let nebyla dosud stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodech 4.8, 5.1 a 5.2. U této populace se podávání přípravku Rasilez HCT nedoporučuje.

Způsob podání

Perorální podání. Tablety se polykají celé a zapíjejí se trochou vody. Přípravek Rasilez HCT má být užíván jednou denně, vždy s jídlem, nebo vždy bez jídla, každý den nejlépe ve stejný čas. Pacienti si mají zavést vhodný denní rozvrh příjmu léčivého přípravku a dodržovat stabilně časovou spojitost s příjmem jídla. Nedoporučuje se současné podávání s ovocnými šťávami a/nebo s nápoji obsahujícími rostlinné výtažky (včetně bylinných čajů) (viz bod 4.5).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na jiné sulfonamidové deriváty.
- Anamnéza angioedému v souvislosti s aliskirenem.
- Dědičný nebo idiopatický angioedém.
- Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz bod 4.6).
- Anurie.
- Těžká porucha funkce ledvin ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).
- Hyponatremie, hyperkalcémie, symptomatická hyperurikémie a refrakterní hypokalémie.
- Závažná porucha funkce jater.
- Souběžné užívání aliskirenu s cyklosporinem a itraconazolem, dvěma silnými inhibitory P-glykoproteinu (P-gp), a jinými účinnými inhibitory P-gp (např. chinidin), je kontraindikováno (viz bod 4.5).
- Současné podání Rasilez HCT s inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátory receptoru angiotenzinu II (ARB) je kontraindikováno u pacientů s diabetes nebo poruchou funkce ledvin ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (viz body 4.5 a 5.1).
- Děti od narození do věku 2 let (viz body 4.2 a 5.3).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nemelanomové kožní nádory

Ve dvou epidemiologických studiích vycházejících z Dánského národního registru karcinomů bylo se zvyšující se kumulativní dávkou hydrochlorothiazidu (HCTZ) pozorováno zvýšené riziko nemelanomových kožních nádorů (NMSC - non-melanoma skin cancer) [bazaliomy čili bazocelulární karcinomy (BCC - basal cell carcinoma) a spinaliomy čili skvamocelulární dlaždicobuněčné karcinomy (SCC - squamous cell carcinoma)]. Příčinou vzniku NMSC by případně mohla být fotoaktivita HCTZ.

Pacienti užívající HCTZ mají být poučeni o riziku NMSC a mají dostat doporučení, aby si pravidelně kontrolovali, zda se jim na kůži neobjevily nové léze, a aby o každé podezřelé kožní lézi okamžitě informovali lékaře. Z důvodu minimalizace rizika vzniku kožního nádoru pacientům mají být doporučena možná preventivní opatření, jako je omezení expozice slunečnímu a ultrafialovému záření a v případě expozice odpovídající ochrana. Podezřelé kožní léze mají být okamžitě prozkoumány, případně včetně histologického vyšetření vzorku tkáně. Užívání HCTZ má být rovněž opětovně posouzeno u pacientů, kteří v minulosti prodělali NMSC (viz též bod 4.8).

Obecně

V případě silného a přetrvávajícího průjmu musí být léčba přípravkem Rasilez HCT ukončena (viz bod 4.8).

Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

U citlivých jedinců byly pozorovány hypotenze, synkopa, cévní mozková příhoda, hyperkalémie a snížení funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání), zejména v kombinaci s léčivými přípravky, které působí na tento systém (viz bod 5.1). Duální blokáda RAAS kombinací aliskirenu s ACEI nebo ARB se proto nedoporučuje. Pokud je duální blokáda považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku.

Srdeční selhání

Aliskiren má být užíván s opatrností u pacientů se závažným městnavým srdečním selháním (New York Heart Association (NYHA) funkční třída III-IV) (viz bod 5.1). Kvůli omezeným datům o účinnosti a bezpečnosti má být Rasilez HCT používán opatrně u pacientů se srdečním selháním.

Aliskiren je nutné užívat s obezřetností u pacientů se srdečním selháním léčených furosemidem nebo torasemidem (viz bod 4.5).

Riziko symptomatické hypotenze

Po zahájení léčby přípravkem Rasilez HCT by se mohla objevit symptomatická hypotenze v následujících případech:

- Pacienti se značnou objemovou deplecí nebo pacienti s deplecí solí (t.j. ti, kteří užívají vysoké dávky diuretik) nebo
- Kombinované užívání aliskirenu u jiných látek působících na RAAS.

Objemová deplece a deplece má být upravena před podáním přípravku Rasilez HCT nebo má být léčba zahájena pod přísným lékařským dohledem.

Nerovnováha elektrolytů

Léčba přípravkem Rasilez HCT má být zahájena pouze po úpravě hypokalémie a hypomagnesémie. Thiazidová diuretika mohou urychlit vznik hypokalémie nebo zhoršit již existující hypokalémii. U pacientů se zvýšenou ztrátou draslíku, například s nefropatiemi se ztrátami solí a prerenálním (kardiogenním) poškozením ledvin, by měla být podávána thiazidová diuretika s opatrností. Pokud se během léčby hydrochlorothiazidem vyvine hypokalémie, má být podávání přípravku Rasilez HCT přerušeno až do dosažení stabilní korekce hladiny draslíku. Ačkoli se při užívání thiazidových diuretik může objevit hypokalémie, může souběžné podávání aliskirenu snížit hypokalémii vyvolanou diuretiky. Riziko hypokalémie je vyšší u pacientů s jaterní cirhózou, u pacientů po intenzivní diuréze, u pacientů s neadekvátním perorálním příjmem elektrolytů a pacientů se souběžnou léčbou kortikosteroidy nebo adrenokortikotropním hormonem (ACTH) (viz body 4.5 a 4.8).

Naopak, po uvedení na trh bylo u aliskirenu pozorováno zvýšení hladiny draslíku v séru, která se může dále zvýšit po současném podání jiných přípravků působících na RAAS nebo po podání nesteroidních antiflogistik (NSAID). Pokud se považuje současné podávání za nezbytné, doporučuje se v souladu se standardní lékařskou praxí pravidelné sledování renálních funkcí včetně sérových elektrolytů (viz body 4.5 a 4.8).

Thiazidová diuretika mohou urychlit vznik hyponatremie a hypochlorémické alkalózy nebo zhoršit již

existující hyponatrémii. Byla pozorována hyponatremie doprovázená neurologickými příznaky (nauzea, progresivní dezorientace, apatie). Léčba hydrochlorothiazidem má být zahájena pouze po úpravě již existující hyponatremie. V případě závažné nebo rychlé hyponatremie, vyvíjející se během léčby přípravkem Rasilez HCT, má být léčba přerušena, dokud nedojde k normalizaci natrémie.

Nebylo prokázáno, že Rasilez HCT snižoval nebo předcházela hyponatrémii vyvolané diuretiky. Deficit chloridu je zpravidla mírný a obvykle nevyžaduje léčbu.

U všech pacientů léčených thiazidovými diuretiky má být pravidelně monitorována hladina elektrolytů, zejména draslíku, sodíku a hořčíku.

Thiazidy snižují vylučování vápníku močí a mohou způsobit intermitentní a lehké zvýšení vápníku v séru, při absenci známých poruch metabolismu kalcia. Rasilez HCT je kontraindikován u pacientů s hyperkalcémií a má být užíván pouze po korekci jakékoliv předcházející hyperkalcémie. Podávání přípravku Rasilez HCT má být přerušeno, pokud se během léčby vyvine hyperkalcémie. Hladiny vápníku v séru je třeba během léčby thiazidy pravidelně monitorovat. Výrazná hyperkalcémie může svědčit o skrytém hyperparathyreoidismu. Před provedením testů na funkci příštítných tělísek musí být podávání thiazidů ukončeno.

Porucha funkce ledvin a jejich transplantace

Thiazidová diuretika mohou u pacientů s chronickým onemocněním ledvin vyvolat azotemii. Při léčbě přípravkem Rasilez HCT je u pacientů s poruchou funkce ledvin doporučeno pravidelné monitorování sérových elektrolytů včetně draslíku, kreatininu a kyseliny močové. Přípravek Rasilez HCT je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo anurií (viz body 4.2 a 4.3).

U pacientů, kteří v nedávné době podstoupili transplantaci ledvin, nejsou zkušenosti s podáváním přípravku Rasilez HCT. Pacientům, kteří v nedávné době podstoupili transplantaci ledvin, je třeba podávat Rasilez HCT obezřetně kvůli pouze omezeným datům o klinické účinnosti a bezpečnosti.

Opatrnosti je zapotřebí, pokud je aliskiren podáván v situacích, které mohou vést k poruše ledvin, jako je hypovolémie (např. v důsledku ztráty krve, závažného nebo dlouhotrvajícího průjmu, dlouhodobého zvracení atd.), onemocnění srdce, jater, diabetes mellitus nebo onemocnění ledvin. V postmarketingovém sledování bylo zaznamenáno akutní selhání ledvin u rizikových pacientů, léčených aliskirenem, které bylo reverzibilní po ukončení léčby. V případě, že se objeví jakékoli známky selhání ledvin, aliskirenem má být léčba okamžitě ukončena.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater nejsou s přípravkem Rasilez HCT klinické zkušenosti. Přípravek Rasilez HCT je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a při podávání je nutná obezřetnost u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nebo s progresivním onemocněním jater. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutná úprava počáteční dávky (viz body 4.2, 4.3 a 5.2).

Stenóza aortální a mitrální chlopně, obstrukční hypertrofická kardiomyopatie

U pacientů trpících stenózou aortální nebo mitrální chlopně, nebo obstrukční hypertrofickou kardiomyopatií je indikována zvláštní opatrnost.

Stenóza renální arterie a renovaskulární hypertenze

Data z kontrolované klinické studie o podávání přípravku Rasilez HCT pacientům s jednostrannou nebo bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u solitérní ledviny nejsou dostupná. Přesto existuje zvýšené riziko závažné hypotenze a renální insuficience včetně akutního selhání ledvin, jestliže jsou pacienti se stenózou renální arterie léčeni aliskirenem. U těchto pacientů je zapotřebí opatrnosti. Jestliže dojde k selhání ledvin, léčba má být ukončena.

Anafylaktické reakce a angioedém

Během post-marketingového sledování byly při léčbě aliskirenem pozorovány anafylaktické reakce (viz bod 4.8). U pacientů léčených aliskirenem byl zaznamenán angioedém nebo příznaky připomínající angioedém (otok tváře, rtů, hrdla a/nebo jazyka).

Řada těchto pacientů měla v anamnéze angioedém nebo příznaky připomínající angioedém, které se v několika případech objevily po podání jiných léčivých přípravků, které mohou způsobit angioedém, včetně blokátorů RAAS (inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu nebo blokátory angiotenzinového receptoru) (viz bod 4.8).

Během post-marketingového sledování byly angioedém a reakce podobné angioedému pozorovány při současném podávání aliskirenu s ACEI a/nebo ARB (viz bod 4.8).

V poregistrační observační studii bylo souběžné podávání aliskirenu s inhibitory ACE nebo ARB spojeno se zvýšeným rizikem angioedému. Mechanismus tohoto účinku nebyl stanoven. Všeobecně se duální blokáda systému RAAS kombinací aliskirenu s inhibitory ACE nebo ARB nedoporučuje (viz bod „Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)“ výše a také body 4.5 a 4.8).

Zvláštní opatrnosti je zapotřebí u pacientů predisponovaných k hypersenzitivitě.

U pacientů s angioedémem v anamnéze může být při léčbě aliskirenem zvýšené riziko výskytu angioedému (viz body 4.3 a 4.8). Při předepisování aliskirenu pacientům s angioedémem v anamnéze je nutná obezřetnost a tyto pacienty je nutné během léčby pečlivě sledovat (viz bod 4.8), zejména na začátku léčby.

Jestliže se vyskytnou anafylaktické reakce nebo angioedém, musí být léčba přípravkem Rasilez HCT okamžitě ukončena a musí být zajištěna vhodná léčba a monitorování stavu do úplného a trvalého vymizení příznaků tohoto onemocnění. Pacienti musí být informováni o nutnosti hlásit lékaři jakékoli známky nasvědčující alergickým reakcím, zejména obtížné dýchání nebo polykání, otok tváří, končetin, očí, rtů nebo jazyka. Jestliže je angioedém doprovázen otokem jazyka, hlasivek nebo hrtanu, musí být podán adrenalin. Dále je nutné provést opatření k udržení průchodnosti dýchacích cest.

Systémový lupus erythematoses

U thiazidových diuretik, včetně hydrochlorothiazidu, byla popsána exacerbace či aktivace systémového lupus erythematoses. V případě známek systémového lupusu erythematoses (SLE) nebo klinického podezření na něj je třeba Rasilez HCT ihned vysadit a zahájit vhodnou léčbu a sledování, dokud známky a příznaky zcela a dlouhodobě neodezní.

Metabolické a endokrinní účinky

Thiazidová diuretika, včetně hydrochlorothiazidu, mohou změnit glukózovou toleranci a zvýšit sérové hladiny cholesterolu a triacylglycerolů a kyseliny močové. U pacientů s diabetem může být nutná úprava dávek insulinu nebo perorálních antidiabetik.

S ohledem na obsah hydrochlorothiazidu je přípravek Rasilez HCT kontraindikován u symptomatické hyperurikémie (viz bod 4.3). Hydrochlorothiazid může zvýšit sérové hladiny kyseliny močové v důsledku snížené clearance kyseliny močové a může způsobit nebo zhoršit hyperurikémii stejně jako vyvolat dnu u vnímavých pacientů.

Thiazidy snižují vylučování vápníku močí a mohou způsobit intermitentní a lehké zvýšení vápníku v séru, při absenci známých poruch metabolismu kalcia. Rasilez HCT je kontraindikován u pacientů s hyperkalcémií a má být užíván pouze po korekci jakékoliv předcházející hyperkalcémie. Podávání přípravku Rasilez HCT má být přerušeno, pokud se během léčby vyvine hyperkalcémie. Hladiny vápníku v séru je třeba během léčby thiazidy pravidelně monitorovat. Výrazná hyperkalcémie může svědčit o skrytém hyperparathyreoidismu. Před provedením testů na funkci příštítných tělísek musí být podávání thiazidů ukončeno.

Fotosenzitivita

Při léčbě thiazidovými diuretiky byly popsány případy fotosenzitivity (viz bod 4.8). Pokud se během léčby přípravkem Rasilez HCT objeví fotosenzitivita, doporučuje se léčbu přerušit. Pokud je opětovné podání diuretika považováno za nezbytné, doporučuje se chránit exponovaná místa před sluncem a umělým UVA zářením.

Choroidální efuze, akutní myopie a sekundární glaukom s uzavřeným úhlem

Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidální efuzi s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Příznaky zahrnují náhlý pokles zrakové ostrosti nebo bolesti očí a obvykle se objevují během hodin až týdnů po zahájení léčby. Neléčený akutní glaukom s uzavřeným úhlem může vést k trvalé ztrátě zraku. Primární léčba spočívá v co nejrychlejšímsm vysazení léčiva. Pokud se nitrooční tlak nepodaří dostat pod kontrolu, je třeba zvážit rychlou medikamentózní nebo chirurgickou léčbu. Rizikové faktory pro rozvoj akutního glaukomu s uzavřeným úhlem mohou zahrnovat alergie na sulfonamidy nebo peniciliny v anamnéze.

Obecně

Nepřiměřené snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou kardiopatií nebo ischemickou chorobou srdeční by mohlo mít za následek infarkt myokardu nebo cévní mozkovou příhodu.

Hypersenzitivní reakce na hydrochlorothiazid se může u pacientů vyskytnout, ale její výskyt je pravděpodobnější u pacientů s alergiemi a astmatem.

Pomocné látky

Rasilez HCT obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, s naprostým nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

Rasilez HCT obsahuje pšeničný škrob.

Pšeničný škrob v tomto léčivém přípravku obsahuje lepek (gluten) ve velmi malém množství (méně než 100 ppm) a je velmi nepravděpodobné, že by způsobil problémy, pokud máte celiakii. Jedna jednotka dávky neobsahuje více než 100 mikrogramů lepku. Pokud máte alergii na pšenici (odlišnou od celiakie), neměl(a) byste tento léčivý přípravek užívat. Před jeho užíváním se nejprve poraďte se svým lékařem.

Pediatrická populace

Aliskiren je substrát pro P-glykoprotein P-gp, proto je zde potenciál pro nadměrnou expozici aliskirenu u dětí s nezralým P-gp lékovým transportérem. Věk zralosti transportéru nelze určit (viz body 5.2 a 5.3), proto je Rasilez kontraindikován u dětí od narození do 2 let, a nemá se používat u dětí ve věku od 2 do 6 let (viz body 4.2 a 4.3). Bezpečnost a účinnost aliskirenu u dětí ve věku od 6 do 17 let nebyla dosud stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodech 4.8, 5.1 a 5.2.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Informace o interakcích přípravku Rasilez HCT

Léčivé přípravky ovlivňující hladinu sérového draslíku: Draslík-depleční účinek hydrochlorothiazidu je zmírněn draslík-šetřícím účinkem aliskirenu. Avšak tento očekávaný účinek hydrochlorothiazidu na draslík v séru by mohl být potencován jinými léčivými přípravky doprovázenými ztrátou draslíku a hypokalémií (např. jiná kaliumuretická diuretika, kortikosteroidy, laxativa, adrenokortikotropní hormon (ACTH), amfotericin, karbenoxolon, G penicilin, deriváty kyseliny salicylové). Naopak, současné podávání jiných látek ovlivňujících RAAS, NSAID nebo přípravků zvyšujících hladinu draslíku v séru (např. draslík šetřící diuretika, přípravky k suplementaci draslíku, solné náhrady, které obsahují draslík nebo heparin), může vést ke zvýšení hladiny draslíku v séru. Pokud je současné podávání přípravků ovlivňujících hladinu draslíku považováno za nezbytné, doporučuje se zvýšená opatrnost. (viz bod 4.4, a 5.1).

Léčivé přípravky ovlivněné poruchou koncentrace draslíku v séru: Pokud je Rasilez HCT podáván

souběžně s léčivými přípravky, které jsou ovlivněny koncentrací draslíku v séru (např. digitalisové glykosidy, antiarytmika), doporučuje se periodické monitorování hladiny draslíku v séru.

Nesteroidní antiflogistika (NSAID), včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2 (COX-2 inhibitorů), acetylsalicylová kyselina, neselektivní NSAID: NSAID mohou snižovat antihypertenzní účinek aliskirenu. NSAID mohou také oslabit účinek diuretik a antihypertenzní aktivitu hydrochlorothiazidu.

U některých pacientů se sníženou funkcí ledvin (dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti) může aliskiren a hydrochlorothiazid podávaný současně s NSAID vyvolat další zhoršení ledvinných funkcí, včetně možného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Proto je při užívání Rasilezu HCT s NSAID vyžadována opatrnost, zejména u starších pacientů.

Jiná antihypertenziva: Antihypertenzní účinek přípravku Rasilez HCT může být zvýšen souběžným podáváním jiných antihypertenzních látek. Při souběžném podávání jakýchkoli dalších antihypertenziv je proto na místě opatrnost.

Další informace o interakcích aliskirenu

Kontraindikované (viz bod 4.3)

Silné inhibitory P-gp

Ve studii interakce s jednorázovými dávkami u zdravých osob se ukázalo, že cyklosporin (200 a 600 mg) zvyšuje při dávce aliskirenu 75 mg hladinu aliskirenu C_{max} přibližně 2,5krát a AUC přibližně 5krát. Zvyšování hladiny může narůstat se zvyšujícími se dávkami aliskirenu. U zdravých dobrovolníků itraconazol (100 mg) zvyšuje AUC aliskirenu (150 mg) 6,5krát a C_{max} 5,8krát. Z toho důvodu je současné užívání aliskirenu a silných inhibitorů P-gp kontraindikováno (viz bod 4.3).

Nedoporučené (viz bod 4.2)

Ovocná šťáva a nápoje obsahující rostlinné extrakty

Podání ovocné šťávy společně s aliskirenem mělo za následek pokles AUC a C_{max} aliskirenu. Při současném podání grapefruitové šťávy s aliskirenem 150 mg došlo ke snížení AUC aliskirenu o 61 % a při současném podání s aliskirenem 300 mg došlo ke snížení AUC aliskirenu o 38 %. Při současném podání aliskirenu 150 mg s pomerančovou šťávou došlo ke snížení AUC aliskirenu o 62 % a s jablečnou šťávou došlo ke snížení AUC aliskirenu o 63 %. Toto snížení je pravděpodobně způsobeno tím, že komponenty ovocné šťávy inhibují polypeptidický transportní mechanismus pro organické anionty, který zprostředkovává absorpci aliskirenu z gastrointestinálního traktu. Proto by kvůli riziku možného terapeutického selhání neměla být ovocná šťáva podávána současně s přípravkem Rasilez HCT. Vliv nápojů obsahujících rostlinné extrakty (včetně bylinných čajů), na absorpci aliskirenu nebyl zkoumán. Nicméně, látky potenciálně inhibující polypeptidický transportní mechanismus pro organické anionty, který zprostředkovává absorpci aliskirenu, jsou rozsáhle obsaženy v ovoci, zelenině a mnoha dalších rostlinných produktech. Proto se přípravek Rasilez HCT nemá užívat s nápoji s obsahem rostlinných extraktů, včetně bylinných čajů.

Duální blokáda RAAS s aliskirenem, ARB nebo ACEI

Data z klinických studií ukázala, že duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání ACEI, ARB nebo aliskirenu je spojena s vyšší frekvencí nežádoucích účinků, jako je hypotenze, hyperkalemie a snížená funkce ledvin (včetně akutního renálního selhání) ve srovnání s použitím jedné látky ovlivňující RAAS (viz body 4.3, 4.4 a 5.1).

Nutná obezřetnost při současném podání

Interakce P-gp

V předklinických studiích byl MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) shledán jako hlavní efluxní transportní systém ovlivňující vstřebávání ve střevě a biliární exkreci aliskirenu (viz bod 5.2). Rifampicin, který je induktorem P-gp, snižoval v klinickém hodnocení biologickou dostupnost aliskirenu přibližně o 50 %. Jiné induktory P-gp (třezalka tečkovaná) mohou snížit biologickou dostupnost aliskirenu. Ačkoli toto nebylo u aliskirenu studováno, je známo, že P-gp také řídí absorpci různorodých substrátů do tkáně a inhibitory P-gp mohou zvýšit poměr koncentrací mezi tkání a plazmou. Proto mohou inhibitory P-gp

více zvyšovat hladiny v tkáních než v plazmě. Potenciál pro lékové interakce v místě P-gp pravděpodobně záleží na stupni inhibice tohoto transportéru.

Středně silné inhibitory P-gp

Současné podávání ketokonazolu (200 mg) nebo verapamilu (240 mg) s aliskirenem (300 mg) vedlo k 76%, respektive 97% zvýšení AUC aliskirenu. Za přítomnosti ketokonazolu nebo verapamilu je možné očekávat změny plazmatických hladin aliskirenu v rozmezích, kterých by bylo dosaženo po zdvojnásobení dávky aliskirenu; aliskiren v dávkách až do 600 mg, neboli při dvojnásobku nejvyšší doporučené dávky, byl v kontrolovaných klinických studiích shledán jako dobře tolerovaný.

Předklinické studie naznačují, že souběžné podávání aliskirenu a ketokonazolu zvyšuje gastrointestinální absorpci aliskirenu a snižuje exkreci žlučí. Proto je zapotřebí opatrnosti, pokud je aliskiren podáván spolu s ketokonazolem, verapamilem nebo jinými středně silnými inhibitory P-gp (klarithromycin, telithromycin, erythromycin, amiodaron).

Léčivé přípravky ovlivňující hladinu draslíku

Současné podávání jiných látek ovlivňujících RAAS, NSAID nebo přípravků zvyšujících hladinu draslíku v séru (např. draslík šetřící diuretika, přípravky k suplementaci draslíku, solné náhrady, které obsahují draslík, heparin) může vést ke zvýšení hladiny draslíku v séru. Pokud je současné podávání přípravků ovlivňujících hladinu draslíku považováno za nezbytné, doporučuje se pravidelné monitorování hodnot draslíku.

Nesteroidní antiflogistika (NSAID)

NSAID mohou snižovat antihypertenzní účinek aliskirenu. U některých pacientů se sníženou funkcí ledvin (dehydratovaní pacienti nebo starší pacienti) může aliskiren podávaný současně s NSAID vyvolat další zhoršení ledvinných funkcí, včetně možného akutního selhání ledvin, které je obvykle reverzibilní. Proto je při užívání kombinace aliskirenu s NSAID vyžadována opatrnost, zejména u starších pacientů.

Furosemid a torasemid

Současné perorální podání aliskirenu a furosemidu nemělo vliv na farmakokinetiku aliskirenu, ale snižovalo expozici furosemidu o 20-30 % (vliv aliskirenu na furosemid podávaný intramuskulárně nebo intravenózně nebyl zkoumán). Po opakovaných dávkách furosemidu (60 mg/den) podávaných současně s aliskirenem (300 mg/den) pacientům se srdečním selháním došlo ke snížení vylučování sodíku močí a redukci objemu moči během prvních 4 hodin o 31 %, respektive 24 %, v porovnání se samotným furosemidem. Průměrná hmotnost pacientů současně léčených furosemidem a 300 mg aliskirenu (84,6 kg) byla vyšší než hmotnost pacientů léčených samotným furosemidem (83,4 kg). Menší změny ve farmakokinetice a účinnosti furosemidu byly pozorovány u aliskirenu 150 mg/den.

Dostupné klinické údaje nenaznačují, že při souběžném podávání aliskirenu byly použity vyšší dávky torasemidu. Je známo, že vylučování torasemidu ledvinami je zprostředkováno organickými aniontovými transportéry (OAT). Aliskiren je jen minimálně vylučován ledvinami, a to pouze 0,6 % dávky aliskirenu v moči po perorálním podání (viz bod 5.2). Vzhledem k tomu, že u aliskirenu bylo prokázáno, že je substrátem pro organický anionty transportující polypeptid 1A2 (OATP1A2) (viz bod „Interakce s inhibitory organických anionty transportujících polypeptidů (OATP)“ níže) je zde potenciál aliskirenu snížit expozici torasemidu v plazmě interferencí do absorpčního procesu.

U pacientů léčených současně aliskirenem a furosemidem per os nebo torasemidem se proto doporučuje monitorování účinků furosemidu nebo torasemidu při zahájení léčby a úpravě dávek furosemidu, torasemidu nebo aliskirenu, aby se zabránilo změnám objemu extracelulární tekutiny a možné nadměrné objemové zátěži (viz bod 4.4).

Warfarin

Účinky aliskirenu na farmakokinetiku warfarinu nebyly hodnoceny.

Interakce s potravou

Přestože potrava (s nízkým nebo vysokým obsahem tuku) značně snížila absorpci aliskirenu, účinnost aliskirenu se ukázala být podobná, pokud se užíval buď s lehkým jídlem nebo bez jídla (viz bod 4.2).

Dostupné klinické údaje nenaznačují aditivní účinek různých typů potravin a / nebo nápojů, nicméně potenciální snížení biologické dostupnosti aliskirenu v důsledku tohoto aditivního účinku nebylo sledováno, a proto nemůže být vyloučeno. Je třeba se vyhnout současnému podávání aliskirenu s ovocnou šťávou nebo nápoji obsahující rostlinné extrakty, včetně bylinných čajů.

Farmakokinetické interakce s jinými léčivými přípravky

- Léčivé látky, které byly studovány v klinických farmakokinetických studiích a se kterými nebyly nalezeny interakce, byly acenokumarol, atenolol, celekoxib, pioglitazon, alopurinol, isosorbid-mononitrát a hydrochlorothiazid.
- Souběžné podávání aliskirenu buď s metforminem ($\downarrow 28\%$), amlodipinem ($\uparrow 29\%$) nebo cimetidinem ($\uparrow 19\%$) mělo za následek změny mezi 20% a 30% v $C_{\max}$ nebo AUC aliskirenu. Při podávání s atorvastatinem se AUC a $C_{\max}$ aliskirenu v rovnovážném stavu zvýšily o 50% . Souběžné podávání aliskirenu nemělo významný vliv na farmakokinetiku atorvastatinu, metforminu nebo amlodipinu. Výsledkem je zjištění, že pro aliskiren a tyto souběžně podávané léčivé přípravky není nutná úprava dávkování.
- Aliskiren může nepatrně snížit biologickou dostupnost digoxinu a verapamilu.

Interakce CYP450

Aliskiren neinhibuje isoenzymy CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A). Aliskiren neindukuje CYP3A4. Proto se neočekává, že by aliskiren ovlivňoval systémovou expozici látkami, které inhibují nebo indukují tyto enzymy nebo jsou jimi metabolizovány. Aliskiren je jen minimálně metabolizován enzymy cytochromu P450. Interakce v důsledku inhibice nebo indukce isoenzymů CYP450 se proto neočekávají. Nicméně inhibitory CYP3A4 také často ovlivňují P-gp. Proto lze očekávat zvýšenou expozici aliskirenu při souběžném podávání inhibitorů CYP3A4, které také inhibují P-gp (ostatní interakce P-gp viz bod 4.5).

Substráty nebo slabé inhibitory P-gp

Nebyly pozorovány závažné interakce s atenololem, digoxinem, amlodipinem nebo cimetidinem. Pokud je podáván s atorvastatinem (80 mg), AUC a $C_{\max}$ aliskirenu (300 mg) v rovnovážném stavu se zvyšuje o 50% . V experimentu na zvířatech se prokázalo, že P-gp určuje biologickou dostupnost aliskirenu. Induktory P-gp (třezalka, rifampicin) proto mohou biologickou dostupnost aliskirenu snižovat.

Inhibitory polypeptidického transportního mechanismu pro organické anionty (OATP)

Předklinické studie ukázaly, že aliskiren může být substrátem polypeptidu transportujícího organické anionty. Při současném podání proto existuje možnost interakcí mezi inhibitory OATP a aliskirenem (viz bod „Ovocná šťáva a nápoje obsahující rostlinné extrakty“ výše).

Další informace o interakcích hydrochlorothiazidu

Při souběžné aplikaci následujících léčivých přípravků s thiazidovými diuretiky může dojít k interakci:

Lithium

Renální clearance lithia je thiazidy snížena, proto může hydrochlorothiazid zvyšovat riziko toxicity lithia. Souběžné podávání lithia a hydrochlorothiazidu se nedoporučuje. Pokud je tato kombinace nezbytná, doporučuje se během souběžného podávání pečlivě monitorovat hladiny lithia v séru.

Léčivé přípravky, které mohou vyvolat torsades de pointes

Vzhledem k riziku hypokalémie má být hydrochlorothiazid podáván s opatrností se současným podáváním léčivých přípravků, které mohou vyvolat *torsades de pointes*, zejména antiarytmik třídy Ia a III a některých antipsychotik.

Léčivé přípravky ovlivňující sérovou hladinu sodíku

Hyponatrémické účinky diuretik mohou být zesíleny současným podáním léčivých přípravků jako jsou antidepresiva, antipsychotika, antiepileptika, atd. Opatrnost se doporučuje při dlouhodobém podávání těchto léčivých přípravků.

Vasopresorické aminy (např. noradrenalin, adrenalin)

Hydrochlorothiazid může snížit účinky vazopresorických aminů jako je noradrenalin. Klinický význam tohoto účinku je nejasný a není dostatečný k vyloučení jejich užití.

Digoxin a jiné digitalisové glykosidy

Thiazidy indukovaná hypokalémie či hypomagnesémie se mohou objevit jako nežádoucí účinky zvyšující výskyt srdečních arytmií způsobených digitalisem.

Vitamin D a soli vápníku

Podávání thiazidových diuretik, včetně hydrochlorothiazidu, spolu s vitamínem D nebo solemi vápníku může potencovat vzestup sérových hladin vápníku. Souběžné podávání thiazidových diuretik může vést k hyperkalcémii u pacientů se sklonem k hyperkalcémii (např. u hyperparatyreózy, malignity nebo vitamínem D zprostředkovaných stavů) zvýšením tubulární reabsorpce vápníku.

Antidiabetika (např. inzulin a perorální antidiabetika)

Thiazidy mohou změnit glukózovou toleranci. Úprava dávky antidiabetika může být nezbytná (viz bod 4.4). Metformin má být používán pouze s opatrností kvůli riziku laktátové acidózy vyvolané možným funkčním renálním selháním spojeným s hydrochlorothiazidem.

Betablokátory a diazoxid

Současné použití thiazidových diuretik, včetně hydrochlorothiazidu, s betablokátory může zvýšit riziko hyperglykémie. Thiazidová diuretika, včetně hydrochlorothiazidu, mohou zvyšovat hyperglykemizující účinek diazoxidu.

Léčivé přípravky používané k léčbě dny

Může být zapotřebí úprava dávky urikosurik, protože hydrochlorothiazid může zvyšovat sérové hladiny kyseliny močové. Zvýšení dávky probenecidu a sulfinpyrazonu může být též zapotřebí. Současné podávání thiazidových diuretik, včetně hydrochlorothiazidu, může zvýšit incidenci hypersenzitivity k allopurinolu.

Anticholinergní látky a jiné léčivé přípravky ovlivňující motilitu žaludku

Biologická dostupnost thiazidových diuretik může být zvýšena anticholinergními látkami (např. atropin, biperiden), zřejmě v důsledku snížené gastrointestinální motility a rychlosti vyprazdňování žaludku. Naopak se předpokládá, že prokinetika, jako je cisaprid, mohou snížit biologickou dostupnost thiazidových diuretik.

Amantadin

Thiazidy, včetně hydrochlorothiazidu, mohou zvýšit riziko nežádoucích účinků amantadinu.

Iontoměniče

Absorpce thiazidových diuretik, zahrnujících hydrochlorothiazid, je snížena cholestyraminem nebo kolestipolem. To by mohlo vést k subterapeutickým účinkům thiazidových diuretik. Nicméně střídání dávek hydrochlorothiazidu a pryskyřice tak, že hydrochlorothiazid je podán minimálně 4 hodiny před a 4-6 hodin po podání pryskyřic, by mělo teoreticky minimalizovat interakci.

Cytotoxické látky

Thiazidy, včetně hydrochlorothiazidu, mohou snižovat renální exkreci cytotoxických látek (např. cyklofosfamid, methotrexát) a potencovat tak jejich myelosupresivní účinek.

Nedepolarizující periferní myorelaxancia

Thiazidy, včetně hydrochlorothiazidu, potencují účinek periferních myorelaxancií jako jsou deriváty kurare.

Alkohol, barbituráty nebo narkotika

Současné podání thiazidových diuretik s látkami, které mají vliv na snížení krevního tlaku (např. snížením činnosti sympatické centrální nervové soustavy nebo přímou vasodilací) může potencovat

ortostatickou hypotenzi.

Methyldopa

Existují izolovaná hlášení výskytu hemolytické anémie vyskytující se při současném podávání hydrochlorothiazidu a methyldopy.

Jodové kontrastní látky

V případě diuretiky indukované dehydratace existuje zvýšené riziko akutního renálního selhání, především u vysokých dávek jodových přípravků. Pacienti mají být před podáním rehydratováni.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání aliskirenu těhotným ženám nejsou k dispozici. U potkanů a králíků nebyl aliskiren teratogenní (viz bod 5.3). Jiné látky, které působí přímo na RAAS však byly dávány do souvislosti s těžkými malformacemi plodu a úmrtím novorozenců, pokud byly užívány během druhého a třetího trimestru. K dispozici jsou jen omezené zkušenosti s použitím hydrochlorothiazidu během těhotenství, především v prvním trimestru. Studie na zvířatech jsou nedostatečné.

Hydrochlorothiazid přechází přes placentu. Na základě farmakologického mechanismu působení hydrochlorothiazidu může jeho použití během druhého a třetího trimestru ohrozit fetoplacentární perfúzi a vést k fetálním či neonatálním účinkům, jako je ikterus, porucha elektrolytové rovnováhy a trombocytopenie.

Hydrochlorothiazid nemá být užíván k léčbě gestačního edému, gestační hypertenze nebo preeklampsie s ohledem na riziko snížení objemu plazmy a placentární hypoperfúze bez příznivého vlivu na průběh onemocnění.

Hydrochlorothiazid nemá být užíván k léčbě esenciální hypertenze u těhotných žen s výjimkou vzácných situací, kdy není možné použít jinou léčbu.

S touto kombinací nebyly provedeny žádné specifické klinické studie, proto Rasilez HCT nemá být podáván během prvního trimestru těhotenství nebo u žen, které plánují těhotenství, a je kontraindikován během druhého a třetího trimestru (viz bod 4.3). Alternativní, vhodná změna léčby má být provedena v předstihu před plánovaným těhotenstvím. Jestliže dojde během léčby k otěhotnění, má být léčba přípravkem Rasilez HCT co nejdříve ukončena.

Kojení

Není známo, zda se aliskiren vylučuje do lidského mateřského mléka. Aliskiren byl vylučován do mléka kojících potkanů.

Hydrochlorothiazid je vylučován do mateřského mléka v malém množství. Thiazidy podávané ve vysokých dávkách způsobující intenzivní diurézu mohou inhibovat tvorbu mateřského mléka.

Používání přípravku Rasilez HCT během kojení se nedoporučuje. Pokud je přípravek Rasilez HCT používán během kojení, dávky by měly být co možná nejnižší.

Fertilita

Klinické údaje týkající se fertility nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Rasilez HCT má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Při řízení vozidel nebo obsluze strojů se musí myslet na to, že při léčbě přípravkem Rasilez HCT se mohou někdy objevit závratě nebo ospalost.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost přípravku Rasilez HCT byla hodnocena u více než 3 900 pacientů, zahrnujících 700 pacientů léčených déle než 6 měsíců a 190 pacientů léčených déle než 1 rok. Incidence nežádoucích účinků neukázala souvislost s pohlavím, věkem, tělesnou hmotností (BMI), rasou nebo etnickou příslušností. Léčba přípravkem Rasilez HCT měla celkovou incidenci nežádoucích účinků až do dávky 300 mg/25 mg podobnou placebu. Nejčastějším nežádoucím účinkem pozorovaným u přípravku Rasilez HCT je průjem. Nežádoucí účinky dříve hlášené u jednotlivých složek přípravku Rasilez HCT (aliskiren a hydrochlorothiazid) a zahrnuté v tabulkovém seznamu nežádoucích účinků se mohou objevit též u přípravku Rasilez HCT.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Níže uvedená frekvence nežádoucích účinků je definována podle následujících kritérií: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Nežádoucí účinky pozorované u přípravku Rasilez HCT nebo v monoterapii s jedním nebo oběma ze dvou složek jsou uvedeny v následující tabulce. Pokud je nežádoucí účinek pozorován u více než jedné složky fixní kombinace, je v následující tabulce uvedena nejvyšší frekvence.

Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (včetně cyst a polypů)	
Není známo	Nemelanomové kožní nádory (bazaliomy a spinaliomy)
Poruchy krve a lymfatického systému	
Vzácné	Trombocytopenie, občas s purpurou ^h
Velmi vzácné	Agranulocytóza ^h , útlum kostní dřeně ^h , hemolytická anémie ^h , leukopenie ^h
Není známo	Aplastická anémie ^h
Poruchy imunitního systému	
Vzácné	Anafylaktická reakce ^a , hypersenzitivita ^{a,h}
Poruchy metabolismu a výživy	
Velmi časté	Hypokalémie ^h
Časté	Hyperurikémie ^h , hypomagnesémie ^h
Vzácné	Hyperkalcémie ^h , hyperglykémie ^h , zhoršení metabolického stavu diabetiků ^h
Velmi vzácné	Hypochloremická alkalóza ^h
Psychiatrické poruchy	
Vzácné	Deprese ^h , poruchy spánku ^h
Poruchy nervového systému	
Vzácné	Bolesti hlavy ^h , parestesie ^h
Poruchy oka	
Vzácné	Poruchy zraku ^h
Není známo	Akutní glaukom s uzavřeným úhlem ^h , choroidální efuze ^h
Poruchy ucha a labyrintu	
Není známo	Vertigo ^a
Srdeční poruchy	
Časté	Závratě ^{a,h}
Méně časté	Palpitace ^a , periferní edém ^a
Vzácné	Srdeční arytmie ^h
Cevní poruchy	
Časté	Ortostatická hypotenze ^h
Méně časté	Hypotenze ^{c,a}
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	
Méně časté	Kašel ^a
Velmi vzácné	Respirační nedostatečnost (včetně pneumonitidy a plicního

	edému) ^h
Není známo	Dyspnoe ^a
Gastrointestinální poruchy	
Časté	Průjem ^{c,a,h} , snížená chuť k jídlu ^h , nauzea a zvracení ^{a,h}
Vzácné	Abdominální dyskomfort ^h , zácpa ^h
Velmi vzácné	Pankreatitida ^h
Poruchy jater a žlučových cest	
Vzácné	Intrahepatální cholestáza ^h , žloutenka ^{a,h}
Není známo	Onemocnění jater ^{a,**} , hepatitida ^a , jaterní selhání ^{a,**}
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Časté	Kopřivka a další formy vyrážky ^{a,h}
Méně časté	Závažné kožní nežádoucí účinky (SCARs), včetně syndromu Stevens Johnson ^a , toxické epidermální nekrolýzy (TEN) ^a , reakce sliznice úst ^a , svědění ^a
Vzácné	Angioedém ^a , erytém ^a , reakce fotosenzitivity ^h
Velmi vzácné	Kožní reakce podobné lupus erythematoses ^h , reaktivace kožního lupus erythematoses ^h , nekrotizující vaskulitida a toxická epidermální nekrolýza ^h
Není známo	Erythema multiforme ^h
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	
Časté	Artralgie ^a
Není známo	Svalové křeče ^h
Poruchy ledvin a močových cest	
Méně časté	Akutní renální selhání ^{a,h} , porucha funkce ledvin ^a
Není známo	Dysfunkce ledvin ^h
Poruchy reprodukčního systému a prsu	
Časté	Impotence ^h
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	
Není známo	Astenie ^h , horečka ^h
Vyšetření	
Velmi časté	Zvýšení cholesterolu a triglyceridů ^h
Časté	Hyperkalémie ^a , hyponatremie ^{c, a, h}
Méně časté	Zvýšené jaterní enzymy ^a
Vzácné	Pokles hemoglobinu ^a , snížený hematokrit ^a , zvýšení krevního kreatininu ^a , glykosurie ^h

^c Nežádoucí účinky pozorované u přípravku Rasilez HCT

^a Nežádoucí účinky pozorované u monoterapie s aliskirenem

^h Nežádoucí účinky pozorované u monoterapie s hydrochlorothiazidem

* V ojedinělých případech jaterního onemocnění s klinickými příznaky a laboratorními důkazy výraznější poruchy funkce jater.

** Včetně jednoho případu „fulminantního selhání jater“ hlášeného po uvedení na trh, u něhož nemohla být vyloučena příčinná souvislost s aliskirenem.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Průjem: Průjem je nežádoucí účinek závislý na dávce aliskirenu. V kontrolovaných klinických studiích byla incidence průjmu u pacientů léčených přípravkem Rasilez HCT 1,3 % ve srovnání s 1,4 % u pacientů léčených aliskirenem nebo 1,9 % u pacientů léčených hydrochlorothiazidem.

Sérový draslík: Ve velkých, placebem kontrolovaných studiích se opačné účinky aliskirenu (150 mg nebo 300 mg) a hydrochlorothiazidu (12,5 mg nebo 25 mg) na draslík séra u mnoha pacientů vzájemně téměř vyrovnávaly. U jiných pacientů může být jeden nebo druhý efekt dominantní. U rizikových pacientů má být v daných intervalech prováděno pravidelné stanovení hladin draslíku v séru, aby se zjistila případná elektrolytová nerovnováha (viz body 4.4 a 4.5).

Další informace o jednotlivých složkách

Nežádoucí účinky, hlášené dříve pro jednu individuální složku, se mohou vyskytnout s přípravkem Rasilez HCT, přestože v klinických studiích nebyly pozorovány.

Aliskiren

Během léčby aliskirenem se vyskytly hypersenzitivní reakce včetně anafylaktických reakcí a angioedému.

V kontrolovaných klinických studiích se angioedém a hypersenzitivní reakce během léčby aliskirenem objevily vzácně v poměru srovnatelném s placebem nebo komparátory.

Případy angioedému nebo příznaky připomínající angioedém (otok tváře, rtů, hrdla a/nebo jazyka) byly také zaznamenány v postmarketingovém sledování. Řada těchto pacientů měla v anamnéze angioedém nebo příznaky připomínající angioedém, které se v několika případech objevily po podání jiných léčivých přípravků, které mohou způsobit angioedém, včetně blokátorů RAAS (ACEI nebo ARB).

Během post-marketingového sledování byly angioedém a reakce podobné angioedému pozorovány při současném podávání aliskirenu s ACEI a/nebo ARB.

Po uvedení na trh byly též hlášeny hypersenzitivní reakce, včetně anafylaktických reakcí (viz bod 4.4).

V případě jakéhokoli příznaku nasvědčujícího hypersenzitivní reakci/angioedému (zvláště potíže s dýcháním nebo polykáním, vyrážka, svědění, kopřivka nebo otoky obličeje, končetin, očí, rtů a/nebo jazyka, závratě) musí pacienti přerušit léčbu a kontaktovat lékaře (viz bod 4.4).

Artralgie byla hlášena po uvedení na trh. V některých případech se objevila jako součást hypersenzitivní reakce.

V postmarketingovém sledování byly hlášeny poruchy funkce ledvin a případy akutního selhání ledvin u rizikových pacientů (viz bod 4.4).

Hemoglobin a hematokrit

Byl pozorován malý pokles hemoglobinu a hematokritu (průměrný pokles o 0,05 mmol/l a 0,16 objemových procent). Žádný pacient neukončil léčbu z důvodu anémie. Tento účinek je možné vidět také u jiných látek působících na renin-angiotenzinový systém, např. u ACEI a ARB.

Sérový draslík

Při podání aliskirenu bylo pozorováno zvýšení sérového draslíku, které může být způsobeno současným užitím jiných přípravků působících na RAAS, nebo NSAID. Pokud se považuje současné podávání za nezbytné, doporučuje se v souladu se standardní lékařskou praxí pravidelné sledování renálních funkcí včetně sérových elektrolytů.

Pediatrická populace

Aliskiren byl hodnocen z hlediska bezpečnosti v randomizované, dvojité zaslepené, 8-týdenní studii u 267 pacientů s hypertenzí ve věku 6 – 17 let, většinou pacientů s nadváhou/obézních, s následným prodloužením studie zahrnujícím 208 pacientů léčených po dobu 52 týdnů. Byla provedena dodatečná neintervenční observační prodloužená studie trvající 52 až 104 týdnů u 106 pacientů (nebyla podána žádná hodnocená léčba) s cílem vyhodnotit dlouhodobou bezpečnost s ohledem na růst a vývoj dětí s hypertenzí (primární nebo sekundární) ve věku 6–17 let ve výchozím stavu v hlavní studii, které byly dříve léčeny aliskirenem.

Četnost, typ a závažnost nežádoucích účinků u dětí byly všeobecně podobné těm účinkům, které byly pozorovány u dospělých s hypertenzí. Celkově nebyl pozorován žádný klinicky relevantní nepříznivý dopad na pediatrické pacienty ve věku od 6 do 17 let po léčbě aliskirenem až po dobu jednoho roku, na základě hodnocení fyzického vývoje u pacientů s primární nebo sekundární hypertenzí a hodnocení

neurokognitivního vývoje pouze u pacientů se sekundární hypertenzí (19 pacientů: 9 pacientů dříve léčených aliskirenem a 10 pacientů dříve léčených enalapilem). Viz bod 4.2, 4.8, 5.1 a 5.2, informace o použití u pediatrické populace.

Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid byl značně předepisován mnoho let, často ve vyšších dávkách než jsou obsaženy v přípravku Rasilez HCT. Nežádoucí účinky uvedené v předchozí tabulce, které jsou označeny odkazujícím písmenem „h“, byly hlášeny u pacientů léčených samotnými thiazidovými diuretiky, včetně hydrochlorothiazidu.

Nemelanomový kožní nádor

Z dostupných údajů uvedených v epidemiologických studiích vyplývá, že byla pozorována spojitost mezi HCTZ a výskytem NMSC v závislosti na kumulativní dávce (viz též body 4.4 a 5.1).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky

Nejpravděpodobnějším projevem předávkování by byla hypotenze související s antihypertenzním účinkem aliskirenu.

Předávkování hydrochlorothiazidem je doprovázeno deplecí elektrolytů (hypokalémie, hypochlorémie, hyponatremie) a dehydratací vyplývající z nadměrné diurézy. Nejčastějšími známkami a příznaky předávkování je nauzea a somnolence. Hypokalémie může mít za následek svalové spazmy a/nebo akcentované srdeční arytmie související se souběžným užíváním digitalisových glykosidů nebo některých antiarytmických léčivých přípravků.

Léčba

Při výskytu symptomatické hypotenze musí být zahájena podpurná léčba.

Ve studii provedené u hemodialyzovaných pacientů v konečné fázi onemocnění ledvin (ESRD) byla clearance aliskirenu prostřednictvím dialýzy nízká (<2 % perorální clearance). Dialýza proto není při předávkování aliskirenem vhodná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Látky působící na renin-angiotenzinový systém, inhibitor reninu, ATC kód: C09XA52

Rasilez HCT kombinuje dvě antihypertenzní léčivé látky, které korigují krevní tlak u pacientů s esenciální hypertenzí. Aliskiren patří do skupiny přímých inhibitorů reninu a hydrochlorothiazid do skupiny thiazidových diuretik. Kombinace těchto látek s komplementárními mechanismy účinku poskytuje aditivní antihypertenzní účinek, snižuje krevní tlak více než každá látka samostatně.

Aliskiren

Aliskiren je perorálně účinný, nepeptidový, silný a selektivní přímý inhibitor lidského reninu.

Inhibicí reninu inhibuje aliskiren RAAS v bodě aktivace tím, že blokuje konverzi angiotenzinogenu na angiotenzin I a snižuje hladiny angiotenzinu I a angiotenzinu II. Zatímco ostatní látky, které inhibují

RAAS (inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) a blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB)), působí kompenzační zvýšení plazmatické reninové aktivity (PRA-plasma renin activity), léčba aliskirenem snižuje PRA u pacientů s hypertenzí přibližně o 50 až 80 %. Podobné snížení bylo pozorováno, když byl aliskiren kombinován s jinými antihypertenzními látkami. Klinický význam účinků na PRA není v současné době znám.

U pacientů s hypertenzí aliskiren podaný jednou denně v dávce 150 mg a 300 mg vyvolá na dávce závislé snížení jak systolického tak i diastolického krevního tlaku. Toto snížení přetrvává po celý 24hodinový interval (s výhodou i v časných ranních hodinách) s průměrnou hodnotou T/P ratio (trough to peak ratio - poměr mezi účinkem léku na konci dávkovacího intervalu a účinkem maximálním) pro diastolický tlak až k 98 % pro dávku 300 mg. 85 až 90 % z maximálního snížení krevního tlaku bylo dosaženo po 2 týdnech podávání. Snížení krevního tlaku přetrvávalo v průběhu dlouhodobé terapie (12 měsíců) a bylo nezávislé na věku, pohlaví, BMI a etnické příslušnosti.

Studie s kombinovanou terapií jsou dostupné pro aliskiren přidáný k diuretiku hydrochlorothiazidu, blokátoru kalciových kanálů amlodipinu a beta blokátoru atenololu. Tyto kombinace byly účinné a dobře tolerované.

Bezpečnost a účinnost terapie aliskirenem byla porovnáována s terapií ramipilem v 9-měsíční non-inferioritní studii u 901 starších pacientů (≥ 65 let) s esenciální systolickou hypertenzí. Aliskiren 150 mg nebo 300 mg denně nebo ramipril 5 mg nebo 10 mg denně byly podávány po dobu 36 týdnů s možnou přídatnou terapií hydrochlorothiazidem (12,5 mg nebo 25 mg) v týdnu 12, a amlodipinem (5 mg nebo 10 mg) v týdnu 22. Během 12 týdnů snížila monoterapie aliskirenem systolický/diastolický krevní tlak o 14,0/5,1 mmHg, v porovnání s 11,6/3,6 mmHg u ramiprilu, což je v souladu s non-inferiorností aliskirenu vůči ramiprilu ve zvolených dávkách, a rozdíly v systolickém a diastolickém krevním tlaku byly statisticky významné. Snášenlivost byla porovnatelná v obou léčebných ramenech, nicméně u ramiprilu byl v porovnání s aliskirenem mnohem častěji hlášen kašel (14,2 % vs. 4,4 %), zatímco u aliskirenu byl v porovnání s ramipilem častější průjem (6,6 % vs. 5,0 %).

V 8-týdenní studii u 754 hypertenzních starších pacientů (≥ 65 let) a velmi starých osob (30 % ≥ 75 let) aliskiren v dávkách 75 mg, 150 mg a 300 mg poskytoval statisticky významné superiority snížení krevního tlaku (systolický a diastolický) v porovnání s placebem. Žádné další snížení krevního tlaku nebylo zaznamenáno po dávce 300 mg ve srovnání s dávkou 150 mg aliskirenu. Všechny tři dávky byly dobře tolerovány jak u starších, tak u velmi starých pacientů. V analýze shromážděných dat o účinnosti a bezpečnosti z klinických studií s dobou trvání až 12 měsíců nebyl u starších pacientů (≥ 65 let) statisticky významný rozdíl ve snížení krevního tlaku mezi aliskirenem 300 mg a aliskirenem 150 mg.

V kontrolovaných klinických studiích nebyl zjištěn hypotenzní účinek po podání první dávky ani vliv na srdeční frekvenci. Po skončení terapie se krevní tlak v průběhu několika týdnů postupně vrátil k výchozím hodnotám bez známek rebound efektu u krevního tlaku nebo PRA.

V 36-měsíční studii u 820 subjektů s ischemickou dysfunkcí levé komory nebyly u aliskirenu v porovnání s placebem při současné standardní terapii pozorovány změny v remodelaci srdečních komor hodnocené jako objem levé srdeční komory na konci systoly.

Kombinovaná četnost kardiovaskulární smrti, hospitalizace pro srdeční selhání, infarktu myokardu, cévní mozkové příhody a resuscitované náhlé smrti byly podobné u aliskirenu i placeba. Nicméně u pacientů léčených aliskirenem byla v porovnání s placebem významně vyšší četnost hyperkalémie, hypotenze a poruch funkce ledvin.

Aliskiren byl hodnocen z pohledu kardiovaskulárního a/nebo renálního prospěchu v dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, randomizované studii u 8 606 pacientů s diabetem typu 2 a chronickým onemocněním ledvin (proteinurie a/nebo GFR < 60 ml/min/1,73 m²) s nebo bez kardiovaskulární choroby. Krevní tlak byl u většiny pacientů dobře kontrolován před zahájením léčby. Primárním

cílovým parametrem účinnosti byly složené kardiovaskulární a renální komplikace.

V této studii byl aliskiren 300 mg porovnáván s placebem jako doplněk standardní léčby, která zahrnovala buď inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu nebo blokátor angiotenzinového receptoru. Tato studie byla ukončena předčasně, protože přínos aliskirenu u účastníků studie byl nepravděpodobný. Konečné výsledky studie naznačily poměr rizika pro primární cílový parametr 1,097 ve prospěch placeba (95,4% interval spolehlivosti: 0,987; 1,218 oboustranné $p=0,0787$). Navíc byl u aliskirenu v porovnání s placebem pozorován zvýšený výskyt nežádoucích příhod (38,2 % oproti 30,3 %). Zejména se zvýšila četnost renální dysfunkce (14,5 % oproti 12,4 %), hyperkalémie (39,1 % oproti 29,0 %), příhod se vztahem k hypotenzi (19,9 % oproti 16,3 %) a rozhodných parametrů cévní mozkové příhody (3,4 % oproti 2,7 %). Zvýšená četnost mozkové mrtvice byla vyšší u pacientů s renální nedostatečností.

Přidání aliskirenu 150 mg (a navýšení dávky na 300 mg pokud bylo tolerováno) ke konvenční léčbě, bylo hodnoceno ve dvojité zaslepené placebem kontrolované randomizované studii u 1639 pacientů se sníženou ejekční frakcí, hospitalizovaných pro akutní srdeční selhání (třída NYHA III-IV), kteří byli na počátku studie hemodynamicky stabilní. Primárním cílovým parametrem bylo stanovení kardiovaskulární mortality nebo rehospitalizace pro srdeční selhání během 6 měsíců, sekundární cílové parametry byly hodnoceny do 12 měsíců.

Studie neprokázala přínos při podání aliskirenu ke standardní léčbě akutního srdečního selhání a prokázala zvýšené riziko kardiovaskulárních příhod u pacientů s diabetes mellitus. Výsledky studie ukázaly nesignifikantní účinek aliskirenu s poměrem rizika 0,92 (95% interval spolehlivosti: 0,76 - 1,12; $p=0,41$, aliskiren oproti placebu). Různé léčebné účinky aliskirenu byly zaznamenány u celkové mortality do 12 měsíců v závislosti na přítomnosti diabetes mellitus. V podskupině pacientů s diabetes mellitus byla hodnota poměru rizik 1,64 ve prospěch placeba (95% interval spolehlivosti: 1,15 - 2,33), zatímco poměr rizik v podskupině pacientů bez diabetu byl 0,69 ve prospěch aliskirenu (95% interval spolehlivosti: 0,50-0,94), p -hodnota pro interakci = 0,0003. Zvýšený výskyt hyperkalémie (20,9 % oproti 17,5 %), poškození ledvin / renální selhání (16,6 % oproti 12,1 %) a hypotenze (17,1 % oproti 12,6 %) byl pozorován ve skupině aliskirenu ve srovnání s placebem a větší výskyt byl pacientů s diabetem.

Aliskiren byl hodnocen z hlediska přínosu v oblasti kardiovaskulární mortality a morbidity ve dvojité zaslepené randomizované studii s aktivním komparátorem u 7 064 pacientů s chronickým srdečním selháním a redukovanou ejekční frakcí levé komory, z nichž 62 % mělo v anamnéze hypertenzi. Primární cílový parametr byl složený z úmrtí z kardiovaskulárních příčin a první hospitalizace pro srdeční selhání.

V této studii byl aliskiren v cílové dávce 300 mg srovnáván s enalapilem v cílové dávce 20 mg, když byl přidán ke standardní léčbě, která zahrnovala beta-blokátory (a antagonisty mineralokortikoidních receptorů u 37 % pacientů) a diuretika podle potřeby. Tato studie také hodnotila kombinaci aliskirenu a enalaprilu. Průměrné trvání dalšího sledování bylo 3,5 roku. Konečné výsledky studie neprokázaly statisticky významně, že aliskiren byl non-inferiorní k enalaprilu v primárním cílovém parametru, avšak nebyl zde v podstatě žádný rozdíl v pozorovaných poměrech výskytu mezi aliskirenem a enalapilem (poměr rizika 0,99 s 95% intervalem spolehlivosti: 0,90-1,10). Nebyl zde žádný významný přínos přidání aliskirenu k enalaprilu (primární cílový parametr: poměr rizika 0,93 s 95% intervalem spolehlivosti: 0,85-1,03; $p=0,1724$; kombinace versus enalapril). Účinky léčby byly podobné u pacientů s diabetem a s renální nedostatečností. Výskyt posouzené cévní mozkové příhody nebyl významně odlišný mezi skupinou pacientů užívajících aliskiren a skupinou užívajících enalapril (4,4 % versus 4,0 %; HR 1,12; 95% CI 0,848; 1,485) nebo mezi kombinací a skupinou s enalapilem (3,7 % versus 4,0 %; HR 0,93; 95% CI 0,697; 1,251). Výskyt nežádoucích příhod měl tendenci být vyšší u pacientů s diabetem nebo s $GFR < 60$ ml/min/1,73 m² nebo ve věku ≥ 65 let, ale nebyl zde rozdíl mezi pacienty léčenými aliskirenem a pacienty léčenými enalapilem.

Výskyt určitých nežádoucích příhod byl podobný mezi skupinami s aliskirenem a enalapilem, ale byl zaznamenán zvýšený výskyt nežádoucích příhod u kombinace aliskirenu a enalaprilu: hyperkalémie (21,4 % u kombinace aliskirenu a enalaprilu, 13,2 % u aliskirenu a 15,9 % u enalaprilu), porucha

funkce ledvin/renální selhání (23,2 %, 17,4 % a 18,7 %) a příhody související s hypotenzí (27,0 %, 22,3 % a 22,4 %).

Bylo zaznamenáno statisticky významné zvýšení výskytu synkopy u kombinace aliskirenu a enalaprilu v porovnání s enalapilem ve všeobecné populaci (4,2 % versus 2,8 %; RR 1,51; 95% CI 1,11-2,05) a v podskupinách s NYHA třídy I/II (4,8 % versus 3,0 %; RR 1,62; 95% CI 1,14-2,29).

Výskyt atriální fibrilace byl 11,1 % ve skupině s kombinací aliskirenu a enalaprilu, 13,3 % ve skupině s aliskirenem a 11,0 % ve skupině s enalapilem.

Statisticky významně vyšší incidence ve výskytu srdečního selhání a ischemické cévní mozkové příhody byly také zjištěny u aliskirenu v porovnání s enalapilem u pacientů s NYHA I/II s hypertenzí, a ve výskytu chronického srdečního selhání a komorové extrasystoly u pacientů s NYHA III/IV s hypertenzí. U kombinace aliskirenu s enalapilem byly statisticky významné rozdíly v poměru nestabilní anginy pectoris v porovnání s enalapilem.

V subpopulaci starších pacientů s anamnézou hypertenze a chronického srdečního selhání třídy I-II nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly ve výsledcích účinnosti, nebo bezpečnosti v porovnání s celkovou studovanou populací.

Hydrochlorothiazid

Primárním místem působení thiazidových diuretik v ledvinách je distální tubulus. Bylo prokázáno, že v kůře ledvin je receptor s vysokou afinitou, jako primární vazebné místo pro působení thiazidových diuretik a inhibici transportu NaCl v distálním tubulu. Mechanismus účinku thiazidových diuretik spočívá v inhibici společného nosiče (symporter) Na⁺-Cl⁻ kompeticí o Cl⁻ místa, a tím je ovlivněn mechanismus reabsorpce elektrolytů: dochází přímo ke zvýšení vylučování sodíku a chloridů, přibližně ve stejném rozsahu, a nepřímo tímto diuretickým působením ke snížení plazmatického objemu s následným zvýšením plazmatické reninové aktivity, sekrece aldosteronu, ztráty draslíku močí a snížením hladiny draslíku v séru.

Nemelanomový kožní nádor: Z dostupných údajů uvedených v epidemiologických studiích vyplývá, že byla pozorována spojitost mezi HCTZ a výskytem NMSC v závislosti na kumulativní dávce. V jedné studii byla zahrnuta populace složená ze 71 533 případů BCC a z 8 629 případů SCC, odpovídajících 1 430 833, resp. 172 462 kontrolám v populaci. Užívání vysokých dávek HCTZ ($\geq 50,000$ mg kumulativních) bylo spojeno s korigovanou mírou pravděpodobnosti (OR) 1,29 (95% interval spolehlivosti (CI): 1,23–1,35) u BCC a 3,98 (95% CI: 3,68–4,31) u SCC. Jednoznačný vztah mezi kumulativní dávkou a odezvou byl pozorován jak v případě BCC, tak SCC. Jiná studie naznačuje možné spojení mezi karcinomem rtu (SCC) a expozicí HCTZ: 633 případů karcinomu rtu odpovídalo 63 067 kontrolám v populaci, přičemž byla použita strategie výběru z rizikových skupin. Vztah mezi kumulativní dávkou a odezvou byl předveden s OR 2,1 (95% CI: 1,7–2,6), která vzrostla na 3,9 (3,0–4,9) při vysokých dávkách (~25,000 mg) a na 7,7 (5,7–10,5) v případě nejvyšší kumulované dávky (~100,000 mg) (viz též bod 4.4).

Aliskiren/hydrochlorothiazid

V klinických studiích dostávalo více než 3 900 pacientů přípravek Rasilez HCT jednou denně.

Rasilez HCT podávaný jednou denně pacientům s hypertenzí umožnil, v závislosti na dávce, snížení jak systolického, tak i diastolického krevního tlaku, které přetrvávalo delší dobu než celý 24hodinový dávkový interval. Antihypertenzní účinek je výrazně patrný již během 1.týdne léčby a maximálního účinku je obvykle dosaženo během 4 týdnů. Tento účinek snižující krevní tlak byl zachován v průběhu dlouhodobé léčby a byl nezávislý na věku, pohlaví, tělesné hmotnosti (BMI) a etnické příslušnosti. Antihypertenzní účinek po podání jedné dávky kombinované léčby přetrvával po dobu 24 hodin. Po vysazení léčby aliskirenem (aliskiren s nebo bez přidání hydrochlorothiazidu) byl návrat krevního tlaku k výchozí hodnotě postupný (3–4 týdny) bez průkazu rebound efektu.

Rasilez HCT byl studován v placebem kontrolované studii zahrnujících 2 762 pacientů s hypertenzí s diastolickým tlakem ≥ 95 mmHg a < 110 mmHg (průměrný výchozí krevní tlak byl 153,6/99,2 mmHg). V této studii vyvolal Rasilez HCT v dávkách 150 mg/12,5 mg až 300 mg/25 mg na dávce závislý pokles krevního tlaku (systolický/diastolický) od 17,6/11,9 mmHg do 21,2/14,3 mmHg, proti 7,5/6,9 mmHg po podání placeba. Vyšší snížení krevního tlaku s těmito kombinovanými dávkami byly také signifikantně vyšší, než snížení krevního tlaku po podání odpovídajících dávek samotného aliskirenu nebo hydrochlorothiazidu. Kombinace aliskirenu a hydrochlorothiazidu neutralizovala reaktivní zvýšení PRA způsobené hydrochlorothiazidem.

Pokud byl Rasilez HCT použit u pacientů s hypertenzí s výrazně zvýšeným krevním tlakem (systolický krevní tlak ≥ 160 mmHg a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 100 mmHg) byla po podání přípravku Rasilez HCT, v dávkách od 150 mg/12,5 mg do 300 mg/25 mg bez titrace dávky z monoterapie, prokázána signifikantně lepší úprava poměru systolického/diastolického krevního tlaku ($< 140/90$ mmHg) ve srovnání s odpovídajícími monoterapiemi. U této populace pacientů vyvolal Rasilez HCT v dávkách od 150 mg/12,5 mg do 300 mg/25 mg na dávce závislé snížení krevního tlaku v rozmezí od 20,6/12,4 mmHg do 24,8/14,5 mmHg, které bylo ve srovnání s monoterapiemi výrazně vyšší. Bezpečnost kombinované léčby byla podobná s příslušnými monoterapiemi, bez ohledu na závažnost hypertenze, přítomnost nebo absenci dalších kardiovaskulárních rizik. Hypotenze a související nežádoucí účinky byly při kombinované léčbě méně časté se zvýšeným výskytem u starších pacientů.

Ve studii, kde bylo 880 randomizovaných pacientů, kteří neodpovídali dostatečně na monoterapii aliskirenem 300 mg, vyvolala kombinovaná léčba aliskiren/hydrochlorothiazid 300 mg/25 mg snížení systolického/diastolického krevního tlaku o 15,8/11,0 mmHg, které bylo signifikantně větší než při monoterapii aliskirenem 300 mg. Ve studii, kde bylo 722 randomizovaných pacientů, kteří neodpovídali dostatečně na monoterapii hydrochlorothiazidem 25 mg, vyvolala léčba kombinovanou terapií aliskiren/hydrochlorothiazid 300 mg/25 mg snížení systolického/diastolického krevního tlaku o 16,78/10,7 mmHg, které bylo signifikantně větší než monoterapie hydrochlorothiazidem 25 mg.

V další klinické studii byla účinnost a bezpečnost přípravku Rasilez HCT hodnocena u 489 obézních pacientů s hypertenzí, kteří neodpovídali na terapii hydrochlorothiazidem 25 mg (výchozí systolický/diastolický krevní tlak 149,4/96,8 mmHg). U této obtížně léčitelné populace vyvolal Rasilez HCT snížení krevního tlaku (systolický/diastolický) o 15,8/11,9 mmHg, ve srovnání s kombinací irbesartan/hydrochlorothiazid 15,4/11,3 mmHg, pro amlodipin/hydrochlorothiazid 13,6/10,3 mmHg a pro monoterapii hydrochlorothiazidem 8,6/7,9 mmHg. Bezpečnost této terapie byla srovnatelná s monoterapií hydrochlorothiazidem.

V randomizované klinické studii se 183 pacienty se závažnou hypertenzí (průměrný diastolický tlak u sedících pacientů byl ≥ 105 a < 120 mmHg) se ukázalo, že volitelné přidání hydrochlorothiazidu 25 mg k léčbě aliskirenem bylo pro snížení krevního tlaku bezpečné a účinné.

Pediatrická populace

V multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené, osmitýdenní studii s monoterapií aliskirenem (3 dávkovací skupiny podle hmotnosti ≥ 20 kg až < 50 kg; ≥ 50 kg až < 80 kg a ≥ 80 kg až ≤ 150 kg): nízké 6,25/12,5/25 mg [0,13–0,31 mg/kg]; střední 37,5/75/150 mg [0,75–1,88 mg/kg]; a vysoké dávky 150/300/600 mg [3,0–7,5 mg/kg] se širokým dávkovým poměrem mezi skupinami s nízkým, středním a vysokým počtem dávek [1:6:24]) u 267 hypertenzních pediatrických pacientů ve věku 6 až 17 let, většinou s nadváhou / obézních, vedlo podávání aliskirenu během počáteční čtyřtýdenní fáze studie (fáze 1) k určení dávky ke snížení krevního tlaku měřeného v ordinaci a doma podle velikosti podávané dávky. V následné čtyřtýdenní randomizované odvykací fázi studie (fáze 2) se ale účinek aliskirenu ve všech skupinách dávkování (nízká, $p = 0,8894$; střední, $p = 0,9511$; vysoká, $p = 0,0563$) překrýval s účinkem pozorovaným u pacientů převedených na placebo. Průměrný rozdíl mezi aliskirenem a placebem ve skupinách s nízkým a středním dávkováním byl $< 0,2$ mmHg. Léčba aliskirenem byla v této studii dobře snášena.

Tato studie byla prodloužena o 52týdenní dvojité zaslepenou randomizovanou studii s cílem

vyhodnotit bezpečnost, snášenlivost a účinnost aliskirenu ve srovnání s enalapilem u 208 hypertenzních pediatrických pacientů ve věku 6 až 17 let (na začátku léčby v předchozí studii). Počáteční dávka v jednotlivých skupinách byla určena podle hmotnosti s rozdělením do tří skupin: ≥ 20 až < 50 kg, ≥ 50 až < 80 kg a ≥ 80 až ≤ 150 kg. Počáteční dávka aliskirenu byla 37,5 mg ve skupině s nízkou hmotností, 75 mg ve skupině se střední hmotností a 150 mg ve skupině s vysokou hmotností. Počáteční dávka enalaprilu byla 2,5 mg ve skupině s nízkou hmotností, 5 mg ve skupině se střední hmotností a 10 mg ve skupině s vysokou hmotností. Příslušnou dávku hodnoceného přípravku bylo možné volitelně zvýšit zdvojnásobením dávky podle jednoho ze dvou povolených režimů titrace dávky, a to max. na 600 mg (nejvyšší hodnocená dávka u dospělých) v případě aliskirenu a 40 mg v případě enalaprilu v hmotnostní skupině ≥ 80 až ≤ 150 kg, pokud to bylo z lékařského hlediska nezbytné ke zvládnutí středního systolického krevního tlaku v sedě (tj. aby jeho hodnota byla nižší než 90. percentil pro daný věk, pohlaví a výšku). Celkově byl průměrný věk pacientů 11,8 let, přičemž 48,6 % pacientů bylo ve věkové skupině 6–11 let a 51,4 % ve věkové skupině 12–17 let. Průměrná hmotnost byla 68,0 kg, přičemž 57,7 % pacientů mělo index BMI vyšší nebo roven 95. percentilu pro daný věk a pohlaví. Na konci této prodloužené studie byly změny v hodnotě středního systolického krevního tlaku v sedě oproti výchozí hodnotě při podávání aliskirenu v kompletním souboru pacientů pro analýzy podobné jako při podávání enalaprilu ($-7,63$ mmHg oproti $-7,94$ mmHg). Při provádění analýzy se souborem pacientů podle protokolu se ale významnost tohoto testu neinferiority nepotvrdila. Změna střední hodnoty nejmenších čtverců u středního systolického krevního tlaku v sedě oproti výchozí hodnotě byla v případě aliskirenu $-7,84$ mmHg, v případě enalaprilu ale $-9,04$ mmHg. Navíc vzhledem k možnosti zvýšení dávky, pokud to je z lékařského hlediska nezbytné ke zvládnutí středního systolického krevního tlaku v sedě, nelze dospět k závěru o vhodném dávkování aliskirenu u pacientů ve věku 6 až 17 let.

Po první 52týdenní prodloužené studii byli pediatričtí pacienti mužského a ženského pohlaví ve věku 6 až 17 let s primární nebo sekundární hypertenzí zařazeni do 52 až 104týdenní neintervenciční observační prodloužené studie bez terapie, která byla zaměřena na hodnocení dlouhodobého růstu a vývoje prostřednictvím měření tělesné výšky a tělesné hmotnosti a na dodatečná neurokognitivní hodnocení a hodnocení renální funkce v rámci následného sledování pouze u pacientů se sekundární hypertenzí (19 pacientů: 9 dříve léčených aliskirenem a 10 dříve léčených enalapilem).

Mezi léčebnými skupinami se nevyskytly žádné statisticky významné rozdíly v průměrných změnách tělesné hmotnosti, tělesné výšky nebo BMI od výchozího stavu do návštěvy 18 dlouhodobé studie (týden 104) (primární analýza).

U pacientů se po 104 týdnech (při návštěvě 19 dlouhodobé studie [týden 156]) projevil průměrný pokles (podle metody nejmenších čtverců, LS mean) u tělesné hmotnosti a BMI oproti výchozímu stavu v obou léčebných skupinách, s mírně větším poklesem u aliskirenu ve srovnání s léčebnou skupinou užívající enalapril.

Došlo k většímu průměrnému nárůstu (podle metody nejmenších čtverců) u tělesné výšky oproti výchozímu stavu po 104 týdnech (při návštěvě 19 dlouhodobé studie [týden 156], pacienti se sekundární hypertenzí) v porovnání s nárůstem pozorovaným po 52 týdnech (při návštěvě 18 dlouhodobé studie [týden 104], pacienti s primární hypertenzí), což se očekává u těchto rostoucích pediatrických pacientů.

Výsledky neurokognitivních hodnocení ukázaly určité zlepšení u většiny výsledků testů, bez významného rozdílu mezi léčebnými skupinami.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Rasilez HCT u všech podskupin pediatrické populace ve schválené indikaci esenciální hypertenze (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Aliskiren

Absorpce

Po perorálním podání bylo nejvyšší koncentrace aliskirenu v plazmě dosaženo za 1-3 hodiny. Absolutní biologická dostupnost aliskirenu je přibližně 2-3 %. Potrava s vysokým obsahem tuku snižuje $C_{\max}$ o 85 % a AUC o 70 %. V rovnovážném stavu snižuje potrava s nízkým obsahem tuku u pacientů s hypertenzí $C_{\max}$ o 76 % a AUC o 67 %. Účinnost aliskirenu byla podobná při užívání s lehkým jídlem nebo na lačno. Rovnovážného stavu plazmatických koncentrací je dosaženo v průběhu 5-7 dnů při podávání jednou denně a ustálený stav je přibližně dvakrát vyšší než po podání počáteční dávky.

Transportéry

MDR1 / Mdr1a / 1b (P-gp) byl v preklinických studiích označen jako hlavní efluxní systém zapojený do intestinální absorpce a biliární exkrece aliskirenu.

Distribuce

Po intravenózním podání byl průměrný distribuční objem v ustáleném stavu přibližně 135 l, což značí, že aliskiren se extenzivně distribuuje do extravaskulárního prostoru. Vazba aliskirenu na plazmatické bílkoviny je střední (47-51%) a není závislá na koncentraci.

Biotransformace a eliminace

Průměrný poločas vylučování je přibližně 40 hodin (rozmezí 34-41 hodin). Aliskiren je vylučován převážně stolicí v nezměněné formě (perorální radioaktivní vyloučená dávka = 91 %). Z celkové perorální dávky je přibližně 1,4 % metabolizováno. Za tento metabolismus je odpovědný enzym CYP3A4. Po perorálním podání je přibližně 0,6 % z podané dávky nalezeno v moči. Po intravenózním podání je průměrná plazmatická clearance přibližně 9 l/h.

Linearita

Expozice aliskirenu vzrůstá poněkud více než je proporcionální zvýšené dávce. Po jednorázovém podání dávky v rozmezí 75 až 600 mg vedlo 2násobné zvýšení dávky k ~2,3 a 2,6násobnému zvýšení AUC, resp. $C_{\max}$. Nelinearita může být v rovnovážném stavu více zřetelná. Mechanismus odpovědný za odchylku od proporcionality dávky nebyl identifikován. Možným mechanismem je saturace transportérů v místě absorpce nebo v oblasti hepatobiliární clearance.

Pediatrická populace

Ve farmakokinetické studii u 39 hypertenzních dětí léčených aliskirenem ve věku 6 až 17 let byla podávána denní dávka 2 mg/kg nebo 6 mg/kg aliskirenu ve formě granulí (3,125 mg), farmakokinetické parametry byly podobné těm u dospělých. Výsledky této studie nenaznačují, že by věk, tělesná hmotnost nebo pohlaví měly jakýkoli významný vliv na systémovou expozici aliskirenu (viz bod 4.2).

V 8-týdenní randomizované, dvojité zaslepené studii s aliskirenem v monoterapii u 267 pediatrických pacientů, většinou s nadváhou/obézních, s hypertenzí ve věku 6 až 17 let byly průměrné koncentrace aliskirenu na lačno ve dni 28 srovnatelné s těmi, které byly pozorovány v jiných studiích u dospělých a dětí užívajících podobné dávky aliskirenu.

Výsledky in vitro studie MDR1 na lidské tkáni naznačují, že zraní transportéru MDR1 (P-gp) je závislé na věku a typu tkáně. Byla pozorována vysoká inter-individuální variabilita hladin exprese mRNA (až 600-krát). Exprese MDR1 mRNA v játrech byla statisticky významně nižší ve vzorcích z plodů, novorozenců a kojenců do 23 měsíců.

Věk zralosti transportního systému nelze určit, proto je zde potenciál pro nadměrnou expozici aliskirenu u dětí s nezralým systémem MDR1 (P-gp) (viz bod „Transportéry“ výše a body 4.2, 4.4 a 5.3).

Hydrochlorothiazid

Absorpce

Absorpce hydrochlorothiazidu po perorálním podání je rychlá ($t_{\max}$ okolo 2 hod.). Zvýšení průměrné AUC je lineární a v terapeutickém rozmezí závislé na dávce.

Vliv jídla na absorpci hydrochlorothiazidu, pokud existuje, má minimální klinický význam. Absolutní biologická dostupnost hydrochlorothiazidu je 70 % po perorálním podání.

Distribuce

Zdánlivý distribuční objem je 4-8 l/kg. Cirkulující hydrochlorothiazid se váže na bílkoviny séra (40-70 %), převážně na sérový albumin. Hydrochlorothiazid se také kumuluje v erytrocytech, přibližně na 3násobek hladiny v plazmě.

Biotransformace a eliminace

Hydrochlorothiazid se vylučuje převážně v nezměněné formě. Hydrochlorothiazid je eliminován z plazmy s poločasem průměrně 6-15 hodin v konečné eliminační fázi. Při opakovaném podávání nedochází k žádné změně v kinetice hydrochlorothiazidu a pokud je podáván jednou denně, je kumulace minimální. Více než 95 % absorbované dávky je vyloučeno jako nezměněná látka močí. Renální clearance se skládá z pasivní filtrace a aktivní sekrece do renálního tubulu.

Aliskiren/hydrochlorothiazid

Po perorálním podání přípravku Rasilez HCT tablety je průměrná doba k dosažení vrcholu koncentrace v plazmě 1 hodina pro aliskiren a 2,5 hodiny pro hydrochlorothiazid.

Rychlost a rozsah absorpce přípravku Rasilez HCT jsou ekvivalentní biologické dostupnosti aliskirenu a hydrochlorothiazidu, jako když jsou podávány samostatně formou monoterapie. Pozorované účinky vlivu potravy na Rasilez HCT byly podobné jako při monoterapii jednotlivými látkami.

Charakteristika pacientů

Rasilez HCT se ukázal být účinné antihypertenzivum při dávkování jednou denně bez ohledu na věk, pohlaví, tělesnou hmotnost (BMI) nebo etnickou příslušnost.

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není farmakokinetika aliskirenu výrazně ovlivněna. Proto není u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nutná úprava zahajovací dávky přípravku Rasilez HCT. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater, léčených přípravkem Rasilez HCT, nejsou údaje dostupné. Přípravek Rasilez HCT je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná úprava počáteční dávky (viz body 4.2 a 4.4). Při poruše funkce ledvin je zvýšená průměrná maximální plazmatická hladina a hodnoty AUC hydrochlorothiazidu a exkrece močí je snížena. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin bylo pozorováno 3násobné zvýšení hodnoty AUC hydrochlorothiazidu. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin bylo pozorováno 8násobné zvýšení hodnoty AUC.

Farmakokinetika aliskirenu byla hodnocena u hemodialyzovaných pacientů v konečné fázi onemocnění ledvin. Jednorázové podání aliskirenu v dávce 300 mg per os bylo spojeno s velmi malými změnami farmakokinetiky aliskirenu (změna $C_{\max}$ méně než 1,2násobná; zvýšení AUC až 1,6násobné) v porovnání s odpovídajícími zdravými subjekty. Načasování hemodialýzy farmakokinetiku aliskirenu u ESRD pacientů významně neovlivnilo. Proto, pokud je podávání aliskirenu u hemodialyzovaných ESRD pacientů považováno za nezbytné, nemá úprava dávky u těchto pacientů opodstatnění. Nicméně podávání aliskirenu se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.4).

U starších pacientů není nutná úprava počáteční dávky přípravku Rasilez HCT. Omezená data naznačují, že systémová clearance hydrochlorothiazidu je snížena jak u zdravých, tak u hypertenzních

starších pacientů ve srovnání s mladými dobrovolníky.

U dětských pacientů nejsou farmakokinetické údaje o přípravku Rasilez HCT k dispozici.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Farmakologické studie bezpečnosti s aliskirenem neukázaly žádné nežádoucí účinky na centrální nervové, respirační nebo kardiovaskulární funkce. Výsledky toxicity po opakovaném podávání u zvířat odpovídaly známému potenciálu lokální dráždivosti (gastrointestinální trakt) nebo očekávaným farmakologickým účinkům aliskirenu.

Ve 2 leté studii na potkanech a 6 měsíční studii na transgenních myších nebyl zjištěn žádný kancerogenní potenciál aliskirenu. U potkanů po dávce 1 500 mg/kg/den byl nalezen jeden adenom tlustého střeva a jeden cekální adenokarcinom, které nebyly statisticky signifikantní.

Přestože má aliskiren známou lokální dráždivost (gastrointestinální trakt), bezpečnostní šíře pro člověka získaná ve studii u zdravých dobrovolníků při dávce 300 mg byla stanovena na 9-11násobek dle koncentrace ve stolici nebo 6násobek podle koncentrace v mukose ve srovnání s dávkou 250 mg/kg/den v kancerogenní studii u potkanů.

Aliskiren neměl žádný mutagenní potenciál v *in vitro* ani v *in vivo* studiích mutagenity.

Studie reprodukční toxicity provedené s aliskirenem neodhalily jakýkoliv důkaz embryonální toxicity nebo teratogenity při dávkách do 600 mg/kg/den u potkanů nebo při dávce 100 mg/kg/den u králíků. Fertilita, prenatální ani postnatální vývoj nebyly u potkanů ovlivněny dávkami až do 250 mg/kg/den. Tyto dávky vyvolaly systémovou expozici u potkanů 1 až 4krát vyšší a u králíků 5krát vyšší, než jaká je expozice po maximální doporučené dávce u lidí (300 mg).

Předklinické hodnocení podporující podání hydrochlorothiazidu lidem zahrnovalo *in vitro* testy genotoxicity, reprodukční toxicity a studie kancerogenity na hlodavcích. Pro hydrochlorothiazid jsou dostupné rozsáhlé klinické údaje, které jsou uvedeny v odpovídajících oddílech.

Nález pozorovaný ve 2- a 13-týdenních studiích toxicity byly shodné s těmi, které se dříve objevily po aliskirenu nebo hydrochlorothiazidu v monoterapii. Nebyly zjištěny žádné nové nebo neočekávané nálezy v souvislosti s podáváním u lidí. V 13-týdenní studii toxicity u potkanů se objevila zvýšená buněčná vakuolizace v oblasti zóny glomerulosa nadledvin. Nálezy byly zjištěny u zvířat léčených hydrochlorothiazidem, ale nikoli u zvířat, které dostávaly samotný aliskiren nebo placebo. Není prokázáno, že by tyto nálezy vzrůstaly u kombinace aliskiren/hydrochlorothiazid, protože se jen v minimální míře vyskytovaly u všech zvířat.

Studie u juvenilních zvířat

Ve studiích toxicity u juvenilních 8 dní starých potkanů byl aliskiren v dávce 100 mg/kg/den a 300 mg/kg/den (2,3- a 6,8-násobek maximální doporučené dávky u člověka) spojen s vysokou mortalitou a závažnou morbiditou. V jiné studii toxicity u juvenilních 14 dní starých potkanů byl aliskiren v dávce 300 mg/kg/den (8,5-násobek maximální doporučené dávky u člověka) spojen s opožděnou mortalitou. Systémová expozice aliskirenu u 8 dní starých potkaních mláďat byla >400krát vyšší než u dospělých potkanů. Výsledky z mechanistické studie ukázaly, že exprese genu MDR 1 (P-gp) u juvenilních potkanů byla významně nižší v porovnání s dospělými potkany. Zdá se, že zvýšená expozice aliskirenu u juvenilních potkanů je přisuzována hlavně chybění dozrávání P-gp v gastrointestinálním traktu. Existuje zde tedy možnost nadměrné expozice aliskirenu u pediatrických pacientů s nezralým MDR 1 efluxním systémem (viz body 4.2, 4.3 a 5.2).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg potahované tablety

Jádro tablety:

Mikrokrystalická celulóza
Krospovidon typ A
Monohydrát laktosy
Pšeničný škrob
Povidon 40
Magnesium-stearát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Mastek

Potahová vrstva:

Mastek
Hypromelosa 2910/3
Makrogol 4000
Oxid titaničitý (E171)

Rasilez HCT 150 mg/25 mg potahované tablety

Jádro tablety:

Mikrokrystalická celulóza
Krospovidon typ A
Monohydrát laktosy
Pšeničný škrob
Povidon 40
Magnesium-stearát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Mastek

Potahová vrstva:

Mastek
Hypromelosa 2910/3
Makrogol 4000
Oxid titaničitý (E171)
Červený oxid železitý (E172)
Žlutý oxid železitý (E172)

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg potahované tablety

Jádro tablety:

Mikrokrystalická celulóza
Krospovidon typ A
Monohydrát laktosy
Pšeničný škrob
Povidon 40
Magnesium-stearát
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Mastek

Potahová vrstva:

Mastek

Hypromelosa 2910/3

Makrogol 4000

Oxid titaničitý (E171)

Červený oxid železitý (E172)

Černý oxid železitý (E172)

Rasilez HCT 300 mg/25 mg potahované tablety

Jádro tablety:

Mikrokrystalická celulóza

Krospovidon typ A

Monohydrát laktosy

Pšeničný škrob

Povidon 40

Magnesium-stearát

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Mastek

Potahová vrstva:

Mastek

Hypromelosa 2910/3

Makrogol 4000

Oxid titaničitý (E171)

Červený oxid železitý (E172)

Žlutý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PA/Al/PVC - Al blistry:

Jedno balení obsahuje 7, 14, 28, 30, 50 nebo 56 tablet.

Vícečetné balení obsahuje 90 (3 balení po 30), 98 (2 balení po 49) nebo 280 (20 balení po 14) tablet.

PVC/polychlorotrifluoroetylén (PCTFE) - Al blistry:

Jedno balení obsahuje 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 nebo 98 tablet.

Jedno balení (jednodávkový, perforovaný blistr) obsahuje 56 x 1 tableta.

Vícečetné balení obsahuje 280 (20 balení po 14) tablet.

Vícečetné balení (jednodávkový, perforovaný blistr) obsahuje 98 (2 balení po 49 x 1) tableta.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení nebo síly.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními

požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg potahované tablety
EU/1/08/491/001-020

Rasilez HCT 150 mg/25 mg potahované tablety
EU/1/08/491/021-040

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg potahované tablety
EU/1/08/491/041-060

Rasilez HCT 300 mg/25 mg potahované tablety
EU/1/08/491/061-080

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16. ledna 2009
Datum posledního prodloužení registrace: 27. srpna 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCE ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCE ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ PVC/PCTFE BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg potahované tablety
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenium 150 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet
14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
56 x 1 potahovaná tableta
90 potahovaných tablet
98 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/010	7 potahovaných tablet
EU/1/08/491/011	14 potahovaných tablet
EU/1/08/491/012	28 potahovaných tablet
EU/1/08/491/013	30 potahovaných tablet
EU/1/08/491/014	50 potahovaných tablet
EU/1/08/491/015	56 potahovaných tablet
EU/1/08/491/016	56 x 1 potahovaná tableta
EU/1/08/491/017	90 potahovaných tablet
EU/1/08/491/018	98 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC:
SN:
NN:

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ PA/ALU/PVC BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg potahované tablety
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenium 150 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet
14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTRY (PVC/PCTFE NEBO PA/ALU/PVC)****BLISTRY (KALENDÁŘNÍ) (PVC/PCTFE NEBO PA/ALU/PVC)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg potahované tablety
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Noden Pharma DAC

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Pondělí

Úterý

Středa

Čtvrtek

Pátek

Sobota

Neděle

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ “BLUE BOX”) OBSAHUJÍCÍ
PVC/PCTFE BLISTRY**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg potahované tablety
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenium 150 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení. Nesmí být prodáván samostatně.
49 x 1 potahovaná tableta. Součást vícečetného balení. Nesmí být prodáván samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/020	280 potahovaných tablet (20 balení po 14)
EU/1/08/491/019	98 potahovaných tablet (2 balení po 49 x 1)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILOVÉ PÍSMU

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ “BLUE BOX”) OBSAHUJÍCÍ PA/AL/PVC BLISTRY

1. NÍZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg potahované tablety
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenum 150 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

280 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení. Nesmí být prodáván samostatně.
90 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení. Nesmí být prodáván samostatně.
98 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení. Nesmí být prodáván samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/009	280 potahovaných tablet (20 balení po 14)
EU/1/08/491/007	90 potahovaných tablet (3 balení po 30)
EU/1/08/491/008	98 potahovaných tablet (2 balení po 49)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ “BLUE BOX”) OBSAHUJÍCÍ PVC/PCTFE BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg potahované tablety
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenum 150 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Vícečetné balení: 98 (2 balení po 49 x 1) potahovaných tablet
Vícečetné balení: 280 (20 balení po 14) potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/019	98 potahovaných tablet (2 balení po 49 x 1)
EU/1/08/491/020	280 potahovaných tablet (20 balení po 14)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILOVÉ PÍSMU

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ “BLUE BOX”) OBSAHUJÍCÍ PA/AL/PVC BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg potahované tablety
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenum 150 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Vícečetné balení: 98 (2 balení po 49) potahovaných tablet
Vícečetné balení: 280 (20 balení po 14) potahovaných tablet
Vícečetné balení: 90 (3 balení po 30) potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/008	98 potahovaných tablet (2 balení po 49)
EU/1/08/491/009	280 potahovaných tablet (20 balení po 14)
EU/1/08/491/007	90 potahovaných tablet (3 balení po 30)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ PVC/PCTFE BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 150 mg/25 mg potahované tablety
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenium 150 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet
14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
56 x 1 potahovaná tableta
90 potahovaných tablet
98 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/030	7 potahovaných tablet
EU/1/08/491/031	14 potahovaných tablet
EU/1/08/491/032	28 potahovaných tablet
EU/1/08/491/033	30 potahovaných tablet
EU/1/08/491/034	50 potahovaných tablet
EU/1/08/491/035	56 potahovaných tablet
EU/1/08/491/036	56 x 1 potahovaná tableta
EU/1/08/491/037	90 potahovaných tablet
EU/1/08/491/038	98 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC:
SN:
NN:

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ PA/AL/PVC BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg potahované tablety
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenum 150 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet
14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTRY (PVC/PCTFE NEBO PA/AL/PVC)****BLISTRY (KALENDÁŘNÍ) (PVC/PCTFE NEBO PA/AL/PVC)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg potahované tablety
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Noden Pharma DAC

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Pondělí

Úterý

Středa

Čtvrtek

Pátek

Sobota

Neděle

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ “BLUE BOX”) OBSAHUJÍCÍ PVC/PCTFE BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 150 mg/25 mg potahované tablety
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenum 150 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

280 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáván samostatně.
98 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáván samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILOVÉ PÍSMU

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ “BLUE BOX”) OBSAHUJÍCÍ PA/AL/PVC BLISTRY

1. NÍZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 150 mg/25 mg potahované tablety
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenum 150 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

280 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáván samostatně.
90 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáván samostatně.
98 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáván samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/029	280 potahovaných tablet (20 balení po 14)
EU/1/08/491/027	90 potahovaných tablet (3 balení po 30)
EU/1/08/491/028	98 potahovaných tablet (2 balení po 49)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ “BLUE BOX”) OBSAHUJÍCÍ PVC/PCTFE BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 150 mg/25 mg potahované tablety
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenium 150 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Vícečetné balení: 98 (2 balení po 49 x 1) potahovaných tablet
Vícečetné balení: 280 (20 balení po 14) potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/039	98 potahovaných tablet (2 balení po 49 x 1)
EU/1/08/491/040	280 potahovaných tablet (20 balení po 14)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILOVÉ PÍSMU

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ “BLUE BOX”) OBSAHUJÍCÍ PA/AL/PVC BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 150 mg/25 mg potahované tablety
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenum 150 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Vícečetné balení: 98 (2 balení po 49) potahovaných tablet
Vícečetné balení: 280 (20 balení po 14) potahovaných tablet
Vícečetné balení: 90 (3 balení po 30) potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/028	98 potahovaných tablet (2 balení po 49)
EU/1/08/491/029	280 potahovaných tablet (20 balení po 14)
EU/1/08/491/027	90 potahovaných tablet (3 balení po 30)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ PVC/PCTFE BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg potahované tablety
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenium 300 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet
14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
56 x 1 potahovaná tableta
90 potahovaných tablet
98 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/050	7 potahovaných tablet
EU/1/08/491/051	14 potahovaných tablet
EU/1/08/491/052	28 potahovaných tablet
EU/1/08/491/053	30 potahovaných tablet
EU/1/08/491/054	50 potahovaných tablet
EU/1/08/491/055	56 potahovaných tablet
EU/1/08/491/056	56 x 1 potahovaná tableta
EU/1/08/491/057	90 potahovaných tablet
EU/1/08/491/058	98 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC:
SN:
NN:

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ PA/ALU/PVC BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg potahované tablety
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenium 300 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet
14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTRY (PVC/PCTFE NEBO PA/AL/PVC)****BLISTRY (KALENDÁŘNÍ) (PVC/PCTFE NEBO PA/AL/PVC)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg potahované tablety
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Noden Pharma DAC

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Pondělí

Úterý

Středa

Čtvrtek

Pátek

Sobota

Neděle

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ "BLUE BOX") OBSAHUJÍCÍ PVC/PCTFE BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg potahované tablety
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenum 300 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

280 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáván samostatně.
98 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáván samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/060	280 potahovaných tablet (20 balení po 14)
EU/1/08/491/059	98 potahovaných tablet (2 balení po 49 x 1)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVÉ PÍSMU

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ "BLUE BOX") OBSAHUJÍCÍ PA/AL/PVC BLISTRY

1. NÍZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg potahované tablety
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenum 300 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

280 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáván samostatně.
90 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáván samostatně.
98 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáván samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/049	280 potahovaných tablet (20 balení po 14)
EU/1/08/491/047	90 potahovaných tablet (3 balení po 30)
EU/1/08/491/048	98 potahovaných tablet (2 balení po 49)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ “BLUE BOX”) OBSAHUJÍCÍ PVC/PCTFE BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 300 mg/12,5 potahované tablety
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenum 300 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Vícečetné balení: 98 (2 balení po 49 x 1) potahovaných tablet
Vícečetné balení: 280 (20 balení po 14) potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/059

98 potahovaných tablet (2 balení po 49 x 1)

EU/1/08/491/060

280 potahovaných tablet (20 balení po 14)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ “BLUE BOX”) OBSAHUJÍCÍ PA/AL/PVC BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg potahované tablety
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenum 300 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 12,5 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Vícečetné balení: 98 (2 balení po 49) potahovaných tablet
Vícečetné balení: 280 (20 balení po 14) potahovaných tablet
Vícečetné balení: 90 (3 balení po 30) potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/048	98 potahovaných tablet (2 balení po 49)
EU/1/08/491/049	280 potahovaných tablet (20 balení po 14)
EU/1/08/491/047	90 potahovaných tablet (3 balení po 30)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ PVC/PCTFE BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg potahované tablety
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenium 300 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet
14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
56 x 1 potahovaná tableta
90 potahovaných tablet
98 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/070	7 potahovaných tablet
EU/1/08/491/071	14 potahovaných tablet
EU/1/08/491/072	28 potahovaných tablet
EU/1/08/491/073	30 potahovaných tablet
EU/1/08/491/074	50 potahovaných tablet
EU/1/08/491/075	56 potahovaných tablet
EU/1/08/491/076	56 x 1 potahovaná tableta
EU/1/08/491/077	90 potahovaných tablet
EU/1/08/491/078	98 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC:
SN:
NN:

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ PA/AL/PVC BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg potahované tablety
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenium 300 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

7 potahovaných tablet
14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
30 potahovaných tablet
50 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTRY (PVC/PCTFE NEBO PA/AL/PVC)****BLISTRY (KALENDÁŘNÍ) (PVC/PCTFE NEBO PA/AL/PVC)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg potahované tablety
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Noden Pharma DAC

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Pondělí

Úterý

Středa

Čtvrtek

Pátek

Sobota

Neděle

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ “BLUE BOX”) OBSAHUJÍCÍ PVC/PCTFE BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 300 mg/25 mg potahované tablety
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenum 300 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

280 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáván samostatně.
98 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáván samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/080	280 potahovaných tablet (20 balení po 14)
EU/1/08/491/079	98 potahovaných tablet (2 balení po 49 x 1)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILOVÉ PÍSMU

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ “BLUE BOX”) OBSAHUJÍCÍ PA/AL/PVC BLISTRY

1. NÍZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 300 mg/25 mg potahované tablety
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenium 300 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

280 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáván samostatně.
90 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáván samostatně.
98 potahovaných tablet. Součást vícečetného balení, nesmí být prodáván samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/069	280 potahovaných tablet (20 balení po 14)
EU/1/08/491/067	90 potahovaných tablet (3 balení po 30)
EU/1/08/491/068	98 potahovaných tablet (2 balení po 49)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ “BLUE BOX”) OBSAHUJÍCÍ PVC/PCTFE BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 300 mg/25 mg potahované tablety
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenum 150 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Vícečetné balení: 98 (2 balení po 49 x 1) potahovaných tablet
Vícečetné balení: 280 (20 balení po 14) potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/079	98 potahovaných tablet (2 balení po 49 x 1)
EU/1/08/491/080	280 potahovaných tablet (20 balení po 14)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILOVÉ PÍSMU

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ “BLUE BOX”) OBSAHUJÍCÍ PA/AL/PVC BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasilez HCT 300 mg/25 mg potahované tablety
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje aliskirenum 300 mg (jako aliskireni fumaras)
a hydrochlorothiazidum 25 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Přípravek obsahuje laktosu a pšeničný škrob.
Další informace viz „Příbalová informace“.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Vícečetné balení: 98 (2 balení po 49) potahovaných tablet
Vícečetné balení: 280 (20 balení po 14) potahovaných tablet
Vícečetné balení: 90 (3 balení po 30) potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/08/491/068	98 potahovaných tablet (2 balení po 49)
EU/1/08/491/069	280 potahovaných tablet (20 balení po 14)
EU/1/08/491/067	90 potahovaných tablet (3 balení po 30)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Léčivý přípravek již není registrován

Příbalová informace: informace pro uživatele

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg potahované tablety

Rasilez HCT 150 mg/25 mg potahované tablety

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg potahované tablety

Rasilez HCT 300 mg/25 mg potahované tablety

Aliskirenium/hydrochlorothiazidum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by ji ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Rasilez HCT a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Rasilez HCT užívat
3. Jak se Rasilez HCT užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Rasilez HCT uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Rasilez HCT a k čemu se používá

Co je Rasilez HCT

Tento přípravek obsahuje dvě léčivé látky, nazývané aliskiren a hydrochlorothiazid. Obě léčivé látky pomáhají upravit vysoký krevní tlak (hypertenzi).

Aliskiren je inhibitor reninu. Inhibitory reninu snižují množství angiotenzinu II, který může organismus produkovat. Angiotenzin II působí zúžení cév, což zvyšuje krevní tlak. Snižení množství angiotenzinu II umožňuje uvolnění cév a tím snížení krevního tlaku.

Hydrochlorothiazid patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných thiazidová diuretika. Hydrochlorothiazid zvyšuje objem vylučované moče, čímž také snižuje krevní tlak.

To pomáhá u dospělých pacientů snižovat vysoký krevní tlak. Vysoký krevní tlak zvyšuje zatížení srdce a cév. Pokud toto trvá dlouhou dobu, mohou být poškozeny cévy mozku, srdce a ledvin. To může způsobit mozkovou příhodu, srdeční selhání, infarkt nebo selhání ledvin. Snižování krevního tlaku k normálním hodnotám snižuje riziko vzniku těchto příhod.

K čemu se Rasilez HCT používá

Tento přípravek se užívá k léčbě vysokého krevního tlaku u dospělých pacientů. Používá se u pacientů, jejichž krevní tlak není odpovídajícím způsobem upraven aliskirenem nebo hydrochlorothiazidem užívaným samostatně. Může také být používán u pacientů, jejichž krevní tlak není adekvátně kontrolován aliskirenem a hydrochlorothiazidem, ve formě samostatných tablet, u nichž nahrazuje stejné dávky obou léčivých látek.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Rasilez HCT užívat

Neužívejte Rasilez HCT

- jestliže jste alergický(á) na aliskiren nebo hydrochlorothiazid, na deriváty sulfonamidu (léčivé přípravky užívané k léčbě plicních nebo močových infekcí) nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže se u Vás vyskytly následující formy angioedému (obtíže při dýchání nebo polykání, nebo otoky obličeje, rukou a nohou, očí, rtů a/nebo jazyka):
 - angioedém v souvislosti s užíváním aliskirenu.
 - dědičný angioedém.
 - angioedém bez známé příčiny.
- pokud jste déle než 3 měsíce těhotná. Také je lepší neužívat tento přípravek v časném těhotenství - viz bod „Těhotenství“.
- jestliže trpíte závažným onemocněním jater nebo ledvin.
- pokud nejste schopni tvořit moč (anurie).
- jestliže je hladina draslíku v krvi příliš nízká navzdory léčbě.
- jestliže je hladina sodíku v krvi příliš nízká.
- jestliže je hladina vápníku v krvi příliš vysoká.
- jestliže máte dnu (krystaly kyseliny močové v kloubech).
- jestliže užíváte cyklosporin (léčivý přípravek používaný u transplantací jako prevence odmítnutí transplantovaného orgánu nebo u jiných stavů např. revmatoidní artritidy nebo atopické dermatitidy), itakonazol (lék užívaný k léčbě plísňových onemocnění) nebo chinidin (léčivý přípravek užívaný k úpravě srdečního rytmu).
- jestliže máte diabetes (cukrovku) nebo poruchu funkce ledvin a jste léčen(a) některou z následujících skupin léků určených k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - inhibítorem angiotenzin konvertujícího enzymu jako je enalapril, lisinopril, ramipril nebo
 - blokátorem receptoru pro angiotenzin-II jako je valsartan, telmisartan, irbesartan.
- jestliže je pacient mladší než 2 roky.

Jestliže se Vás cokoli z uvedeného týká, neužívejte Rasilez HCT a poraďte se se svým lékařem.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Rasilez HCT se poraďte se svým lékařem:

- jste prodělal(a) rakovinu kůže nebo se vám na kůži během léčby objevila neočekávaná poškození. Léčba hydrochlorothiazidem, zejména dlouhodobé užívání vysokých dávek, může zvýšit riziko vzniku některých typů rakoviny kůže a rtů (nemelanomový kožní nádor). Během používání přípravku Rasilez HCT si chraňte kůži před expozicí slunečnímu nebo ultrafialovému záření.
- jestliže máte poruchu funkce ledvin, lékař důkladně zváží, zda je tento přípravek pro Vás vhodný a může se rozhodnout Vás důkladně sledovat.
- jestliže jste po transplantaci ledvin.
- jestliže trpíte onemocněním jater.
- jestliže máte problémy se srdcem.
- jestliže jste již zažil(a) angioedém (obtíže při dýchání, nebo polykání, nebo otoky obličeje, rukou a nohou, očí, rtů a/nebo jazyka). Pokud se tyto příznaky objeví, přestaňte přípravek užívat a vyhledejte svého lékaře.
- jestliže máte diabetes (vysoká hladina cukru v krvi).
- jestliže máte v krvi vysokou hladinu cholesterolu nebo triglyceridů.
- jestliže trpíte onemocněním nazývaným lupus erythematosus (nazývaným také „lupus“ nebo „SLE“).
- jestliže máte alergii nebo astma.
- jestliže jste léčen(a) některou z následujících skupin léků určených k léčbě vysokého krevního tlaku:
 - inhibítorem angiotenzin konvertujícího enzymu jako je enalapril, lisinopril, ramipril nebo
 - blokátorem receptoru pro angiotenzin II jako je valsartan, telmisartan, irbesartan.

- jestliže jste na dietě s nízkým obsahem solí.
- jestliže máte příznaky nebo projevy jako jsou abnormální žízeň, sucho v ústech, celková slabost, ospalost, svalové bolesti nebo křeče, máte pocit na zvracení nebo zvracíte, máte abnormálně rychlý tlukot srdce, což může být způsobeno nadměrným účinkem hydrochlorothiazidu.
- jestliže míváte po vystavení slunci kožní reakce, jako je například vyrážka.
- jestliže se u Vás objevilo snížení vidění nebo bolest oka. Může se jednat o příznaky prosáknutí cévnatky nebo o zvýšený tlak v oku a může k němu dojít během hodin až týdnů po použití přípravku Rasilez HCT. Bez léčby může dojít k trvalé ztrátě zraku. Jestliže jste v minulosti měl(a) alergii na penicilin nebo sulfonamidy, můžete být ve zvýšeném riziku.
- jestliže máte stenózu renální artérie (zúžení cév v jedné nebo obou ledvinách).
- jestliže máte závažné městnavé srdeční selhání (druh onemocnění srdce, kdy srdce nemůže vhnát dostatečné množství krve do těla).

Váš lékař může v pravidelných intervalech kontrolovat funkci ledvin, krevní tlak a množství elektrolytů (např. draslíku) v krvi.

Viz také bod „Neužívejte přípravek Rasilez HCT“

Musíte sdělit svému lékaři, pokud se domníváte, že jste (nebo můžete být) těhotná. Podávání přípravku Rasilez HCT se nedoporučuje v časném těhotenství a nesmí být podáván, pokud jste těhotná déle než 3 měsíce, protože může způsobit závažné poškození dítěte, pokud je používán v tomto období (viz bod „Těhotenství“).

Děti a dospívající

Tento přípravek se nesmí používat u dětí od narození do 2 let. Rasilez HCT se nemá používat u dětí od 2 do 6 let a nedoporučuje se ho podávat dětem a dospívajícím od 6 do 18 let věku. Bezpečnost ani přínosy tohoto přípravku nejsou u této populace známy.

Starší osoby

Obvyklá doporučená počáteční dávka aliskirenu u pacientů ve věku 65 let a starších je 150 mg. U většiny pacientů ve věku 65 let a starších nevykazuje dávka aliskirenu 300 mg oproti dávce 150 mg dodatečný prospěch při snižování krevního tlaku.

Další léčivé přípravky a Rasilez HCT

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Je velmi důležité, abyste svému lékaři řekli, že užíváte některý z následujících léků:

- lithium (léčivý přípravek užívaný k léčbě některých typů deprese).
- léky či látky zvyšující hladinu draslíku v krvi. To zahrnuje draslíkové doplňky, náhrady soli obsahující draslík, draslík šetřící léky a heparin.
- léky, které mohou snižovat množství draslíku v krvi, jako jsou některá diuretika (léky na odvodnění), kortikoidy, laxativa, karbenoxolon, amfotericin nebo penicilin G.
- léky, které mohou vyvolat „torsades de pointes“ (nepravidelný srdeční rytmus), jako jsou antiarytmika (léky používané k léčbě srdečních poruch) a některá antipsychotika.
- léky, které mohou snižovat množství sodíku v krvi, jako jsou některá antidepresiva, antipsychotika a léky na léčbu epilepsie (karbamazepin).
- léky užívané k úlevě od bolesti, jako jsou nesteroidní protizánětlivé látky (NSAID), zahrnující selektivní inhibitory cyklooxygenázy 2 (COX-2 inhibitory).
- léky k léčbě vysokého krevního tlaku zahrnující metyldopu, blokátor receptorů pro angiotenzin II nebo aliskiren (viz také body „Neužívejte přípravek Rasilez HCT“ a „Upozornění a opatření“).
- léky ke zvýšení krevního tlaku, jako je adrenalin nebo noradrenalin.
- digoxin nebo další digitalisové glykosidy (léky užívané k léčbě srdečních poruch).
- vitamin D a soli vápníku.
- léky pro léčbu diabetu (perorální látky, jako je metformin nebo inzuliny).
- léky, které mohou zvýšit hladinu cukru v krvi, jako jsou beta blokátory a diazoxid.

- léky k léčbě dny, jako je allopurinol.
- anticholinergní látky (léky užívané v řadě stavů, jako jsou křeče trávicího ústrojí, křeče močového měchýře, astma, nevolnost při cestování, svalové křeče, Parkinsonova choroba a jako pomocná léčba při anestezii).
- amantadin (k léčbě Parkinsonovy choroby, též užívaný k léčbě a prevenci některých virových onemocnění).
- cholestyramin, kolestipol a další pryskyřice (látky užívané především v léčbě vysokých hladin tuků v krvi).
- cytotoxické léky (užívané v léčbě rakoviny), jako je metotrexát nebo cyklofosfamid.
- myorelaxancia (léky k uvolnění svalů, které jsou užívány během operací).
- alkohol, prášky na spaní a anestetika (léky umožňující pacientům podstoupit chirurgické a jiné výkony).
- jodové kontrastní látky (přípravky používané pro zobrazovací metody).
- léky proti zánětu kloubů.

Lékař může potřebovat změnit dávkování a/nebo udělat jiná opatření, pokud užíváte některý z následujících léků:

- furosemid nebo torasemid, léčivé přípravky, které patří do skupiny léků známých jako diuretika neboli „vodu odstraňující“ tablety, které zvyšují množství tvorby moči.
- některé léky užívané k léčbě infekcí, např. ketokonazol.
- verapamil, léčivý přípravek užívaný ke snížení krevního tlaku, úpravě srdečního rytmu nebo k léčbě anginy pectoris.

Přípravek Rasilez HCT s jídlem a pitím

Tento přípravek užívejte jednou denně buď s lehkým jídlem nebo bez jídla, každý den nejlépe ve stejný čas. Neužívejte tento přípravek společně s ovocnou šťávou a/nebo s nápoji obsahujícími rostlinné výtažky (včetně bylinných čajů), protože by se tím mohla snížit účinnost přípravku.

Těhotenství

Neužívejte tento přípravek, pokud jste těhotná nebo kojíte (viz bod Neužívejte Rasilez HCT). Pokud otěhotníte během užívání tohoto přípravku, přestaňte ho okamžitě užívat a poraďte se se svým lékařem. Pokud se domníváte, že můžete být těhotná, nebo plánujete těhotenství, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Lékař Vám obvykle doporučí ukončit užívání přípravku před otěhotněním a poradí Vám užívání jiného léku místo přípravku Rasilez HCT. Podávání přípravku se během těhotenství nedoporučuje a nesmí být podáván, pokud jste déle než 3 měsíce těhotná, protože může způsobit závažné poškození dítěte, pokud je používán po třetím měsíci těhotenství.

Kojení

Oznamte svému lékaři, že kojíte nebo začínáte kojit. Léčba přípravkem není doporučena matkám, které kojí. Lékař pro Vás může zvolit jiný způsob léčby, pokud si přejete kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tento přípravek může vyvolat pocit závratě. Jestliže pocítíte tento příznak neřid'te, neobsluhujte stroje ani nevykonávejte žádné činnosti, které vyžadují soustředění.

Rasilez HCT obsahuje laktosu a pšeničný škrob (obsahující gluten)

Tento přípravek obsahuje laktosu (mléčný cukr). Pokud Vám Váš lékař řekl, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Tento přípravek obsahuje pšeničný škrob.

Pšeničný škrob v tomto léčivém přípravku obsahuje lepek (gluten) ve velmi malém množství (méně než 100 ppm) a je velmi nepravděpodobné, že by způsobil problémy, pokud máte celiakii.

Jedna jednotka dávky neobsahuje více než 100 mikrogramů lepku. Pokud máte alergii na pšenici (odlišnou od celiakie), neměl(a) byste tento léčivý přípravek užívat. Před jeho užíváním se nejprve poraďte se svým lékařem.

3. Jak se Rasilez HCT užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Rasilez HCT Vám může být předepsán také z důvodu, že předchozí léčba lékem obsahujícím jednu z léčivých látek přípravku Rasilez HCT nesnížila krevní tlak dostatečně. V tomto případě Vám lékař řekne, jak změnit současnou léčbu na přípravek Rasilez HCT.

Obvyklá dávka přípravku Rasilez HCT je jedna tableta denně. Účinek (snížení krevního tlaku) se projeví během týdne od zahájení léčby.

Starší osoby

Obvyklá doporučená počáteční dávka aliskirenu u starších pacientů je 150 mg. U většiny pacientů ve věku 65 let a starších nevykazuje dávka aliskirenu 300 mg oproti dávce 150 mg dodatečný prospěch při snižování krevního tlaku.

Způsob podání

Tablety polykejte celé a zapíjejte je vodou. Tento přípravek užívejte jednou denně, vždy s jídlem, nebo vždy bez jídla, každý den nejlépe ve stejný čas. Měl(a) byste si zavést vhodný denní rozvrh, abyste užíval(a) lék každý den stejným způsobem, v pravidelném schématu s ohledem na načasování Vaší stravy. Neužívejte tento přípravek společně s ovocnou šťávou a/nebo s nápoji obsahujícími rostlinné výtažky (včetně bylinných čajů). V průběhu léčby může lékař upravit dávku v závislosti na poklesu krevního tlaku.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Rasilez HCT, než jste měl(a)

Pokud jste náhodou užil(a) příliš mnoho tablet tohoto přípravku, poraďte se okamžitě s lékařem. Můžete potřebovat lékařské ošetření.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Rasilez HCT

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku přípravku Rasilez HCT, vezměte si ji, jakmile si na to vzpomenete a další dávku si vezměte v obvyklém čase. Pokud si jen vzpomenete na zapomenutou dávku následující den, vezměte si jednoduše další dávku v obvyklém čase. **Nezdvojnásobujte** následující dávku (dvě tablety najednou), abyste nahradil(a) vynechanou tabletu

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Rasilez HCT

Nepřestávejte s užíváním tohoto léčivého přípravku, i když se budete cítit dobře pokud Vám to lékař neřekne. Lidé, kteří mají vysoký krevní tlak, často nepozorují žádné příznaky tohoto onemocnění. Mnoho se jich může cítit docela normálně. Je velmi důležité abyste užíval(a) tento lék přesně podle pokynů svého lékaře, a tak dosáhl(a) nejlepších výsledků a snížil(a) riziko nežádoucích účinků. Dodržujte návštěvy u svého lékaře přesto, že se budete cítit dobře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné:

U několika málo pacientů se objevily tyto nežádoucí účinky. **Pokud se vyskytne kterýkoli z uvedených, sdělte to okamžitě svému lékaři:**

- Závažné alergické reakce (anafylaktické reakce), alergické reakce (přecitlivělost) a angioedém (příznaky, které mohou zahrnovat potíže s dýcháním nebo polykáním, vyrážka, svědění, kopřivka nebo otok obličeje, rukou a nohou, očí, rtů a/nebo jazyka, závratě) (*vzácně: mohou postihnout až 1 z 1000 osob*).
- Pocit na zvracení, ztráta chuti k jídlu, tmavě zbarvená moč, nebo zežloutnutí kůže a očí (příznaky onemocnění jater) (*četnost není známa, z dostupných údajů nelze určit*).

Další nežádoucí účinky mohou zahrnovat:

Nelze vyloučit ani nežádoucí účinky související s jednotlivými složkami tohoto léčivého přípravku.

Při užívání přípravku Rasilez HCT mohou nastat níže uvedené nežádoucí účinky, které byly v minulosti hlášeny u některé z léčivých látek (aliskirenu nebo hydrochlorothiazidu) přípravku Rasilez HCT.

Velmi časté (mohou postihnout víceně 1 z 10 osob):

- Nízká hladina draslíku v krvi
- Zvýšení hladiny tuků v krvi

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- Průjem
- Bolest kloubů (artralgie)
- Vysoká hladina draslíku v krvi
- Závratě
- Vysoká hladina kyseliny močové v krvi
- Nízká hladina hořčíku v krvi
- Nízká hladina sodíku v krvi
- Závratě, mdloby při postavení se
- Snížená chuť k jídlu
- Pocit na zvracení a zvracení
- Svědivá vyrážka a jiné druhy vyrážky
- Neschopnost dosáhnout nebo udržet erekci

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- Nízký krevní tlak
- Kožní vyrážka (to může být rovněž příznakem alergických reakcí nebo angioedému – viz níže odstavec „Vzácně“)
- Potíže s ledvinami, včetně akutního selhání ledvin (silně snížená tvorba moči)
- Otoky rukou, kotníků nebo nohou (periferní edém)
- Závažné kožní reakce (toxická epidermální nekrolýza a/nebo reakce ústní sliznice – zrudnutí, puchýřky na rtech, v oku nebo ústech, odlupování kůže, horečka)
- Bušení srdce
- Kašel
- Svědění
- Svědivá vyrážka (kopřivka)
- Zvýšená hladina jaterních enzymů

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob):

- Zvýšená hladina kreatininu v krvi
- Zrudnutí pokožky (erytém)
- Nízký počet krevních destiček (někdy spojený s krvácením nebo podlitinami pod kůží)
- Vysoká hladina vápníku v krvi
- Vysoká hladina cukru v krvi
- Zhoršení metabolického stavu diabetiků

- Pocity smutku (deprese)
- Nespavost
- Bolesti hlavy
- Mravenčení nebo necitlivost
- Poruchy zraku
- Nepravidelnost srdečního rytmu
- Nepříjemné pocity v břiše
- Zácpa
- Jaterní poruchy, které se mohou vyskytnout společně se žlutou kůží a žlutým očním bělmem
- Zvýšená citlivost kůže ke slunci
- Cukr v moči

Velmi vzácné (mohou postihnout až 1 z 10 000 osob):

- Horečka, bolest v krku nebo vředy v ústech, častější infekce (chybění či nízký počet bílých krvinek)
- Bledá kůže, únava, dušnost, tmavě zbarvená moč (hemolytická anémie)
- Vyrážka, svědění, kopřivka, potíže s dechem nebo polykáním, závratě (alergické reakce)
- Zmatenost, únava, svalové záškuby a křeče, zrychlené dýchání (hypochloremická alkalóza)
- Dýchací potíže s horečkou, kašel, pískoty, dušnost (dechová tíseň zahrnující pneumonitidu a plicní edém)
- Závažná bolest horní části břicha (zánět slinivky)
- Vyrážka na obličeji, bolest kloubů, svalové onemocnění, horečka (lupus erythematosus)
- Zánět žil s příznaky jako je vyrážka, purpurově-červené skvrny (vaskulitida)
- Závažné onemocnění kůže, které způsobuje vyrážku, rudou kůži, puchýře na rtech, očích a ústech, olupování kůže a horečku (toxická epidermální nekrolýza)

Není známo (četnost nemůže být stanovena z dostupných údajů):

- Rakovina kůže a rtů (nemelanomový kožní nádor)
- Slabost
- Modřiny a časté infekce (aplastická anémie)
- Snížené vidění nebo bolest v očích kvůli zvýšenému tlaku (možné příznaky prosátnutí cévnatky (choroidální efuze) nebo glaukomu s uzavřeným úhlem)
- Těžké onemocnění kůže, které způsobuje vyrážku, rudou kůži, puchýře na rtech, očích a ústech, olupování kůže a horečku (erythema multiforme)
- Svalové křeče
- Výrazně snížený výdej moči (možné příznaky onemocnění ledvin nebo selhání ledvin), slabost (astenie)
- Horečka
- Závratě s točením hlavy
- Dušnost

Pokud se kterýkoli z uvedených nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Může být nutné přerušit užívání přípravku Rasilez HCT.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Rasilez HCT uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na blistru za zkratkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Rasilez HCT obsahuje

- Léčivými látkami jsou aliskirenum a hydrochlorothiazidum.

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg potahované tablety

- Jedna tableta obsahuje aliskirenum 150 mg (jako aliskireni fumaras) a hydrochlorothiazidum 12,5 mg. Dalšími složkami jsou: mikrokrytalická celulóza, krospovidon typ A, mohohydrát laktosy a pšeničný škrob (viz bod 2 část „Rasilez HCT obsahuje laktosu a pšeničný škrob“), povidon 40, magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, mastek, Hypromelosa 2910/3, makrogol 4000, oxid titaničitý (E 171).

Rasilez HCT 150 mg/25 mg potahované tablety

- Jedna tableta obsahuje aliskirenum 150 mg (jako aliskireni fumaras) a hydrochlorothiazidum 25 mg. Dalšími složkami jsou: mikrokrytalická celulóza, krospovidon typ A, mohohydrát laktosy (viz bod 2), pšeničný škrob (viz bod 2), povidon 40, magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, mastek, Hypromelosa 2910/3, makrogol 4000, oxid titaničitý (E 171), červený oxid železitý (E172), žlutý oxid železitý (E172).

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg potahované tablety

- Jedna tableta obsahuje aliskirenum 300 mg (jako aliskireni fumaras) a hydrochlorothiazidum 12,5 mg. Dalšími složkami jsou: mikrokrytalická celulóza, krospovidon typ A, mohohydrát laktosy (viz bod 2), pšeničný škrob (viz bod 2), povidon 40, magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, mastek, Hypromelosa 2910/3, makrogol 4000, oxid titaničitý (E 171), červený oxid železitý (E172), černý oxid železitý (E172).

Rasilez HCT 300 mg/25 mg potahované tablety

- Jedna tableta obsahuje aliskirenum 300 mg (jako aliskireni fumaras) a hydrochlorothiazidum 25 mg. Dalšími složkami jsou: mikrokrytalická celulóza, krospovidon typ A, mohohydrát laktosy (viz bod 2), pšeničný škrob (viz bod 2), povidon 40, magnesium-stearát, koloidní bezvodý oxid křemičitý, mastek, Hypromelosa 2910/3, makrogol 4000, oxid titaničitý (E 171), červený oxid železitý (E172), žlutý oxid železitý (E172).

Jak přípravek Rasilez HCT vypadá a co obsahuje toto balení

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg jsou bílé, oválné potahované tablety, na jedné straně s potiskem „LCI“ a „NVR“ na straně druhé.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg jsou nažloutlé, oválné potahované tablety, na jedné straně s potiskem „CLL“ a „NVR“ na straně druhé.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg jsou fialověbílé, oválné potahované tablety, na jedné straně s potiskem „CVI“ a „NVR“ na straně druhé.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg jsou světležluté, oválné potahované tablety, na jedné straně s potiskem „CVV“ a „NVR“ na straně druhé.

Blistry PA/hliník/PVC – hliník

Jednotlivá balení obsahující 7, 14, 28, 30, 50 nebo 56 tablet.

Vícečetná balení obsahující 90 tablet (3 balení po 30), 98 tablet (2 balení po 49) nebo 280 tablet (20 balení po 14).

Blistry PVC/polychlorotrifluoroetylen (PCTFE) – hliník

Jednotlivá balení obsahující 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 nebo 98 tablet.

Vícečetná balení (perforovaný dávkovací blistr) obsahující 56 x 1 tabletu.

Vícečetná balení obsahující 280 tablet (20 balení po 14).

Vícečetná balení (perforovaný dávkovací blistr) obsahující 98 tablet (2 balení po 49 x 1).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení nebo síly přípravku.

Držitel rozhodnutí o registraci

Noden Pharma DAC

D'Olier Chambers

16A D'Olier Street

Dublin 2

Irsko

Výrobce

Noden Pharma DAC

D'Olier Chambers

16A D'Olier Street

Dublin 2

Irsko

Novartis Farma S.p.A.

Via Provinciale Schito 131

I-80058 Torre Annunziata/NA

Itálie

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>