

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rasilez 150 mg pilloli miksijin b'rita

Rasilez 300 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Rasilez 150 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg aliskiren (bħala hemifumarate).

Rasilez 300 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg aliskiren (bħala hemifumarate).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Rasilez 150 mg pilloli miksija b'rita

Pillola roża ċar, konvessa miż-żewġ naħat, tonda, ittimbrata 'IL' fuq naħa u 'NVR' fuq in-naħa l-oħra.

Rasilez 300 mg pilloli miksija b'rita

Pillola ta' lewn aħmar ċar, konvessa miż-żewġ naħat, ovali, ittimbrata "IU" fuq naħa u "NVR" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pressjoni għolja naturali fl-adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża irrikkmandata ta' Rasilez hija 150 mg darba kuljum. F'pazjenti li l-pressjoni ma tkunx kontrollota kif jixraq, id-doża tista' tkun miżjuda għal 300 mg kuljum.

L-effett li titbaxxa l-pressjoni jseħħ fi żmien ġimghatejn (85-90%) wara li tibda t-terapija b'150 mg kuljum.

Rasilez jista' jintuża waħdu jew ma' agenti oħra li jbaxxu l-pressjoni bl-eċċezzjoni ta' użu flimkien ma' impedituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin (ACEI) jew ta' imblukkturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARB) f'pazjenti b'dijabete mellitus jew b'indeboliment renali (rata tal-filtrazzjoni fil-glomeruli (GFR) < 60 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

M'hemmx bżonn li jkun hemm aġġustamenti tad-doża tal-bidu għall-pazjenti li jkollhom indeboliment renali ħafif għal moderat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). Aliskiren mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment renali sever (GFR < 30 ml/min/1.73 m²).

Indeboliment epatiku

M'hemmx bżonn li jkun hemm aġġustamenti tad-doża tal-bidu għall-pazjenti li jkollhom indeboliment epatiku hafif għal sever (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti anzjani li għandhom 65 sena jew aktar

Id-doża inizjali ta' aliskiren irrakkomandata għal pazjenti anzjani hi ta' 150 mg. Ma dehrinx zieda klinikament sinifikanti fit-tnaqqis tal-pressjoni tad-demem meta d-doża żdiedet għal 300 mg fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti anzjani.

Popolazzjoni pedjatrika

Rasilez huwa kontraindikata fit-tfal mit-twelid sal-età ta' inqas minn sentejn. Rasilez m'għandux jintuża fit-tfal minn età ta' sentejn sa inqas minn 6 snin minhabba tħassib dwar sigurtà dovut għal esponiment eċċessiv potenzjali għal aliskiren (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4, 5.2 u 5.3). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Rasilez fit-tfal minn età ta' 6 snin sa 17-il sena għandhom ma ġewx determinati s'issa. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1, u 5.2. L-użu ta' Rasilez mhux rakkomandat f'din il-popolazzjoni.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali. Il-pilloli għandhom jinbelgħu sħaħ ma' f'it ilma. Rasilez għandu jittiehed darba kuljum, dejjem mal-ikel jew dejjem fuq stonku vojta, l-aħjar fl-istess hin tal-ġurnata kuljum. Il-pazjenti għandhom jistabbilixxu skeda konvenjenti ta' kuljum ta' konsum tal-prodott mediċinali u jzommu relazzjoni temporali stabbli mat-tehid tal-ikel. L-użu flimkien mal-meraq tal-frott u/jew ma' xarbiet li fihom l-estratti mill-pjanti (inkluż tejjiet tal-ħxejjex) għandhom ikunu evitati (ara sezzjoni 4.5).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Storja ta' angjoedima b'aliskiren.
- Angjoedima ereditarja jew idjopatika.
- It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjoni 4.6).
- L-użu konkomittanti ta' aliskiren ma' ciclosporin u itraconazole, żewġ inibituri ta' P-gp qawwija ħafna, u inibituri ta' P-glikoproteina (P-gp) qawwija oħrajn (eż. quinidine), huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.5).
- L-użu fl-istess hin ta' Rasilez ma' inibitur tal-enzimi li jikkonvertu angiotensin (ACEI) jew imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARB) hu kontraindikata f'pazjenti b'dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliwi (GFR ta' < 60 ml/min/1.73m²) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).
- Tfal mit-twelid sal-età ta' inqas minn sentejn (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.3).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Ġenerali

Fil-każ ta' dijarea severa u persistenti, it-terapija b'Rasilez għandha titwaqqaf (ara sezzjoni 4.8).

Aliskiren għandu jintuża bil-kawtela f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb kongestiva serja (Klassi Funzjonali III-IV ta' l-Assoċjazzjoni Tal-Qalb ta' New York [NYHA]) (ara sezzjoni 5.1).

Aliskiren għandu jintuża b'għaqal f'pazjenti kkurati minhabba insuffiċjenza tal-qalb mogħtija furosemide jew torasemide (ara sezzjoni 4.5).

Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Pressjoni baxxa, sinkope, puplesija, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi) ġew irrappurtati f'individwi suxxettibbli, speċjalment jekk tkun qed tintuża kombinazzjoni ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw lil din is-sistema (ara sezzjoni 5.1). Imblokk doppju ta' RAAS billi tikkombina aliskiren ma' ACEI jew ARB għalhekk mhuwiex rakkomandat. Jekk terapija b'imblokk doppju tkun ikkunsidrata li hi assolutament meħtieġa, din għandha ssir biss taħt is-superviżjoni ta' speċjalista u tkun suġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-demem..

Riskju ta' sintomi ta' pressjoni baxxa

Jista' jkun hemm sintomi ta' pressjoni baxxa wara li tibda l-kura b'aliskiren fil-każijiet li ġejjin:

- Pazjenti b'nuqqas serju fil-volum jew pazjenti b'nuqqas ta' melħ (eż. dawk li jkunu qed jirċievu doži għolja ta' diuretici) jew
- L-użu flimkien ta' aliskiren ma' aġenti oħrajn attivi fuq ir-RAAS.

Il-volum ta' nuqqas ta' melħ għandu jiġi korrett qabel ma jingħata Rasilez, jew il-kura għandha tinbeda taħt superviżjoni medika stretta.

Indeboliment renali

Fil-provi kliniċi, aliskiren ma' ġiex investigat f'pazjenti li għandhom il-pressjoni għolja u li jbatu minn indeboliment renali sever (krejatinina fis-serum $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ jew 1.70 mg/dl fin-nisa u $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ jew 2.00 mg/dl fl-irġiel u/jew rata ta' GFR stmata $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$), li kellhom dijalisi fil-passat, sindrome nefrotika jew pressjoni għolja renovaskulari. Mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment renali sever (GFR $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$).

Bħal prodotti mediċinali oħra li jaħdmu fuq is-sistema tar-renin-angiotensin, għandu jkun hemm attenzjoni meta aliskiren jingħata fil-preżenza ta' kundizzjonijiet li jippreddisponu għal disfunzjoni tal-kliewi bħal ipovolemja (eż. minħabba telf ta' demm, dijarea qawwija jew li ddum, rimettar li jdum, eċċ.), mard tal-qalb, mard tal-fwied, dijabete mellitus jew mard tal-kliewi. Indeboliment akut tal-kliewi, li jerga' lura meta titwaqqaf il-kura, kien irrappurtat f'pazjenti li kienu f'riskju u kienu qed jirċievu aliskiren fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. F'każ li jseħħ xi sinjali ta' insuffiċjenza tal-kliewi, aliskiren għandu jitwaqqaf mill-ewwel.

Żidiet tal-potassium fis-serum ġew osservati b'aliskiren wara l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq u dawn jistgħu jirraġunaw bl-użu konkometanti ta' sustanzi oħra li jaġixxu fuq RAAS jew ta' mediċini antinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs). B'mod konsistenti mal-prattika medika standard, id-determinazzjoni perjodika tal-funzjoni renali inkluż l-elettroliti fis-serum hija rakkomandata f'każ li jiġi kkunsidrat bħala neċessarju l-għoti flimkien ma' sustanzi oħra.

Stenozi ta' l-arterja renali

M'hemmx tagħrif kliniku kkontrollat dwar l-użu ta' aliskiren f'pazjenti bi stenozi tal-arterja renali unilaterali jew bilaterali, jew fi stenozi f'kilwa waħda. Madankollu, hemm żieda fir-riskju ta' insuffiċjenza tal-kliewi, inkluż indeboliment akut tal-kliewi, meta l-pazjenti bi stenozi tal-arterja renali jiġu kkurati b'aliskiren. Għalhekk għandu jkun hemm attenzjoni f'dawn il-pazjenti. Jekk isehh indeboliment tal-kliewi, il-kura għandha titwaqqaf.

Reazzjonijiet anafilattici u anġjoedima

Kienu osservati reazzjonijiet anafilattici matul it-trattament b'aliskiren u dan wara li l-prodott tqiegħed fis-suq (ara sezzjoni 4.8). Anġjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu anġjoedima (nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fil-gerżuma u/jew fl-ilsien) kienu rappurtati f'pazjenti kkurati b'aliskiren.

Numru minn dawn il-pazjenti kellhom storja ta' anġjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu anġjoedima,

li f'xi kazijiet sehhet wara uzu ta' prodotti medicinali ohra li jistghu jikkawzaw angjoedima, inkluż imblokkaturi tal-RAAS (impedituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin jew imblokkaturi tar-ricettur ta' angiotensin) (ara sezzjoni 4.8).

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu rrapportati angjoedima u reazzjonijiet li jixbhu lil angjoedima u dan meta aliskiren inghata flimkien ma' ACEIs u/jew ARBs (ara sezzjoni 4.8).

Fi studju ta' osservazzjoni wara l-awtorizzazzjoni, l-għoti ta' aliskiren flimkien ma' ACEIs jew ARBs kien assoċjat ma' riskju akbar ta' angjoedima. Il-mekkaniżmu ta' dan l-effett ma' giex stabbilit. B' mod ġenerali, mhuwiex irrakkomandat imblokk doppju tar-RAAS billi aliskiren jinghata flimkien ma' xi ACEI jew xi ARB (ara s-sezzjoni "Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)" hawn fuq u wkoll sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Wieħed għandu joqgħod attent meta l-prodott jinghata lil pazjenti bi predispożizzjoni għal sensittività eċċessiva.

Pazjenti bi storja ta' angjoedima jistghu jkunu f'riskju akbar li jgarrbu angjoedima waqt kura b'aliskiren (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.8). Għalhekk għandu jkun hemm kawtela meta tinkiteb ricetta għal aliskiren lil pazjenti bi storja ta' angjoedima, u pazjenti bħal dawn għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib waqt il-kura (ara sezzjoni 4.8) speċjalment fil-bidu tal-kura.

Jekk isehhu reazzjonijiet anafilattici jew angjoedima, it-treatment għandu jitwaqqaf mill-ewwel u kura xierqa u monitoraġġ għandhom jiġu pprovduti sakemm is-sinjali u s-sintomi jfieuqu għalkollox u ma jerġghux ifiġġu. Il-pazjenti għandhom ikunu mgħarrfa sabiex jirrapportaw lit-tabib kull sinjal li jissuġġerixxi reazzjonijiet allergici, b' mod partikulari diffikultajiet biex jittiehed in-nifs jew biex wieħed jibla', nefha tal-wiċċ, tal-estremitajiet, tal-għajnejn, tax-xofftejn jew tal-ilsien. Fejn ikun involut l-ilsien, il-glottide jew il-laringi għandha tinghata l-adrenalina. Flimkien ma' dan, għandhom jiġu pprovduti l-miżuri meħtieġa biex il-passaġġi tan-nifs jinżammu miftuħa.

Popolazzjoni pedjatrika

Aliskiren huwa sottostrat ta' *P-glikoproteina* (P-gp) u hemm potenzjal ta' esponiment eċċessiv għal aliskiren fi tfal b'sistema immatura li tittrasporta l-medicina P-gp. L-età li fiha s-sistema li tittrasporta tkun matura ma tistax tiġi stabbilita (ara sezzjonijiet 5.2 u 5.3). Għalhekk, Rasilez huwa kontra-indikat fi tfal mit-twelid sal-età ta' inqas minn sentejn u ma għandux jintuza fi tfal fl-età ta' bejn sentejn sa inqas minn 6 snin (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3). Is-sigurtà u l-effikaċja ta' aliskiren fit-tfal minn età ta' 6 sa 17-il sena għandhom ma' gewx determinati s'issa. *Data* attwalment disponibbli hija deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1, u 5.2.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti medicinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3)

Inibituri potenti ta' P-gp

Studju dwar interazzjoni b'doża waħda f'individwi b'saħħithom wera li ciclosporin (200 u 600 mg) iżid is- C_{max} ta' aliskiren 75 mg b'madwar 2.5 drabi u l-AUC b'madwar 5 darbiet. Iż-żiediet jistghu jkunu oġhla b'dozi oġhla ta' aliskiren. F'indiviwi f'saħħithom, itraconazole (100 mg) iżid AUC u C_{max} ta' aliskiren (150 mg) b'6.5 darbiet u 5.8 darbiet, rispettivament. Għalhekk, l-użu ta' aliskiren u inibituri potenti ta' P-gp f'daqqa huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3).

Mhux irrakkomandat

Meraq tal-frott u xarbiel li fihom estratti mill-pjanti

L-għoti tal-meraq tal-frott ma' aliskiren wassal għal tnaqqis fl-AUC u s- C_{max} ta' aliskiren. L-għoti tal-meraq tal-grejpfrut flimkien ma' aliskiren 150 mg wassal għal tnaqqis ta' 61% fl-AUC ta' aliskiren u l-għoti flimkien ma' aliskiren 300 mg wassal għal tnaqqis ta' 38% fl-AUC ta' aliskiren. L-għoti flimkien tal-meraq tal-laring jew tat-tuffieħ ma' aliskiren 150 mg wassal għal tnaqqis ta' 62% fl-AUC

ta' aliskiren jew għal tnaqqis ta' 63% fl-AUC ta' aliskiren, rispettivament. Dan it-tnaqqis x'aktarx jiġri minhabba l-inibizzjoni, medjata minn polipeptajd organiku li jittrasporta il-joni, tal-assorbiment ta' aliskiren permezz ta' komponenti tal-meraq tal-frott mill-passaġġ gastrointestinali. Għalhekk minhabba r-riskju ta' falliment terapewtiku, il-meraq tal-frott m'għandux jittiehed flimkien ma' aliskiren. L-effett ta' xarbiet li fihom estratti mill-pjanti (inkluż tejiet tal-hxejjex) fuq l-assorbiment ta' aliskiren ma' għie investigat. Madanakollu, komponenti li għandhom il-potenzjal li jinibixxu l-assorbiment ta' aliskiren medjat minn polipeptajd organiku li jittrasporta l-joni jinsabu preżenti bil-qawwa fil-frott, hxejjex, u fi prodotti oħrajn mill-pjanti. Għaldaqstant, xarbiet li fihom estratti mill-pjanti, inkluż tejiet tal-hxejjex, m'għandhomx jittiehdu flimkien ma' aliskiren (ara sezzjoni 4.2).

Imblokk doppju ta' RAAS b'aliskiren, ARBs jew ACEIs

Dejta minn provi kliniċi wriet li imblokk doppju ta' RAAS permezz tal-użu kombinat ta' ACEIs, ARBs jew aliskiren, hu assoċjat ma' frekwenza ogħla ta' avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, puplesija, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi) meta mqabbel mal-użu ta' sustanza waħda li taġixxi fuq RAAS (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Kawtela meħtieġa bl-użu konkomitanti

Interazzjonijiet ma' P-gp

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku instab li MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) hija s-sistema ta' effluss li hi l-aktar involuta fl-assorbiment mill-imsaren u tneħhija mill-marrara ta' aliskiren (ara sezzjoni 5.2). Rifampicin, li huwa induttur ta' P-gp, naqqas il-bijodisponibilità b'madwar 50% waqt studju kliniku. Induttori oħrajn ta' P-gp (St. John's Wort) jistgħu jnaqqsu l-bijodisponibilità ta' aliskiren. Għalkemm din ma' gietx investigata għal aliskiren, huwa magħruf li P-gp jikkontrolla wkoll it-teħid ta' varjetà ta' sottostrati mit-tessuti u inibituri ta' P-gp jistgħu jżidu l-proporzjon tal-konċentrazzjoni tat-tessuti mal-plażma. Għalhekk inibituri ta' P-gp jistgħu iżidu l-livelli fit-tessuti aktar mill-livelli fil-plażma. Il-potenzjal ta' interazzjonijiet fis-sit P-gp x'aktarx li jkunu jiddependu mill-grad ta' inibizzjoni tat-trasportatur.

Inibituri moderati ta' P-gp

L-ġhoti ta' ketoconazole (200 mg) jew verapamil (240 mg) ma' aliskiren (300 mg) irriżulta f'żieda ta' 76% jew 97% fl-AUC ta' aliskiren, rispettivament. Il-bidla fil-livelli tal-plażma ta' aliskiren fil-preżenza ta' ketoconazole jew verapamil hija mistennija li tkun fil-medda li tintlaħaq li kieku d-doża ta' aliskiren kellha tiġi rduppjata; id-doži ta' aliskiren ta' mhux aktar minn 600 mg, jew darbtejn l-ogħla d-doża terapewtika rakkomandata, instabu li jkunu ttollerati sewwa fi studji kliniċi kkontrollati. Studji prekliniċi jindikaw li l-ġhoti ta' aliskiren flimkien ma' ketoconazole jtejjeb l-assorbiment gastrointestinali ta' aliskiren u jnaqqas l-eskrezzjoni biljari. Għalhekk għandha issir kawtela meta aliskiren jingħata ma' ketoconazole, verapamil jew inibituri moderati oħrajn ta' P-gp (clarithromycin, telithromycin, erythromycin, amiodarone).

Prodotti mediċinali li jaffettwaw livelli ta' potassium fis-serum

L-użu flimkien ma' aġenti oħra li jaffettwaw l-RAAS, ta' NSAIDs jew ta' aġenti li jżidu l-livelli ta' potassium fis-serum (eż. diuretiki li ma' jhallux il-potassium jintilef, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il-potassium, heparin) jista' jwassal għal żidied tal-potassium fis-serum. Jekk ikun meħtieġ ġhoti flimkien ma' aġent li jaffettwa l-livell tal-potassium fis-serum, huwa rakkomandat li jkun hemm monitoraġġ ta' rutina tal-livelli tal-potassium.

Mediċini antinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs)

L-NSAIDs jistgħu jnaqqsu l-effett li għandu aliskiren kontra l-pressjoni għolja. F'xi pazjenti b'funzjoni tal-kliewi kompromessa (pazjenti deidratati jew pazjenti anzjani) aliskiren mogħti flimkien ma' NSAIDs jista' jwassal għal funzjoni tal-kliewi li aktar tmur għall-agħar, inkluż il-possibilità ta' insuffiċjenza tal-kliewi riversibbli. Għalhekk it-tahlita ta' aliskiren flimkien ma' NSAID tinthieġ attenzjoni, speċjalment f'pazjenti anzjani.

Furosemide u torasemide

L-ġhoti ta' aliskiren flimkien ma' furosemide mill-halq ma' kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' aliskiren iżda naqqas l-esponiment għal furosemide b'20-30% (l-effett ta' aliskiren fuq furosemide

mogħti ġol-muskolu jew fil-vina ma ġiex investigat). Wara ħafna doži ta' furosemide (60 mg/jum) mogħti ma' aliskiren (300 mg/jum) lill-pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb, it-tneħħija tas-sodium mal-awrina u l-volum tal-awrina waqt l-ewwel 4 sigħat tnaqqsu b'31% u 24%, rispettivament, meta mqabbla ma' furosemide waħdu. Il-piż medju tal-pazjenti li kienu kkurati b'furosemide flimkien ma' 300 mg aliskiren (84.6 kg) kien aktar mill-piż tal-pazjenti kkurati b'furosemide waħdu (83.4 kg). Kienu osservati tibdiliet iżgħar fil-farmakokinetika u l-effikaċja ta' furosemide b'aliskiren 150 mg/jum.

Id-dejta klinika disponibbli ma ndikatx li doži ogħla ta' torasemide kienu użati wara għoti flimkien ma' aliskiren. It-tneħħija renali ta' torasemide hija magħrufa li hija medjata minn trasportaturi tal-anjoni organiċi (OATs - *organic anion transporters*). Aliskiren jitneħħa b'mod minimu permezz tarrotta renali, u wara għoti orali 0.6% biss tad-doża ta' aliskiren hija rkuprata fl-awrina (ara sezzjoni 5.2). Madankollu, peress li aliskiren intwera li huwa sottostrat għall-polipeptid 1A2 li jittrasporta l-anjoni organiċi (OATP1A2) (ara s-sezzjoni "Inibituri tal-polipeptid li jittrasporta l-anjoni organiċi (OATP - *organic anion transporting polypeptide*)" hawn taħt), hemm potenzjal li aliskiren inaqas l-esponiment għal torasemide fil-plażma permezz ta' interferenza mal-proċess ta' assorbiment.

Għalhekk huwa rrakkomandat li f'pazjenti kkurati kemm b'aliskiren kif ukoll b'furosemide jew torasemide mill-halq, l-effetti ta' furosemide jew torasemide jiġu mmonitorjati mat-tnejja jew l-aġġustament tat-terapija ta' furosemide, torasemide jew ta' aliskiren biex jiġu evitati tibdil fil-volum tal-fluwidu ta' barra ċ-ċelluli u sitwazzjonijiet possibbli ta' tagħbija ta' volum żejjed (ara sezzjoni 4.4).

Warfarin

L-effetti ta' aliskiren fuq il-farmakokinetika ta' warfarin ma kienux evalwati.

Interazzjonijiet mal-ikel

Għalkemm ikliet b'kontenut ta' xaħam (baxx jew għoli) ntwerew li jnaqqsu l-assorbiment ta' aliskiren b'mod sostanzjali, l-effikaċja ta' aliskiren ġie muri li hija simili meta jittiehed ma' ikla ħafifa jew fuq stonku vojta (ara sezzjoni 4.2). Id-dejta klinika disponibbli ma tissuggerix effett addittiv ta' tipi differenti ta' ikel u/jew xarbiet, madankollu l-potenzjal li jkun hemm tnaqqis tal-bijodisponibilità ta' aliskiren minhabba dan l-effett addittiv ma ġiex studjat u għaldaqstant ma jistax jiġi eskluż.

Interazzjoni farmakokinetika ma' prodotti mediċinali oħra

Komposti kimiċi li kienu investigati fi studji ta' farmakokinetika klinika kienu jinkludu acenocoumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazone, allopurinol, isosorbide-5-mononitrate u hydrochlorothiazide. L-ebda interazzjonijiet ma ġew identifikati.

Meta aliskiren jingħata ma' metformin (\downarrow 28%), amlodipine (\uparrow 29%) jew cimetidine (\uparrow 19%) is- C_{max} jew AUC ta' Rasilez inbidlu b'bejn 20% u 30%. Meta ngħata ma' atorvastatin, l-AUC u C_{max} fi stat fiss ta' Rasilez żdiedu b'50%. Meta Rasilez ingħata ma' atorvastatin, metformin jew amlodipine dan ma kellux impatt sinifikanti fuq il-farmakokinetika tagħhom. Għalhekk, m'hemm b'żonn ta' aġġustar tad-doża għal Rasilez jew ta' dawn il-prodotti mediċinali li jingħataw miegħu.

Il-biodisponibilità ta' digoxin u verapamil tista' titnaqqas xi ftit b'Rasilez.

Interazzjonijiet ma' CYP450

Aliskiren ma jinibixxi l-izoenzimi CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A). Aliskiren ma jinducix CYP3A4. Għalhekk, aliskiren mhux mistenni li jeffettwa l-esponiment sistemu ta' sustanzi li jinibixxu, jinducu jew jiġu metabolizzati b'dawn l-enzimi. Aliskiren jiġi metabolizzat mill-anqas mill-enzimi cytochrome P450. Għalhekk, interazzjonijiet minhabba l-inibizzjoni jew l-induzzjoni ta' l-izoenzimi CYP450 mhumiex mistennija. Madankollu, inibituri ta' CYP3A4 ta' spiss jeffettwaw ukoll P-gp. Żieda fl-esponiment għal aliskiren waqt l-għotja fl-istess hin ta' inibituri ta' CYP3A4 li jimpedixxu wkoll P-gp tista' għalhekk tkun mistennija (ara referenzi oħra għal P-gp f'sezzjoni 4.5).

Sottostrati ta' P-gp jew inibituri dgħajfa

Ma deher l-ebda interazzjonijiet rilevanti ma' atenolol, digoxin, amlodipine jew cimetidine. Meta

ingħata ma' atorvastatin (80 mg), l-AUC u C_{max} ta' aliskiren (300 mg) fi stat fiss żdiedu b'50%. F'animali esperimentali, intwera li P-gp jiddetermina bil-kbir il-biodisponibilità ta' Rasilez. Induttur ta' P-gp (St. John's wort, rifampicin) għalhekk jistgħu jnaqqsu l-biodisponibilità ta' Rasilez.

Inibituri tal-pompa organika ta' esportazzjoni anjonika (OATP)

Studji prekliniċi juru li aliskiren jista' jkun sustanza ta' pompa organika ta' esportazzjoni anjonika. Għaldaqstant, jeżisti l-potenzjal li jkun hemm interazzjonijiet bejn l-inibituri ta' OATP u aliskiren meta jingħataw flimkien (ara s-sezzjoni "Meraq tal-frott u xorb li jkun fih estratti tal-pjanti"- hawn fuq).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' aliskiren waqt it-tqala. Aliskiren ma kienx teratoġeniku fi frien jew fniek (ara sezzjoni 5.3). Sustanzi oħra li jaħdmu direttament fuq RAAS kienu assoċjati ma' malformazzjonijiet tal-feti u mwiet tal-frieġ. Bħal kull medicina oħra li taħdem direttament fuq ir-RAAS, aliskiren m'għandux jintuża waqt l-ewwel trimestru tat-tqala jew f'nisa li qed jippjanaw biex joħorgu tqal u huwa kontraindikata waqt it-tieni u t-tielet trimestri (ara sezzjoni 4.3). Professjonisti fil-kura tas-saħħa li jkunu qed jordnaw xi aġenti li jaħdmu fuq RAAS għandhom jagħtu parir lil nisa li qiegħdin f'età li jista' jkollhom it-tfal dwar ir-riskju li jista' jkun hemm b'dawn l-aġenti waqt it-tqala. Jekk jinsab li hemm tqala waqt it-terapija, it-treatment għandu jitwaqqaf kemm jista' jkun malajr kif ikun xieraq.

Treddigh

Mhux magħruf jekk aliskiren/metaboliti jgħux eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Aliskiren għadda fil-ħalib ta' firien li kienu qed ireddgħu. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Aliskiren m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

M'hemm l-ebda tagħrif kliniku dwar il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Rasilez għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Meta wieħed ikun qed issuq jew ihaddem il-magni, għandu jkun meqjus il-fatt li jista' jkun hemm, xi kultant, sturdament jew hedla bl-użu ta' Rasilez.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Reazzjonijiet avversi serji jinkludu reazzjoni anafilattika u angjoedima li kienu rrapportati waqt esperjenza wara t-tqegħid tal-prodott fis-suq u jistgħu jseħħu rarament (anqas minn każ wieħed f'kull 1,000 pazjent). L-aktar reazzjoni avversa komuni hija dijarrea.

Lista ttabulata ta' reazzjonijiet avversi

Aliskiren ġie evalwat għas-sigurtà f'aktar minn 7,800 pazjent, inklużi aktar minn 2,300 ittrattati għal aktar minn 6 xhur, u aktar minn 1,200 għal aktar minn sena. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati taħt it-titlu tal-frekwenza, l-aktar frekwenti l-ewwel, bil-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1

Disturbi fis-sistema immuni	
Rari:	Reazzjonijiet anafilattiċi, reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni:	Sturdament
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Mhux magħruf:	Vertigo
Disturbi fil-qalb	
Mhux komuni:	Palpitazzjonijiet, edima periferali
Disturbi vaskulari	
Mhux komuni:	Pressjoni baxxa
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Mhux komuni:	Sogħla
Mhux magħruf:	Qtugh ta' nifs
Disturbi gastro-intestinali	
Komuni:	Dijarea
Mhux magħruf:	Dardir u rimettar
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Mhux magħruf:	Disturbi fil-fwied*, suffeġra, epatite, insuffiċjenza tal-fwied**
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	
Mhux komuni:	Reazzjonijiet avversi serji fuq il-ġilda (SCARs) li jinludu s-sindrom ta' Stevens Johnson, nekrolizi epidermali tossika (TEN) u reazzjonijiet mukużi fil-ħalq, raxx, ħakk, urtikarja
Rari:	Anġjoedima, eritema
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	
Komuni:	Artralġja
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	
Mhux komuni:	Insuffiċjenza akuta tal-kliewi, indeboliment tal-kliewi
Investigazzjonijiet	
Komuni:	Iperkalimja
Mhux komuni:	Żieda fl-enzimi fil-fwied
Rari:	Tnaqqis fl-emoglobina, tnaqqis fl-ematokrit, żieda fil-kreatinina tad-dem
Mhux magħruf:	Iponatremja

*Każijiet iżolati ta' disturbi tal-fwied b'sintomi kliniċi u b'evidenza tal-laboratorju ta' disfunzjoni tal-kliewi aktar qawwija.

**Inklużi każ wieħed ta' 'insuffiċjenza fulminanti tal-fwied' irrappurtat fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, li għalih ma jistax jiġi eskluż relazzjoni kawżali ma' aliskiren.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva inkluż reazzjonijiet anafilattiċi u anġjoedema

Fi studji kliniċi kkontrollati, anġjoedema u reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva seħħew b'mod rari waqt il-kura b'aliskiren b'rati li setgħu jitqabblu mal-kura bi placebo jew komparaturi.

Każijiet ta' anġjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu anġjoedima (nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fil-gerżuma u/jew fl-ilsien) kienu rappurtati wkoll fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Numru minn dawn il-pazjenti kellhom storja ta' anġjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu anġjoedima, li f'xi każijiet kienet assoċjata mal-ġhoti ta' mediċini oħrajn magħrufa li jikkawżaw anġjoedima, inkluż imblokkaturi tal-RAAS (ACEIs jew I-ARBs).

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kienu rappurtati każijiet ta' anġjoedima jew reazzjonijiet li jixbhu lil anġjoedima u dan meta aliskiren inġhata flimkien ma' ACEIs u/jew ARBs.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi kienu rappurtati wkoll wara li l-prodott tqiegħed fis-suq (ara sezzjoni 4.4).

F'każ ta' kwalunkwe sinjali li jindikaw reazzjoni ta' sensitività eċċessiva/ angjoedima (l-aktar tbatija biex tiehu n-nifs jew tibra', raxx, ħakk, horriqija jew nefha tal-wiċċ, fl-idejn u s-saqajn, għajnejn, xofftejn u/jew ilsien, sturdament), il-pazjenti għandhom iwaqqfu l-kura u jgħamlu kuntatt mat-tabib (ara sezzjoni 4.4).

L-Artralġja giet irrappurtata f'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. F'xi każijiet dan seħħ bħala parti minn reazzjoni ta' sensitività eċċessiva.

Disfunzjoni tal-kliwi

Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, disfunzjoni tal-kliwi u każijiet ta' insuffiċjenza akuta tal-kliwi kienu rrapportati f'pazjenti li kienu f'riskju (ara sezzjoni 4.4).

Sejbiet tal-laboratorju

Fi provi kliniċi kkontrollati, bidliet klinikament rilevanti f'parametri standard tal-laboratorju kienu assoċjati b'mod mhux komuni ma' l-għoti ta' aliskiren. Fi studji kliniċi f'pazjenti bi pressjoni għolja, Rasilez ma kellux effetti klinikament importanti fuq il-kolesterol totali, lipoproteina tal-kolesterol ta' densità għolja (HDL-C), trigliceridi ta' waqt is-sawm, glucose ta' waqt is-sawm jew uric acid.

Emoglobina u ematokrit

Deher tnaqqis żgħir fl-emoglobina u ematokrit (medja ta' tnaqqis b'madwar 0.05 mmol/l u 0.16 percentwali tal-volum, rispettivament). Hadd mill-pazjenti ma waqqaf it-terapija minħabba anemija. Dan l-effett jidher ukoll b'agenti oħra li jaħdmu fuq is-sistema renin-angiotensin, bħall-ACEIs u l-ARBs.

Potassium fis-serum

Židiet tal-potassium fis-serum ġew osservati b'aliskiren, u dawn jistgħu jiġu aggravati bl-użu konkomitanti ta' agenti oħra li jaħdmu fuq l-RAAS jew bl-użu ta' NSAIDs. B'mod konsistenti mal-prattika medika standard, id-determinazzjoni perjodika tal-funzjoni renali inkluż l-elettroliti fis-serum hija rakkomandata f'każ li jiġi kkunsidrat bħala neċessarju l-għoti flimkien ma' sustanzi oħra.

Popolazzjoni pedjatrika

Aliskiren kien evalwat għas-sigurtà fi studju randomised, double-blind, ta' 8 ġimghat fuq 267 pazjent bi pressjoni għolja b'età minn 6 snin sa 17-il sena, il-biċċa l-kbira b'piż żejjed/hoxnin hafna, segwit minn studju ta' estensjoni li kien jinkludi 208 pazjenti ttrattati għal 52 ġimgha. Studju addizzjonali, osservazzjonali, u ta' estensjoni, li dam 52 sa 104 ġimgha, u kien mingħajr intervent fuq 106 pazjenti (ma ngħata l-ebda trattament tal-istudju) kien imwettaq bl-oġettiv li tiġi evalwata s-sigurtà fit-tul fir-rigward tat-tkabbir u l-iżvilupp ta' tfal li jkollhom minn 6-17-il sena bi pressjoni għolja (primarja jew sekondarja) fil-linja bażi fl-istudju tal-qalba, li qabel kienu ttrattati b'aliskiren.

Il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fi tfal kienu ġeneralment jixbhu lil dawg li deheru f'adulti bi pressjoni għolja. Kollox ma' kollox, ma deher l-ebda impatt avvers relevanti klinikament f'pazjenti pedjatriċi ta' bejn is-6 u s-17-il sena wara trattament b'aliskiren sa sena skont l-iżvilupp fiżiku, evalwat f'pazjenti bi pressjoni għolja primarja jew sekondarja, u l-iżvilupp newrokonnjittiv evalwat biss f'pazjenti bi pressjoni għolja sekondarja (19-il pazjent: 9 li qabel kienu ttrattati b'aliskiren u 10 li qabel kienu ttrattati b'enalapril (ara sezzjoni 4.2, 4.8, 5.1 u 5.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazżjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Hemm taghrif limitat dwar l-użu eċċessiv fil-bniedem. L-aktar ħaga li x'aktarx tidher b'doża eċċessiva ta' Rasilez tkun pressjoni baxxa, relatata ma' l-effett ta' aliskiren li jbaxxi l-pressjoni.

Trattament

Jekk jidhru sintomi ta' pressjoni baxxa, kura ta' support għandha tinbeda.

Fi studju mwettaq f'pazjenti b'mard renali fl-aħħar stadju (ESRD) mogħtija l-emodijalisi, it-tneħħija ta' aliskiren waqt id-dijalisi kien baxx (< 2% tat-tneħħija orali). Għaldaqstant, id-dijalisi mhijiex xierqa sabiex tittratta l-espożizzjoni eċċessiva għal aliskiren.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi li jaħdmu fuq is-sistema tar-renin-angiotensin; inibitur tar-renin, Kodiċi ATC: C09XA02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Aliskiren huwa inibitur dirett tar-renin tal-bniedem, attiv b'mod orali, selettiv u potenti, mhux peptajd.

Effetti farmakodinamiċi

Bl-inibizzjoni ta' l-enzima renin, aliskiren jinibixxi r-RAAS fil-punt ta' l-attivazzjoni, u b'hekk jimblokka l-konverżjoni ta' angiotensin f'angiotensin I u jnaqqas il-livell ta' angiotensin I u angiotensin II. Filwat li aġenti oħrajn li jinibixxu r-RAAS (ACEI u imblukkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARB)) jikkawżaw żieda ta' kumpens fl-attività ta' renin fil-plażma (PRA), il-kura b'aliskiren tnaqqas il-PRA f'pazjenti bil-pressjoni għolja b'madwar 50 sa 80%. Tnaqqis simili deher meta aliskiren inġhata ma' aġenti kontra l-pressjoni għolja oħrajn. L-implikazzjonijiet kliniċi tad-differenzi fl-effett fuq il-PRA mhux magħrufin sa' issa.

Effikaċja klinika u sigurtà

F'pazjenti bil-pressjoni għolja, l-għotja darba kuljum ta' aliskiren b'doži ta' 150 mg u 300 mg ikkawżaw tnaqqis dipendenti mid-doża fil-pressjoni tad-demmm sistolika u dijastolika li nżammu fuq perijodu sħiħ ta' 24 siegħa ta' l-intervall bejn id-doži (b'hekk zammew il-benefiċċju ta' kmieni filgħodu) b'medja fil-proporzjon bejn l-oġġla u l-anqas għar-rispons dijastoliku sa' 98% għad-doża ta' 300 mg. 85 sa 90% ta' l-effett massimu li jbaxxi l-pressjoni deher wara ġimghatejn. L-effett li jbaxxi l-pressjoni inżamm waqt kura li nġhata fit-tul, u ma kienetx tiddependi mill-età, sess, indiċi tal-massa tal-ġisem u razza. Aliskiren kien studjat f'1,864 pazjent ta' etajiet minn 65 sena 'l fuq, u f'426 pazjent ta' etajiet minn 75 sena 'l fuq.

Studji b'monoterapija b'aliskiren urew li l-effetti li jbaxxi l-pressjoni kienu jitqabblu ma' klassijiet oħra ta' aġenti li jbaxxu l-pressjoni inklużi ACEI u ARB. Meta mqabbel ma' dijuretiku (hydrochlorothiazide - HCTZ), Rasilez 300 mg naqqas il-pressjoni sistolika/dijastolika tad-demmm b'17.0/12.3 mmHg, imqabbel ma' 14.2/10.5 mmHg għal HCTZ 25 mg wara 12-il ġimgha ta' kura.

Hemm studji b'terapija ta' kombinazzjoni għal aliskiren miżjud mad-dijuretiku hydrochlorothiazide, l-imblukkatur tal-kanali tal-calcium amlodipine u l-imblukkatur beta atenolol. Dawn il-kombinazzjonijiet kienu tollerati sew. Huwa kkawża tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm akbar meta żdied ma' hydrochlorothiazide. F'pazjenti li ma kellhomx rispons xieraq għall-5 mg ta' l-imblukkatur tal-kanali tal-calcium amlodipine, iż-żieda ta' aliskiren 150 mg kellu effett li jbaxxi l-pressjoni simili għal

dak miksub meta d-doża ta' amlodipine tiżdied għal 10 mg iżda kien hemm anqas każijiet ta' edema (aliskiren 150 mg/amlodipine 5 mg 2.1% vs amlodipine 10 mg 11.2%).

L-effikaċja u s-sigurtà tat-terapija b'aliskiren tqabblu mat-terapija b'ramipril waqt studju mhux inferjuri li dam għaddej 9 xhur fost 901 pazjent anzjan (≥ 65 sena) bi pressjoni għolja sistolika essenzjali. Inghataw 150 mg jew 300 mg aliskiren kuljum jew 5 mg jew 10 mg ramipril kuljum għal 36 ġimgħa bil-possibbiltà ta' terapija miżjuda b'hydrochlorothiazide (12.5 mg jew 25 mg) fit-12-il ġimgħa, u amlodipine (5 mg jew 10 mg) fit-22 ġimgħa. Matul medda ta' 12-il ġimgħa, il-monoterapija b'aliskiren naqqset il-pressjoni sistolika/dijastolika tad-demmm b'14.0/5.1 mmHg, meta mqabbel mal-11.6/3.6 mmHg għal ramipril, konsistenti b'aliskiren li mhuwiex inferjuri għal ramipril bid-doži magħzula u d-differenzi fil-pressjoni sistolika u dijastolika tad-demmm kienu sinifikanti statistikament. It-tollerabbiltà kienet komparabbli fiż-żewġ gruppi ttrattati, madanakollu s-sogħla kienet aktar irrapportata b'ramipril milli b'aliskiren (14.2% vs. 4.4%), filwaqt li d-dijarrea kienet aktar komuni b'aliskiren milli b'ramipril (6.6% vs. 5.0%).

Fi studju ta' 8 ġimgħat f'754 anzjan bi pressjoni għolja (≥ 65 sena) u pazjenti anzjani ħafna (30% ≥ 75 sena) l-għoti ta' aliskiren b'doži ta' 75 mg, 150 mg u 300 mg pprovdew tnaqqis superjuri statistikament sinifikanti fil-pressjoni tad-demmm (kemm sistolika u dijastolika) meta mqabbel ma' placebo. Ma deher l-ebda effett ta' tnaqqis iehor fil-pressjoni tad-demmm meta nġhataw 300 mg aliskiren imqabbel ma' 150 mg aliskiren. It-tliet doži kollha kienu ttollerati sew kemm fl-anzjani u f'pazjenti anzjani ħafna. Skont analiżi miġbura tad-dejta dwar l-effikaċja u s-sigurtà waqt studji kliniċi li damu sa 12-il xahar, ma kienx hemm differenza qawwija statistikament fejn jidhol it-tnaqqis tal-pressjoni tad-demmm bejn 300 mg aliskiren u 150 mg aliskiren f'pazjenti ta' età akbar (≥ 65 sena).

F'pazjenti obezi li għandhom il-pressjoni għolja li ma wrewx rispons xieraq għal HCTZ 25 mg, kura bl-inklużjoni ta' aliskiren 300 mg iprovdiet tnaqqis addizzjonali fil-pressjoni tad-demmm li seta' jitqabbel ma' kura bl-inklużjoni ta' irbesartan 300 mg jew amlodipine 10 mg.

Ma kienx hemm evidenza ta' pressjoni baxxa bl-ewwel doża u l-ebda effett fuq r-rata tal-polz f'pazjenti ikkurati fi studji kliniċi kkontrollati. Pressjoni baxxa żżejjed kienet mhux komuni (0.1%) f'pazjenti bi pressjoni għolja mingħajr komplikazzjoni li kienu kkurati b'aliskiren waħdu. Pressjoni baxxa kienet ukoll mhux komuni ($< 1\%$) waqt terapija kombinata b'agenti kontra l-pressjoni għolja oħrajn. Meta twaqqfet it-terapija, l-pressjoni reġgħet lura għall-livelli tal-linja bażi fuq perijodu ta' numru ta' ġimgħat, mingħajr ma kien hemm effett rebound għall-pressjoni tad-demmm jew PRA.

Waqt studju li dam għaddej 36 ġimgħa fost 820 pazjent b'disfunzjoni iskemika tal-ventrikolu xellugi, ma deher l-ebda tibdil fl-immudellar mill-ġdid tal-ventrikolu li kien evalwat permezz tal-volum sistoliku aħħari tal-ventrikolu xellugi b'aliskiren meta mqabbel mal-placebo fil-quċcata tat-terapija ta' sfond.

Ir-rati kkombinati ta' mewt kardjovaskulari, tehid l-isptar minħabba infart, attackki tal-qalb rikorrenti, puplesija u mewt għal għarrieda wara li l-pazjent kien reġa' ġie f'sensih kienu jixbhu lil xulxin fil-grupp mogħti aliskiren u fil-grupp mogħti l-placebo. Madanakollu, f'pazjenti mogħtija aliskiren kien hemm rata oghla b'mod qawwi ta' iperkalemija, ipotensjoni u disfunzjoni tal-kliwi meta mqabbel mal-grupp mogħti l-placebo.

Aliskiren kien evalwat għall-benefiċċju kardjovaskulari u/jew tal-kliwi fi studju randomised, double-blind, kontrollat bi placebo f'8,606 pazjent b'dijabete tat-tip 2 u b'mard tal-kliwi kroniku (evidenzjat minn u proteinurja u/jew $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) bi jew mingħajr mard kardjovaskulari. Fil-maġġoranza tal-pazjenti l-pressjoni tad-demmm fl-arterji kienet ikkontrollata sew fil-linja bażi. It-tragward finali primarju kien taħlita ta' kumplikazzjonijiet kardjovaskulari u renali.

F'dan l-istudju, aliskiren 300 mg kien imqabbel ma' placebo meta ġie miżjud ma' standard ta' kura li kien jinkludi jew impeditur tal-enzima li tikkonverti angiotensin, jew imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin. L-istudju twaqqaf qabel iż-żmien minħabba li kien probabbli li l-partecipanti ma kenux se jibbenefikaw minn aliskiren. Ir-riżultati finali tal-istudji indikaw proporzjon ta' periklu għat-tragward finali primarju ta' 1.097 favur placebo (95.4% *Confidence Interval*: 0.987, 1.218, 2-sided $p=0.0787$).

Barra minn hekk, kienet osservata incidenza akbar ta' episodji mhux mixtieqa b' aliskiren meta mqabbel ma' placebo (38.2% kontra 30.3%). B' mod partikulari kien hemm zieda fl-incidenza ta' disfunzjoni renali (14.5% kontra 12.4%), iperkalemija (39.1% kontra 29.0%), episodji b' rabta ta' pressjoni baxxa (19.9% kontra 16.3%) u *endpoints* agġudikati ta' puplesija (3.4% kontra 2.7%). L-incidenza akbar ta' puplesija kienet oġhla f' pazjenti b' insufficjenza renali.

Aliskiren 150 mg (miżjud għal 300 mg jekk ittollerat) mogħti mat-terapija konvenzjonali kien evalwat waqt prova randomizzata *double-blind* ikkontrollata bil-placebo f' 1,639 pazjent bil-frazzjoni tal-ejezzjoni mnaqqsa u li kellhom jiddaħhlu l-isptar minhabba episodju ta' insufficjenza akuta tal-qalb (NYHA Klassi III-IV) li kienu stabbli emodinamikament fil-linja bażi. L-*endpoint* primarju kien li l-pazjent inżamm mill-ġdid l-isptar minhabba mewt kardjovaskulari jew insufficjenza tal-qalb fi żmien 6 xhur; l-*endpoints* sekondarji kienu evalwati fi żmien 12-il xahar.

L-istudju ma wera l-ebda benefiċċju meta mogħti mat-terapija standard għal insufficjenza akuta tal-qalb u wera zieda fir-riskju ta' episodji kardjovaskulari f' pazjenti bid-dijabete mellitus. Ir-riżultati tal-istudju wrew effett ċkejken ta' aliskiren bi proporzjon ta' periklu ta' 0.92% (95% Intervall ta' Kunfidenza: 0.76-1.12; p=0.41, aliskiren vs. placebo). Kienu rrappurtati differenzi fl-effetti tat-trattament mogħti b' aliskiren b' rabta mal-livell totali ta' mortalità tul 12-il xahar u dan skont il-qagħda tad-dijabete mellitus. Fis-sottogrupp ta' pazjenti bid-dijabete mellitus il-proporzjon ta' periklu kien ta' 1.64 favur il-placebo (95% Intervall ta' Kunfidenza: 1.15-2.33), filwaqt li r-rata ta' periklu fis-sottogrupp ta' pazjenti mingħajr id-dijabete kien ta' 0.69 favur aliskiren (95% Intervall ta' Kunfidenza: 0.50-0.94); il-valur-p għall-interazzjoni = 0.0003. Kien hemm zieda fl-incidenza ta' iperkalemija (20.9% kontra 17.5%), fl-indeboliment tal-kliewi/insufficjenza tal-kliewi (16.6% kontra 12.1%) u fil-pressjoni baxxa (17.1% kontra 12.6%) fost il-grupp mogħti aliskiren imqabbel mal-placebo u kienet akbar fost il-pazjenti bid-dijabete.

Aliskiren kien evalwat għall-benefiċċju fejn jidhlu l-mortalità u l-morbidità kardjovaskulari waqt studju randomizzat *double-blind* ikkontrollat bil-attiv fost 7,064 pazjent b' insufficjenza kardijaka kronika u frazzjoni ta' tfigħ 'il barra mil-ventrikolu xellugi mnaqqas, li 62% minnhom kellhom storja ta' pressjoni għolja. L-*endpoint* primarju kien taħlita ta' mewt kardjovaskulari u ammissjoni fl-isptar minhabba infart.

F'dan l-istudju, aliskiren mogħti b' doża mmirata ta' 300 mg tqabbel ma' enalapril mogħti b' doża mmirata ta' 20 mg meta miżjud ma' kura standard li kienet tinkludi imblokkatur beta (u riċettur ta' antagonist mineralokortikojde f' 37% tal-pazjenti) u prodott dijuretiku skont il-ħtieġa. L-istudju evalwa wkoll l-għoti flimkien ta' aliskiren u enalapril. Iż-żmien medju kemm il-pazjenti damu jiġu segwiti kien ta' 3.5 snin. Ir-riżultati aħħarja tal-istudju ma wrewx skont l-istatistika li aliskiren kien mhux inferjuri għal enalapril fl-*endpoint* primarju, madanakollu essenzjalment ma kien hemm ebda differenza fir-rati ta' incidenza osservati bejn aliskiren u enalapril (proporzjon ta' periklu ta' 0.99 b' Intervall ta' Kunfidenza ta' 95%: 0.92-1.10). Ma kienx hemm benefiċċju sinifikattiv meta aliskiren żdied ma' enalapril (*endpoint primarju*: proporzjon ta' periklu ta' 0.93 b' Intervall ta' Kunfidenza ta' 95%: 0.85-1.03; p=0.1724, bejn il-mediċini mogħtija flimkien u enalapril wahdu). L-effetti tat-trattament kienu simili f' pazjenti b' dijabete u b' insufficjenza renali. L-incidenza ta' puplesija agġudikata ma kenitx differenti b' mod sinifikattiv bejn il-gruppi mogħtija aliskiren u dawk mogħtija enalapril (4.4% kontra 4.0%; HR 1.12, 95% CI 0.848, 1.485) jew bejn il-gruppi mogħtija l-mediċini flimkien u dawk mogħtija enalapril (3.7% kontra 4.0%; HR 0.93, 95% CI 0.697, 1.251). Kien hemm tendenza li l-incidenza ta' episodji avversi jkunu oġhla fost pazjenti bid-dijabete, jew b' GFR ta' <60 ml/min/1.73 m², jew li għandhom ≥ 65 sena; madanakollu, ma kien hemm ebda differenza bejn pazjenti ttrattati b' aliskiren u dawk ittrattati b' enalapril.

L-incidenza ta' ċerti episodji avversi kienet tixxiebah bejn il-gruppi mogħtija aliskiren u dawk mogħtija enalapril filwaqt li kien hemm zieda fl-incidenza ta' episodji avversi meta aliskiren u enalapril ingħataw flimkien: iperkalemija (21.4%, 13.2%, u 15.9% meta mogħtija flimkien, aliskiren u enalapril rispettivament); indeboliment tal-kliewi/insufficjenza tal-kliewi (23.2%, 17.4% u 18.7%) u episodji b' rabta mal-pressjoni baxxa (27.0%, 22.3% u 22.4%).

Kien hemm zieda statistikament sinifikattiva fl-incidenza ta' sinkope meta ngħataw flimkien aliskiren

u enalapril imqabbel ma' enalapril fil-popolazzjoni ġenerali (4.2% kontra 2.8%; RR 1.51, 95% CI 1.11-2.05) u fis-sottogruppi NYHA I/II kollox ma' kollox (4.8% kontra 3.0%; RR 1.62, 95% CI 1.14-2.29).

L-inċidenza ta' fibrillazzjoni atrijali kienet ta' 11.1%, 13.3%, u 11.0% fil-gruppi mogħtija l-mediċini flimkien, aliskiren, u enalapril, rispettivament.

Instabu wkoll inċidenzi oġhla statistikament sinifikanti fid-drabi fejn sehhew insuffiċjenza kardijaka u puplesija iskemika b'aliskiren imqabbel ma' enalapril f'pazjenti b'NYHA I/II bi pressjoni għolja, u fid-drabi fejn sehhew insuffiċjenza kardijaka kronika u ekstrasistole ventrikulari f'pazjenti b'NYHA III/IV bi pressjoni għolja. Meta aliskiren u enalapril ingħataw flimkien kien hemm differenzi statistikament sinifikanti fir-rata ta' anġina mhux stabbli meta mqabbel ma' enalapril.

Klinikament ma deheru l-ebda differenzi rilevanti mir-riżultati fl-effikaċja u s-sigurtà fis-sottopopolazzjoni ta' pazjenti anzjani bi storja ta' pressjoni għolja jew insuffiċjenza kardijaka kronika Klassi I-II imqabbel mal-popolazzjoni ġenerali tal-istudju.

Elettrofizjoloġija tal-qalb

Ma ġiex irrappurtat l-ebda effett fi studju randomised, double-blind, kontrollat bi placebo u bis-sustanza attiva b'elettrokardjografija standard u Holter.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju b'aktar minn ċentru wiehed, randomised, double-blind, ta' 8 ġimghat b'aliskiren bhala monoterapija (3 gruppi ta' doži skont il-kategorija tal-piż [≥ 20 kg sa < 50 kg; ≥ 50 kg sa < 80 kg; ≥ 80 kg sa ≤ 150 kg]: doża baxxa 6.25/12.5/25 mg [0.13-0.31 mg/kg]; medja 37.5/75/150 mg [0.75-1.88 mg/kg]; u għolja 150/300/600 mg [3.0-7.5 mg/kg], bi proporzjon ta' doża wiesa' bejn il-gruppi ta' doża baxxa, medja u dik għolja [1:6:24]) fuq 267 pazjent pedjatriku bi pressjoni għolja b'età minn 6 snin sa 17-il sena, il-biċċa l-kbira b'piż żejjed/hoxnin hafna, aliskiren naqqas il-pessjoni meħuda fl-uffiċċju u dik ambulatorja b'mod dipendenti mid-doża waqt il-fażi inizjali ta' 4 ġimghat tal-istudju li fiha giet determinata d-doża (Fażi 1). Madankollu, fil-fażi sussegwenti, randomised, ta' 4 ġimghat, ta' waqfien tal-istudju (Fażi 2), l-effett ta' aliskiren ikkoinċida mal-effetti osservati f'pazjenti li nqalbu għall-placebo fil-gruppi tad-doži kollha (baxxa, $p=0.8894$; medja, $p=0.9511$; għolja, $p=0.0563$). Id-differenzi medji bejn aliskiren u l-placebo għall-gruppi ta' doża baxxa u medju kienu < 0.2 mmHg. Il-kura b'aliskiren kienet ittollerata tajjeb f'dan l-istudju.

Dan l-istudju kien estiż ma' studju randomizzat, *double-blind* ta' 52 ġimgha sabiex jevalwa s-sigurtà, it-tollerabbiltà u l-effikaċja ta' aliskiren imqabbel ma' enalapril f'208 pazjenti pedjatriki bi pressjoni għolja ta' bejn 6 u 17-il sena (li kienu fil-linja bażi fl-istudju preċedenti). Id-doża inizjali f'kull grupp tfasslet skont il-piż fit-tliet gruppi: minn ≥ 20 sa < 50 kg, minn ≥ 50 sa < 80 kg, u minn ≥ 80 sa ≤ 150 kg. Id-doži inizjali għal aliskiren kienu ta' 37.5/75/150 mg mogħtija lill-gruppi bl-inqas piż, b'piż medju u bl-ogħla piż, rispettivament. Id-doži inizjali għal enalapril kienu ta' 2.5/5/10 mg mogħtija lill-gruppi bl-inqas piż, b'piż medju u bl-ogħla piż, rispettivament. Wiehed seta' jagħzel li ssir titrazzjoni tad-doži tal-mediċini studjati rispettivament għall-ogħla livell tad-doża li jmiss u dan skont il-piż billi tkun irduppjata d-doża b'kull waħda miż-żewġ titrazzjonijiet permessi tad-doża, sa 600 mg (l-ogħla doża studjata fost l-adulti) għal aliskiren u sa 40 mg għal enalapril fost il-grupp b'piż ta' bejn ≥ 80 sa ≤ 150 kg, jekk meħtieġ medikament sabiex ikun hemm kontroll tal-pessjoni sistolika medja tad-demmi waqt li l-pazjent ikun bilqiegħda (i.e. l-msSBP għandha tkun anqas mid-90 percentwali skont l-età, is-sess u t-tul). Kollox ma' kollox, l-età medja tal-pazjenti kienet ta' 11.8 snin bi 48.6% tal-pazjenti kienu fil-grupp li kellhom bejn 6-11-il sena u 51.4% li kienu fil-grupp ta' bejn 12-17-il sena. Il-piż medju kien ta' 68.0 kg b'57.7% tal-pazjenti kellhom BMI akbar minn jew daqs dak fil-95 percentwali skont l-età u s-sess. Fi tmien dan l-istudju ta' estensjoni, it-tibdiliet fl-msSBP mil-linja bażi kienu jixbhu lil dawk b'aliskiren meta mqabbel ma' enalapril (-7.63 mmHg vs. -7.94 mmHg) fis-sett shiħ analizzat. Madankollu, is-sinifikat tal-ittejtjar dwar in-nuqqas ta' inferjorità ma nżammx meta l-analiżi twettqet fuq is-sett skont il-protokoll li fih l-inqas bidla kwadra medja fl-msSBP mil-linja bażi kienet ta' -7.84 mmHg b'aliskiren u ta' -9.04 mmHg b'enalapril. Barra minn hekk, minħabba l-possibbiltà ta'

titrazzjoni 'l fuq jekk meħtieġ medikament biex tkun ikkontrollata l-msSBP, ma tista' tittiehed l-ebda konklużjoni dwar il-pożoloġija xierqa għal aliskiren f'pazjenti ta' bejn 6 u 17-il sena.

Wara l-ewwel studju ta' estensjoni li dam 52 ġimgħa, pazjenti pedjatriċi rġiel u nisa eliġibbli li kellhom minn 6 sa 17-il sena bi pressjoni għolja primarja jew sekondarja, kienu rreġistrati fi studju osservazzjonali, ta' estensjoni, u mingħajr intervent, li dam 52 sa 104 ġimgħa u li fil ma kinux jieħdu terapija, imfassal biex jevalwa it-tkabbir u l-iżvilupp LT, permezz tal-kejl tat-tul u tal-piż tal-ġisem, u b'evalwazzjonijiet addizzjonali newrokonjittivi u tal-funzjoni renali bħala miżuri ta' segwitu, imwettqa biss f'pazjenti bi pressjoni għolja sekondarja (19-il pazjent: 9 li qabel kienu ttrattati b'aliskiren u 10 li qabel kienu ttrattati b'enalapril).

Ma kien hemm l-ebda bidliet statistikament sinifikanti fil-bidliet medji fil-piż tal-ġisem, tul, jew BMI (indici tal-massa tal-ġisem) bejn il-gruppi ta' trattament mil-Linja Baži sat-18-il Viżta LT (Ġimgħa 104) (analizi primarja).

F'pazjenti wara 104 ġimgħat (fid-19-il Viżta LT [Ġimgħa 156]), kien hemm tnaqqis medju LS mil-Linja Baži fil-piż tal-ġisem u fil-BMI fiż-żewġ gruppi ta' trattament, b'żieda f'it akbar fil-grupp ta' aliskiren meta mqabbel mal-grupp ta' trattament ta' enalapril.

Kien hemm żieda medja LS akbar mil-Linja Baži fit-tul wara 104 ġimgħat (fid-19-il Viżta LT [Ġimgħa 156]), pazjenti bi pressjoni għolja sekondarja), meta mqabbel maż-żieda osservata wara 52 ġimgħa (fit-18-il Viżta LT [Ġimgħa 104]), pazjenti bi pressjoni għolja primarja), li hija mistennija f'dawn il-pazjenti pedjatriċi li jkunu qed jikbru.

Ir-riżultati tal-evalwazzjonijiet newrokonjittivi wrew xi titjib fil-biċċa l-kbira tal-puntegġi tat-test, bl-ebda differenza sinifikanti bejn il-gruppi ta' trattament.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'aliskiren f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fil-piż għolja (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara assorbiment orali, il-koncentrazzjonijiet ta' aliskiren fil-plażma laħqu l-quċċata wara 1-3 siegħat. Il-biodisponibilità assoluta ta' aliskiren hija madwar 2-3%. Ikliet b'kontenut għoli ta' xaħam naqqsu is- C_{max} b' 85% u l-AUC b'70%. Fi stadju stabbli ikliet b'kontenut baxx ta' xaħam naqqas is- C_{max} b'76% u l-AUC_{0-tau} b'67% f'pazjenti bi pressjoni għolja. Madankollu, l-effikaċja ta' aliskiren kienet simili meta jittiehed ma' ikla ħafifa jew fuq stonku vojta. Koncentrazzjonijiet fil-plażma fi stat fess jintlaħqu fi żmien 5-7 ijiem wara li jingħata darba kuljum u l-livelli ta' stat fess huma darbejn oġġla minn dik li tintlaħaq bl-ewwel doża.

Trasportaturi

Fi studji ta' qabel l-użu kliniku instab li MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) hija s-sistema ta' effluss li hi l-aktar involuta fl-assorbiment mill-imsaren u t-tneħħija mill-marrara ta' aliskiren.

Distribuzzjoni

Wara li jingħata minn ġol-vina, il-medja tal-volum ta' distribuzzjoni fi stat fess hija madwar 135 litru, li jindika li aliskiren jinfirex b'mod estensiv fl-ispazju extravaskulari. Ir-rabta mal-proteini fil-plażma ta' aliskiren hija moderata (47-51%) u ma tiddependix fuq il-koncentrazzjoni.

Bijotrasformazzjoni

Madwar 1.4% tad-doża orali totali tiġi metabolizzata. L-enzima responsabbli għal dan il-metabolizmu

hija CYP3A4.

Eliminazzjoni

Il-medja tal-half-life hija madwar 40 siegħa (medda bejn 34-41 siegħa). Aliskiren jiġi eliminat bħala kompost kimiku mhux mibdul fl-ippurgar (78%). Madwar 0.6% tad-doża tiġi rkuprata mill-awrina wara doża li tingħata mill-ħalq. Wara l-ghotja minn ġol-vina, it-tneħħija medja mill-plażma hija madwar 9 l/h.

Linearità/nuqqas ta' linearità

L-esponiment għal aliskiren żdied b'mod aktar minn proporzjonali għaž-żieda fid-doża. Wara li tingħata doża waħda fil-medda ta' doži bejn 75 u 600 mg, meta d-doża tiġi rduppjata jkun hemm żieda ta' ~2.3 u 2.6-il darba fl-AUC u s-C_{max} rispettivament. Fi stat fiss in-nuqqas ta' linearità tista' tkun tidher aktar. Mekkaniżmi responsabbli għad-devjazzjoni mill-linearità ma ġewx identifikati. Mekkaniżmu possibli huwa s-saturazzjoni tat-trasportaturi fis-sit ta' l-assorbiment jew fir-rotta ta' tneħħija mill-fwied u mill-marrara.

Karatteristiċi f'pazjenti

Aliskiren huwa kura effettiva kontra l-pressjoni għolja f'pazjenti aduti, ikun x'ikun is-sess, l-età, l-indiċi tal-massa tal-ġisem u l-etnicità.

Indeboliment renali

Il-farmakokinetika ta' aliskiren kienet evalwata f'pazjenti bi gradi varji ta' insuffiċjenza renali. AUC u C_{max} relattivi ta' aliskiren f'individwi b'indeboliment renali kellhom medda ta' bejn 0.8 sa darbtejn il-livelli f'individwi b'saħħithom wara li ngħatat doża waħda u fi stat fiss. Dawn il-bidliet li dehru, madankollu, ma kienux jikkorrelataw mas-severità ta' l-indeboliment renali. Mhux meħtieġ bdil tad-doża tal-bidu tat-trattament f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif għal moderat (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Mhux irrakkomandat għall-użu f'pazjenti b'indeboliment renali sever (rata tal-filtrazzjoni fil-glomeruli (GFR) < 30 ml/min/1.73 m²).

Il-farmakokinetiċi ta' aliskiren kienu evalwati f'pazjenti b'mard renali fl-aħħar stadju mogħtija l-emodijalisi. L-ghoti ta' doża waħda ta' 300 mg aliskiren kienet assoċjata ma' tibdiliet baxxi tal-farmakokinetiċi ta' aliskiren (bidla fis-C_{max} ta' anqas minn 1.2 drabi; żieda fil-AUC sa 1.6 drabi) mqabbel ta' pazjenti b'saħħithom imlaqqgħin. Iz-żmien meta ngħatat l-emodijalisi ma biddilx b'mod qawwi l-farmakokinetiċi ta' aliskiren f'pazjenti b'ESRD. Għaldaqstant, jekk jeħtieġ li aliskiren jingħata lil pazjenti b'ESRD li qed jingħataw l-emodijalisi, bidla fid-doża ma joffrix garanzija f'dawn il-pazjenti. Madanakollu, l-użu ta' aliskiren mhuwix irrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi qawwi (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment epatiku

Il-farmakokinetika ta' aliskiren ma nbidlitx b'mod sinifikanti f'pazjenti b'mard tal-fwied ħafif għal sever. Għalhekk, mhux meħtieġ li d-doża tal-bidu ta' aliskiren tinbidel f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif għal sever.

Pazjenti anzjani li għandhom 65 sena jew aktar

L-AUC huwa 50% oghla fl-anzjani (> 65 sena) milli f'individwi żgħażaġh. Is-sess, piż u etnicità m'għandhomx influwenza klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' aliskiren.

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju farmakokinetiku ta' kura b'aliskiren f'39 pazjent pedjatriku bi pressjoni għolja, fl-età ta' bejn 6 snin sa 17-il sena, li ngħataw doži ta' 2 mg/kg jew 6 mg/kg ta' aliskiren kuljum bħala bçeġjeċ żgħar (3.125 mg/pillola), il-parametri farmakokinetiċi kienu jixbhu lil dawk fl-adulti. Ir-riżultati ta' dan l-istudju ma ssuġġerewx li l-età, il-piż tal-ġisem jew is-sess għandhom xi effett sinifikanti fuq l-esponiment sistemiku ta' aliskiren (ara sezzjoni 4.2).

Fi studju ta' 8 ġimgħat randomised, double-blind b'aliskiren bħala monoterapija f'267 pazjent pedjatriku bi pressjoni għolja ta' età minn 6 snin sa 17-il sena, il-biċċa l-kbira b'piż żejjed/hoxnin ħafna, il-konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi fi stat sajjem ta' aliskiren f'jum 28 kienu komparabbli ma' dawk osservati fi studji oħra kemm f'adulti kif ukoll fi tfal bl-użu ta' doži simili ta' aliskiren (ara sezzjoni 5.1).

Ir-riżultati minn studju tat-tessut tal-bniedem MDR1 in vitro ssuġġerew mudell ta' maturazzjoni tat-trasportaturi MDR1 (P-gp) dipendenti fuq l-età u t-tessuti. Ġiet osservata varjabbiltà inter-individwali għolja ta' livelli ta' espressjoni tal-mRNA (sa 600 darba). L-espressjoni epatika MDR1 mRNA kienet statistikament ferm aktar baxxa f'kampjuni li ttieħdu minn feti, trabi tat-twelid u tfal żgħar sal-età ta' 23 xahar.

L-età li fiha s-sistema li tittrasporta ssir matura ma tistax tiġi stabbilita. Hemm potenzjal ta' esponiment eċċessiv għal aliskiren fi tfal b'sistema immatura ta' MDR1 (P-gp) (ara s-sezzjoni "Trasportaturi" aktar 'il fuq u sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 5.3).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji dwar is-sigurtà farmakoloġika ma wrew l-ebda effetti avversi fuq is-sistema nervuża ċentrali, respiratorja jew funzjoni kardjovaskulari. Is-sejbiet waqt studji ta' tossiċità f'animali minn doži ripetuti kienu konsistenti mal-potenzjal ta' irritazzjoni lokali (passaġġ gastrointestinali) li hi magħrufa jew mal-effetti farmakoloġiċi mistennija ta' aliskiren.

Ma nstabx li kien hemm xi potenzjal karċinoġenu għal aliskiren fi studju fuq firien li dam sentejn u fi studju fuq ġrieden transġeniċi li dam 6 xhur. Każ ta' adenoma fil-kolon u każ ta' adenokarċinoma fil-musrana l-għamja li kien reġistrat f'firien b'doża ta' 1,500 mg/kg/jum ma kienux statistikament sinifikanti.

Għalkemm huwa magħruf li aliskiren jista' jikkawża irritazzjoni lokali (passaġġ gastrointestinali), il-margini ta' sigurtà miksuba fil-bniedem b'doża ta' 300 mg waqt studju f'voluntiera b'saħħithom kienu meqjusa xierqa b'9-11-il darba ibbażat fuq konċentrazzjonijiet fl-ippurgar jew 6 darbiet fuq konċentrazzjonijiet fil-mukuża meta mqabbla ma' 250 mg/kg/jum fl-istudju dwar il-karċinoġeniċità fil-far.

Aliskiren kien nieqes minn kull potenzjal mutaġeniku fl-istudji dwar il-mutaġeniċità *in vitro* u *in vivo*.

Studji dwar it-tossiċità fuq is-sistema riproduttiva b'aliskiren ma wrew l-ebda evidenza ta' tossiċità għall-embriju/fetu jew teratoġeniċità b'doži sa 600 mg/kg/jum fil-firien jew 100 mg/kg/jum fil-fniek. Il-fertilità, l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid ma kienux effettwati fil-firien b'doži sa 250 mg/kg/jum. Id-doži fil-firien u fniek kienu jipprovdu esponimenti sistemiċi ta' 1 sa 4 darbiet oġhla, rispettivament, mill-għola doża rrakkomandata fil-bniedem (300 mg).

Studji fuq animali mhux adulti

Skont studju ta' tossiċità fuq animali mhux adulti fost firien ta' 8t ijiem, l-għoti ta' 100 mg/kg/jum u 300 mg/kg/jum (2.3 u 6.8 drabi d-doża umana massima rrakkomandata) ta' aliskiren kien assoċjat ma' mortalità għolja u morbidità gravi. Fi studju ieħor dwar it-tossiċità fuq animali mhux adulti fost firien ta' 14-il jum, l-għoti ta' aliskiren f'doża ta' 300 mg/kg/jum (8.5 drabi d-doża umana massima rrakkomandata) kien assoċjat ma' mortalità tardiva. L-espożizzjoni sistemika għal aliskiren fil-firien li kellhom 8t ijiem kienet ta' >400 darba oġhla minn dik fost il-firien adulti. Skont riżultati miksuba minn studju mekkanistiku deher li l-espressjoni tal-gene MDR1 (P-gp) f'firien mhux adulti kien sinifikament anqas meta mqabbel mal-firien adulti. Iż-żieda fl-espożizzjoni għal aliskiren f'firien mhux adulti jidher li hi attribwita primarjament għan-nuqqas ta' maturazzjoni tal-P-gp fil-passaġġ gastrointestinali. Għaldaqstant hemm il-potenzjal ta' espożizzjoni eċċessiva għal aliskiren f'pazjenti pedjatriċi b'sistema immatura ta' efluss tal-MDR1 (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 5.2).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Crospovidone, tip A
Magnesium stearate
Microcrystalline cellulose
Povidone, K-30
Colloidal silica anidru
Hypromellose sostituzzjoni tip 2910 (3 mPa·s)
Macrogol 4000
Talc
Iron oxide iswed (E 172)
Iron oxide aħmar (E 172)
Titanium dioxide (E 171)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tliet snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Rasilez 150 mg pilloli miksija b'rita

Folji PVC/ polychlorotrifluoroethylene (PCTFE) – Alu:

Pakketti uniċi li jkun fihom 14, 28, 30, 50, 56, 90 jew 98 pillola.

Pakketti uniċi li jkun fihom 56x1 pillola f'folji perforati li jistgħu jinqasmu f'dozi singoli.

Pakketti multipli li jkun fihom 280 (20x14) pillola.

Pakketti multipli li jkun fihom 98 (2x49x1) pillola f'folji perforati li jistgħu jinqasmu f'dozi singoli.

Rasilez 300 mg pilloli miksija b'rita

Folji tal-PVC/polychlorotrifluoroethylene (PCTFE) – Alu:

Pakketti uniċi li jkun fihom 14, 28, 30, 50, 56, 90 jew 98 pillola.

Pakketti uniċi li jkun fihom 56x1 pillola f'folji perforati li jistgħu jinqasmu f'dozi singoli.

Pakketti multipli li jkun fihom 280 (20x14) pillola.

Pakketti multipli li jkun fihom 98 (2x49x1) pillola f'folji perforati li jistgħu jinqasmu f'dozi singoli.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Noden Pharma DAC
D'Olier Chambers
16A D'Olier Street

Dublin 2
L-Irlanda

8. NUMRU(I)TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Rasilez 150 mg pilloli miksija b'rita
EU/1/07/405/021-030

Rasilez 300 mg pilloli miksija b'rita
EU/1/07/405/031-040

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 Awwissu 2007
Data tal-aħħar tiġdid: 22 Mejju 2017

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Delpharm Milano S.R.L.,
Via Carnevale, 1,
Segrate (MI),
20054,
L-Italja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA LI JKUN FIHA FOLJI PCTFE/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rasilez 150 mg pilloli miksijin b'rita
aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (bħala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
50 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
56 x 1 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Noden Pharma DAC
D'Olier Chambers
16A D'Olier Street
Dublin 2
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/405/021	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/07/405/022	28 pillola miksija b'rita
EU/1/07/405/023	30 pillola miksija b'rita
EU/1/07/405/024	50 pillola miksija b'rita
EU/1/07/405/025	56 pillola miksija b'rita
EU/1/07/405/026	56 x 1 pillola miksija b'rita
EU/1/07/405/027	90 pillola miksija b'rita
EU/1/07/405/028	98 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Rasilez 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

FOLJA (KALENDARJU)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rasilez 150 mg pilloli miksijin b'rita
aliskiren

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Noden Pharma DAC

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgħa

Il-Hamis

Il-Ġimgħa

Is-Sibt

Il-Ħadd

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETTI B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI) LI JKUN FIHA FOLJI PCTFE/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rasilez 150 mg pilloli miksijin b'rita
aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (b'hala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

280 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna, Ma jistax jinbiegħ separatament.
98 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna, Ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX

UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Noden Pharma DAC
D'Olier Chambers
16A D'Olier Street
Dublin 2
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/405/029	98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49x1)
EU/1/07/405/030	280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Rasilez 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETTI B'HAFNA (INKLUŻA L-KAXXA Ċ-ĊELESTI) LI JKUN FIHA FOLJI PCTFE/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rasilez 150 mg pilloli miksijin b'rita
aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (bħala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett b'hafna: 280 (20 pakkett ta' 14) pillola miksija b'rita.
Pakkett b'hafna: 98 (2 pakketti ta' 49 x 1) pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX

UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Noden Pharma DAC
D'Olier Chambers
16A D'Olier Street
Dublin 2
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/405/029 98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49x1)
EU/1/07/405/030 280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Rasilez 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA LI JKUN FIHA FOLJI PCTFE/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rasilez 300 mg pilloli miksijin b'rita
aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (bhala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
50 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita
56 x 1 pillola miksija b'rita
90 pillola miksijin b'rita
98 pillola miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Noden Pharma DAC
D'Olier Chambers
16A D'Olier Street
Dublin 2
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/405/031	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/07/405/032	28 pillola miksija b'rita
EU/1/07/405/033	30 pillola miksija b'rita
EU/1/07/405/034	50 pillola miksija b'rita
EU/1/07/405/035	56 pillola miksija b'rita
EU/1/07/405/036	56 x 1 pillola miksija b'rita
EU/1/07/405/037	90 pillola miksija b'rita
EU/1/07/405/038	98 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Rasilez 300 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

FOLJA (KALENDARJU)

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rasilez 300 mg pilloli miksijin b'rita
aliskiren

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Noden Pharma DAC

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgħa

Il-Hamis

Il-Ġimgħa

Is-Sibt

Il-Ħadd

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETTI B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI) LI JKUN FIHA FOLJI PCTFE/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rasilez 300 mg pilloli miksijin b'rita
aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (b'hala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

280 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna, Ma jistax jinbiegħ separatament.
98 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna, Ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX

UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Noden Pharma DAC
D'Olier Chambers
16A D'Olier Street
Dublin 2
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/405/039	98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49x1)
EU/1/07/405/040	280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Rasilez 300 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETTI B'HAFNA (INKLUŻA L-KAXXA Ċ-ĊELESTI) LI JKUN FIHA FOLJI PCTFE/PVC

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rasilez 300 mg pilloli miksijin b'rita
aliskiren

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (bħala hemifumarate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett b'hafna: 280 (20 pakkett ta' 14) pillola miksija b'rita.
Pakkett b'hafna: 98 (2 pakketti ta' 49 x 1) pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX

UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Noden Pharma DAC
D'Olier Chambers
16A D'Olier Street
Dublin 2
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/405/039 98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49x1)
EU/1/07/405/040 280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' x14)

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Rasilez 300 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Rasilez 150 mg pilloli miksiġin b'rita

Rasilez 300 mg pilloli miksiġin b'rita

aliskiren

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Rasilez u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Rasilez
3. Kif għandek tiehu Rasilez
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Rasilez
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Rasilez u għalxiex jintuża

Din il-medicina fiha sustanza attiva msejġha aliskiren. Aliskiren jagħmel parti minn klassi ta' medicini li jissejġhu inibituri ta' renin. Inibituri ta' renin inaqqsu l-ammont ta' angiotensin II li l-gisem jista' jipproduci. B'angiotensin II il-vini tad-demmm jidjieuqu u l-pressjoni tad-demmm toghla. Bit-tnaqqis ta' angiotensin II, il-vini tad-demmm jistrieħu, u l-pressjoni tad-demmm titbaxxa.

Dan jgħin biex ibaxxi l-pressjoni għolja tad-demmm f'pazjenti adulti. Pressjoni tad-demmm għolja iżżid l-ammont ta' xogħol fuq il-qalb u l-arterji. Jekk dan idum għal żmien twil, jista' jagħmel il-ħsara fil-vini tad-demmm fil-moħħ, qalb u kliewi, u jista' jikkawża puplesija, insufficjenza tal-qalb, attakk tal-qalb jew insufficjenza tal-kliewi. Billi tbaxxi l-pressjoni tad-demmm għall-livelli normali jitnaqqas ir-riskju li tiżviluppa dawn id-disturbi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Rasilez

Tihux Rasilez

- jekk inti allergiku għal aliskiren jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6). Jekk taħseb li tista' tkun allergiku, staqsi lit-tabib tiegħek għal parir.
- jekk garrabt dawn il-forom li ġejjin ta' angjoedima (tbatija biex tiehu n-nifs jew biex tibra', jew nefha tal-wicċ, idejn u saqajn, għajnejn, xofftejn u/jew l-ilsien):
 - angjoedima meta ħadt aliskiren.
 - angjoedima ereditarja.
 - angjoedima mingħajr l-ebda kawża magħrufa.
- fl-aħħar 6 xhur tat-tqala jew jekk qed tredda', ara sezzjoni Tqala u treddigh.
- jekk qed tiehu ciclosporin (medicina li tintuża f'każ ta' trapjant sabiex jiġi evitat li l-organu jiġi riġettat jew għal kundizzjonijiet oħra, eż artrite reumatoidje jew dermatite atopika), itraconazole (medicina wżata biex tikkura infezzjonijiet tal-fungu) jew quinidine (medicina li tintuża biex tirroranga r-ritmu tal-qalb).

- jekk għandek id-dijabete jew funzjoni indebolita tal-kliewi u qed tiġi kkurat b'xi waħda minn dawn iż-żewġ klassijiet ta' mediċini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demem għolja:
 - inibitur tal-enzima li tikkonverti angiotensin bħal enalapril, lisinopril, ramipril jew
 - imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II bħal valsartan, telmisartan, irbesartan.
- jekk il-pazjent ikollu età ta' inqas minn sentejn.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiegħu Rasilez:

- jekk qed tiegħu dijuretiku (tip ta' mediċina magħrufa bħala pilloli "tal-pipi" li jżidu l-ammont ta' awrina li tagħmel).
- jekk qed tiegħu xi waħda minn dawn il-klassijiet ta' mediċini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demem għolja:
 - inibitur tal-enzima li tikkonverti angiotensin bħal enalapril, lisinopril, ramipril jew
 - imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II bħal valsartan, telmisartan, irbesartan.
- jekk għandek indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, it-tabib tiegħek jikkunsidra sew jekk din il-mediċina hijiex xierqa għalik, u jista' jiddeċiedi li jissorveljak mill-qrib.
- jekk diġà kellek anġjoedima (tbatija biex tiegħu n-nifs jew biex tibra', jew nefha tal-wieċ, idejn u saqajn, għajnejn u/jew l-ilsien). Jekk dan jiġri, waqqaf din il-mediċina u kkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk għandek stenozi arterjali renali (tidjiq tal-vini tad-demem għal waħda mill-kliewi jew għat-tnejn li huma).
- jekk għandek insuffiċjenza kongestiva tal-qalb serja (tip ta' mard tal-qalb fejn il-qalb ma tistax tippompja biżżejjed demm madwar il-ġisem).

Jekk ikollok dijarea severa u persistenti għandek tiegħu Rasilez.

It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek, il-pressjoni tad-demem, u l-ammont ta' elettroliti (eż. potassium) fid-demem tiegħek f'intervalli regolari.

Ara wkoll is-sezzjoni "Tihux Rasilez".

Tfal u adolexxenti

Din il-mediċina m'għandhiex tintuża fi trabi tat-twelid sal-età ta' inqas minn sentejn. M'għandhiex tintuża fi tfal fl-età ta' minn sentejn sa inqas minn 6 snin u mhijiex irrakkomandata li tintuża fi tfal u adolexxenti fl-età ta' minn 6 snin sa inqas minn 18-il sena. Dan għaliex is-sigurtà u l-benefiċċji ta' din il-mediċina mhumiex magħrufa f'din il-popolazzjoni.

Anzjani

Id-doża tal-bidu normalment rakkomandata ta' aliskiren għal pazjenti anzjani li jkollhom minn 65 sena 'l fuq hija ta' 150 mg. Jekk il-biċċa l-kbira tal-pazjenti ta' etajiet minn 65 sena 'l fuq, id-doża ta' 300 mg ta' Rasilez ma turi l-ebda benefiċċju ieħor b'risq it-tnaqqis tal-pressjoni tad-demem imqabel mad-doża ta' 150 mg.

Mediċini oħra u Rasilez

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiegħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċini oħra.

It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdillek id-doża u/jew jieħu xi prekawzjonijiet oħra jekk qed tiegħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin:

- mediċini li jżidu l-ammont ta' potassium fid-demem tiegħek. Dawn jinkludu dijuretiki li jfaddlu l-potassium, sustanzi tal-potassium.
- furosemide jew torasemide, mediċini li jagħmlu parti minn dawm magħrufin bħala dijuretiki, jew pilloli "tal-pipi", li jintużaw biex jizdied l-ammont ta' awrina li tagħmel.
- imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II jew inibitur tal-enzima li tikkonverti angiotensin (ara s-sezzjonijiet "Tihux Rasilez" u "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- ketoconazole, mediċina li tintuża biex tikkura infezzjonijiet tal-fungu.

- verapamil, mediċina li tintuża biex tbaxxi l-pressjoni għolja tad-demm, biex tirrangja r-ritmu tal-qalb jew għall-kura ta' anġina pectoris.
- ċerti tipi ta' mediċini li jtaffu l-uġiġħ msejha mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

Rasilez ma' ikel u xorb

Għandek tieħu din il-mediċina ma' ikla ħafifa jew fuq stonku vojta, darba kuljum, l-aħjar fl-istess ħin kuljum. Għandek tevita li tieħu din il-mediċina mal-meraq tal-frott u/jew xarbiet li fihom estratti mill-pjanti (inkluż tejjiet tal-ħxejjex), għax dan jista' jnaqqas l-effettività ta' dan il-mediċina.

Tqala u treddiġħ

Tqala

Tiħux din il-mediċina jekk ħriġt tqila (ara sezzjoni "Tiħux Rasilez"). Jekk toħroġ tqila inti u tieħu din il-mediċina, ieqaf ħudha minnufih u kellem lit-tabib tiegħek. Jekk taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina. It-tabib tiegħek normalment javżak biex tieqaf tieħu din il-mediċina qabel ma toħroġ tqila u se jagħtik parir biex tieħu mediċina oħra minflok din il-mediċina. Din mhux irrakkomandata fil-bidu tat-tqala, u m'għandhiex tittieħed meta jkollok aktar minn 3 xhur tqala, minħabba li tista' tagħmel ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk tintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

Treddiġħ

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew se tibda tredda' dalwaqt. Din il-mediċina mhijiex irrakkomandata għal ommijiet li qed ireddgħu u t-tabib jista' jagħzel kura oħra għalik jekk inti tixtieq tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina tista' gġiegħlek tħossok sturdut u dan jista' jfeffettwa l-ħila tiegħek biex tikkonċentra. Qabel issuq karozza, thaddem makkinarju, jew tagħmel attivitajiet oħra li jeħtieġu konċentrazzjoni, għandhekk taċċerta ruħek li tkun taf x'tip ta' reazzjoni jkollok għall-effetti ta' din il-mediċina.

3. Kif għandek tieħu Rasilez

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Nies li jkolhom il-pressjoni tad-demm għolja ħafna drabi ma jinnutaw l-ebda sinjal tal-problema. Ħafna nies iħossuhom normali. Huwa importanti ħafna li tieħu din il-mediċina eżattament kif jgħidlek it-tabib tiegħek sabiex tikseb l-aqwa riżultati u tnaqqas ir-riskju li jkollok effetti sekondarji. Żomm l-appuntamenti mat-tabib tiegħek anki jekk tkun qed tħossok tajjeb.

Id-doża tal-bidu s-soltu tkun pillola waħda tal-150 mg darba kuljum. L-effett tad-doża li jbaxxi l-pressjoni tad-demm jibda jidher sa ġimagħtejn wara t-tnedija tat-trattament.

Nies anzjani

Id-doża tal-bidu normalment rakkomandata ta' aliskiren għal pazjenti anzjani li jkollhom minn 65 sena 'l fuq hija ta' 150 mg. Fil-maġġoranza ta' pazjenti li jkollhom minn 65 sena 'l fuq, id-doża ta' 300 mg ta' aliskiren ma turi l-ebda benefiċċju addizzjonali biex tniżżel il-pressjoni tad-demm meta mqabbla mad-doża ta' 150 mg.

Skond kif ikun ir-rispons tiegħek għall-kura t-tabib tiegħek jista' jordnalek doża oġħla ta' pillola ta' 300 mg darba kuljum. It-tabib tiegħek jista' jordnalek din il-mediċina ma' mediċini oħra li jintużaw biex jikkuraw il-pressjoni tad-demm għolja.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Ibla' l-pillola shiħa ma' xi ftit ilma. Għandek tieħu din il-mediċina darba kuljum, dejjem mal-ikel jew

dejjem waħidha, l-aħjar fl-istess hin kuljum. Għandek toħloq skeda konvenjenti għal kull ġurnata biex tieħu l-mediċina dejjem bl-istess mod kuljum, b'mod regolari skont il-hinijiet tiegħek tal-ikel. Għandek tevita li tieħu din il-mediċina mal-meraġ tal-frott u/jew ma' xarbiet li fihom estratti mill-pjanta (inkluż tejjiet tal-ħxejjex). Matul it-trattament, it-tabib tiegħek jista' jaġġusta d-doża tiegħek skont ir-reazzjoni tal-pessjoni tad-demem tiegħek.

Jekk tieħu Rasilez aktar milli suppost

Jekk bi żball ħadt wisq pilloli minn din il-mediċina, ikkonsulta mat-tabib tiegħek minnufih. Jista' jkollok bżonn attenzjoni medika.

Jekk tinsa tieħu Rasilez

Jekk tinsa tieħu doża ta' din il-mediċina, ħudha hekk kif tiftakar u imbagħad hu d-doża li jmissek fil-hin tas-soltu. Izda, jekk ikun kważi wasal il-hin tad-doża li jmissek għandek sempliċement tieħu l-pillola li jkun imissek fil-hin tas-soltu. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu gravi (frekwenza mhux magħrufa):

Xi pazjenti esperjenzaw dawnl-effetti sekondarji sekondarji. **Jekk ikollok xi wiehed minn dawn li ġejjin, kellew lit-tabib tiegħek minnufih:**

- Reazzjoni allergika serja b'sintomi bħalma huma raxx, ħakk, nefha fil-wieċ jew fix-xofftejn jew fl-ilsien, diffikultà biex tieħu n-nifs, sturdament.

Effetti sekondarji possibbli:

Komuni (jistgħu jeffettwaw sa persuna waħda f'kull 10 min-nies): Dijarrea, uġiġħ fil-ġogi (artralġja), livell għoli ta' potassium fid-demem, sturdament.

Mhux komuni (jistgħu jeffettwaw sa persuna waħda f'kull 100 ruħ): Raxx tal-ġilda (dan jista' jkun sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi jew anġjoedima – ara l-effetti sekondarji "Rari" hawn taħt), problemi bil-kliewi li jinkludu indeboliment akut tal-kliewi (tnaqqis serju fl-awrina), nefha tal-idejn, għekiesi jew saqajn (edema periferali), reazzjonijiet serji fuq il-ġilda (nekrolizi epidermali tossika u/jew reazzjonijiet mukuži fil-ħalq – ħmura fil-ġilda, infafet fix-xofftejn, fl-għajnejn jew il-ħalq, tqaxxir tal-ġilda, deni), pressjoni tad-demem baxxa, palpitazzjonijiet, sogħla, ħakk, raxx bil-ħakk (urtikarja), zieda fl-enzimi tal-fwied.

Rari (jistgħu jeffettwaw sa persuna waħda f'kull 1,000 ruħ): zieda fil-livell ta' kreatinina fid-demem, tnaqqis fil-livell ta' emoglobina fid-demem (anemija), tnaqqis fil-livell ta' ċelluli ħomor tad-demem, ħmura fil-ġilda (eritema).

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli): sensazzjoni li kollox qed idur bik, livell baxx ta' sodju fid-demem, qtugħ ta' nifs, dardir, rimettar, sinjali ta' disturb tal-fwied (dardir, nuqqas ta' aptit, awrina ta' lewn skur jew sfurija tal-ġilda u l-għajnejn).

Jekk xi wiehed minn dawn jaffettwak b'mod gravi, kellew lit-tabib tiegħek. Jista' jkun li jkollok twaqqaf Rasilez.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Rasilez

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Rasilez

- Is-sustanza attiva hi aliskiren (bħala hemifumarate).

Rasilez 150 mg pilloli miksija b'rita

- Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (bħala hemifumarate). Is-sustanzi l-oħra huma crosopovidone tip A, hypromellose tip ta' sostituzzjoni 2910 (3 mPa s), magnesium stearate, macrogol 4000, microcrystalline cellulose, povidone K-30, colloidal anhydrous silica, talc, titanium dioxide (E 171), black iron oxide (E 172), red iron oxide (E 172).

Rasilez 300 mg pilloli miksija b'rita

- Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (bħala hemifumarate). Is-sustanzi l-oħra huma crosopovidone tip A, hypromellose tip ta' sostituzzjoni 2910 (3 mPa s), magnesium stearate, macrogol 4000, microcrystalline cellulose, povidone K-30, colloidal anhydrous silica, talc, titanium dioxide (E 171), black iron oxide (E 172), red iron oxide (E 172).

Kif jidher Rasilez u l-kontenut tal-pakkett

Rasilez 150 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli roża ċar, konvessi miż-żewġ naħat, tondi, ittimbrati 'IL' fuq naħa u 'NVR' fuq in-naħa l-oħra.

Rasilez 300 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli ta' lewn aħmar ċar, konvessi miż-żewġ naħat, ovali, ittimbrati 'IU' fuq naħa u 'NVR' fuq in-naħa l-oħra.

Rasilez 150 mg pilloli miksija b'rita jigu fil-pakketti li ġejjin:

- Pakketti uniċi li jkun fihom 14, 28, 30, 50, 56, 90 jew 98 pillola
- Pakketti uniċi li jkun fihom 56x1 pillola f'folji perforati li jistgħu jinqasmu f'dozi singoli
- Pakketti multipli li jkun fihom 280 (20x14) pillola
- Pakketti multipli li jkun fihom 98 (2x49x1) pillola f'folji perforati li jistgħu jinqasmu f'dozi singoli

Rasilez 300 mg pilloli miksija b'rita jigu fil-pakketti li ġejjin:

- Pakketti uniċi li jkun fihom 14, 28, 30, 50, 56, 90 jew 98 pillola
- Pakketti uniċi li jkun fihom 56x1 pillola f'folji perforati li jistgħu jinqasmu f'dozi singoli
- Pakketti multipli li jkun fihom 280 (20x14) pillola
- Pakketti multipli li jkun fihom 98 (2x49x1) pillola f'folji perforati li jistgħu jinqasmu f'dozi singoli

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq f'pajjiżek.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Noden Pharma DAC

D'Olier Chambers

16A D'Olier Street

Dublin 2

L-Irlanda

Il-Manifattur

Delpharm Milano S.R.L.,
Via Carnevale, 1,
Segrate (MI),
20054,
L-Italja

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'
02/2023**

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>