

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Rasilez 150 mg filmom obalené tablety

Rasilez 300 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Rasilez 150 mg filmom obalené tablety

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

Rasilez 300 mg filmom obalené tablety

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

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Rasilez 150 mg filmom obalené tablety

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

Rasilez 300 mg filmom obalené tablety

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

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba esenciálnej hypertenzie u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

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

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

Rasilez možno podávať samotný alebo v kombinácii s inými antihypertenzívami s výnimkou použitia v kombinácii s inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI) alebo blokátormi receptorov angiotenzínu II (ARB) u pacientov, ktorí majú diabetes mellitus alebo poruchu funkcie obličiek (glomerulárna filtrácia (GFR) < 60 ml/min/1,73 m²) (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava začiatočnej dávky (pozri časti 4.4 a 5.2). Aliskiren sa neodporúča u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR < 30 ml/min/1,73 m²).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava začiatočnej dávky (pozri časť 5.2).

Starší pacienti vo veku 65 rokov a viac

Odporúčaná začiatočná dávka aliskirenu u starších pacientov je 150 mg. Zvýšením dávky na 300 mg sa u väčšiny starších pacientov nedosiahne ďalšie klinicky významné zníženie krvného tlaku.

Pediatrická populácia

Rasilez je kontraindikovaný u detí od narodenia do veku menej ako 2 roky.

Rasilez sa nemá používať u detí vo veku 2 až menej ako 6 rokov vzhľadom na bezpečnosť pri možnej nadmernej expozícii aliskirenu (pozri časti 4.3, 4.4, 5.2 a 5.3).

Bezpečnosť a účinnosť Rasilezu u detí vo veku 6 až 17 rokov neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 4.8, 5.1 a 5.2. Rasilez sa neodporúča užívať u tejto populácie .

Spôsob podávania

Perorálne použitie. Tablety sa majú prehĺtať celé s trochou vody. Rasilez sa má užívať raz denne, vždy s jedlom, alebo vždy bez jedla, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Pacienti si majú zaviesť vhodný denný rozvrh užívania lieku a udržiavať stabilný časový vzťah s príjmom jedla. Súbežnému užívaniu s ovocnou šťavou a/alebo nápojmi, ktoré obsahujú rastlinné extrakty (vrátane bylenných čajov), sa treba vyhnúť (pozri časť 4.5).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Anamnéza angioedému pri liečbe aliskirenom.
- Dedičný alebo idiopatický angioedém.
- Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časť 4.6).
- Súbežné použitie aliskirenu s cyklosporínom a itrakonazolom, dvomi vysoko účinnými inhibítormi glykoproteínu P (P-gp), a inými silnými inhibítormi P-gp (napr. chinidínom) je kontraindikované (pozri časť 4.5).
- Súbežné používanie Rasilezu a inhibítora enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACEI) alebo blokátora receptora pre angiotenzín II (ARB) je kontraindikované u pacientov s diabetom mellitus alebo s poruchou funkcie obličiek ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (pozri časti 4.5 a 5.1).
- Deti od narodenia do veku menej ako 2 roky (pozri časti 4.2 a 5.3).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné

V prípade ťažkej a pretrvávajúcej hnačky sa liečba Rasilezom má ukončiť (pozri časť 4.8).

Aliskiren sa má používať s opatrnosťou u pacientov so závažným kongestívnym zlyhávaním srdca (funkčná trieda III-IV podľa New York Heart Association [NYHA]) (pozri časť 5.1).

Aliskiren sa má používať opatrne u pacientov so zlyhávaním srdca liečených furosemidom alebo torasemidom (pozri časť 4.5).

Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Hypotenzia, synkopa, cievna mozgová príhoda, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek) boli hlásené u citlivých osôb, najmä pri kombinovaní liekov, ktoré ovplyvňujú tento systém (pozri časť 5.1). Duálna inhibícia RAAS kombinovaním aliskirenu s ACEI alebo ARB sa preto neodporúča. Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak.

Riziko symptomatickej hypotenzie

Symptomatická hypotenzia by sa mohla po začatí liečby aliskirenom vyskytnúť v nasledujúcich prípadoch:

- Pacienti s výraznou depléciou objemu alebo pacienti s depléciou soli (napr. pacienti, ktorí dostávajú vysoké dávky diuretík), alebo
- Kombinované použitie aliskirenu s inými látkami účinkujúcimi na RAAS.

Deplécia objemu alebo soli sa má korigovať pred podaním Rasilezu, prípadne sa liečba má začať pod dôsledným dohľadom lekára.

Porucha funkcie obličiek

V klinických skúšaní sa aliskiren nesledoval u hypertonikov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (sérový kreatinín $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ alebo $1,70 \text{ mg/dl}$ u žien a $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ alebo $2,00 \text{ mg/dl}$ u mužov a/alebo odhadovaná GFR $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), dialýzou v anamnéze, nefrotickým syndrómom alebo renovaskulárnou hypertenziou. Použitie sa neodporúča pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (GFR $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

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

Pri použití aliskirenu po uvedení na trh sa pozorovalo zvýšenie draslíka v sére, ktoré môže byť exacerbované súbežným použitím iných látok účinkujúcich na RAAS alebo nesteroidných protizápalových liekov (NSAID). V súlade so štandardnou medicínskou praxou sa odporúča pravidelná kontrola funkcie obličiek vrátane stanovenia sérových elektrolytov, ak sa súbežné podanie považuje za potrebné.

Stenóza renálnej artérie

Nie sú dostupné údaje z kontrolovaných klinických štúdií o použití aliskirenu u pacientov s jednostrannou alebo obojstrannou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie pri solitárnej obličke. Keď sa však aliskiren podáva pacientom so stenózou renálnej artérie, je zvýšené riziko insuficiencie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek. U týchto pacientov je preto potrebné postupovať opatrne. Ak dôjde k zlyhaniu obličiek, liečba sa má ukončiť.

Anafylaktické reakcie a angioedém

Anafylaktické reakcie sa pozorovali počas liečby aliskirenom po jeho uvedení na trh (pozri časť 4.8). U pacientov liečených aliskirenom sa zaznamenali angioedém alebo príznaky naznačujúce angioedém (opuch tváre, pier, hrdla a/alebo jazyka).

Viacerí z týchto pacientov mali v anamnéze angioedém alebo príznaky naznačujúce angioedém, ktoré sa v niektorých prípadoch vyskytli po použití iného lieku, ktorý môže vyvolať angioedém, vrátane blokátorov RAAS (inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín alebo blokátorov receptorov angiotenzínu II) (pozri časť 4.8).

Po uvedení na trh sa zaznamenali angioedém alebo reakcie podobné angioedému pri súbežnom podávaní aliskirenu s ACEI a/alebo ARB (pozri časť 4.8).

V observačnej štúdii vykonanej po registrácii lieku sa súbežné podávanie aliskirenu s ACEI alebo ARB spájalo so zvýšeným rizikom angioedému. Mechanizmus tohto účinku sa nezistil. Vo všeobecnosti duálna inhibícia RAAS kombinovaním aliskirenu s ACEI alebo ARB sa neodporúča (pozri vyššie časť „Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)“ a tiež časti 4.5 a 4.8).

Osobitná opatrnosť je potrebná u pacientov s predispozíciou k precitlivenosti.

U pacientov s angioedémom v anamnéze môže byť vyššie riziko výskytu angioedému počas liečby aliskirenom (pozri časti 4.3 a 4.8). Pri predpisovaní aliskirenu pacientom s angioedémom v anamnéze je preto potrebná opatrnosť a takýchto pacientov je potrebné počas liečby dôsledne sledovať (pozri časť 4.8), zvlášť na začiatku liečby.

Ak sa objavia anafylaktické reakcie alebo angioedém, liečba sa má okamžite ukončiť a má sa poskytnúť príslušná terapia a monitorovanie až do úplného a trvalého vymiznutia príznakov a prejavov. Pacientov je potrebné poučiť, aby hlásili lekárovi akékoľvek prejavy naznačujúce alergické reakcie, najmä ťažkosti s dýchaním alebo prehltním, opuch tváre, končatín, očí, pier alebo jazyka. Pri postihnutí jazyka, hlasiviek alebo hrtanu sa má podať adrenalín. Okrem toho sa majú vykonať opatrenia potrebné na udržanie priechodnosti dýchacích ciest.

Pediatrická populácia

Aliskiren je substrátom *glykoproteínu P* (P-gp) a u detí s nezrelým systémom P-gp ako transportéra liečiv je možná nadmerná expozícia aliskirenu. Vek, v ktorom je transportný systém zrelý, nemožno určiť (pozri časti 5.2 a 5.3). Rasilez je preto kontraindikovaný u detí od narodenia do veku menej ako 2 roky a nemá sa používať u detí vo veku 2 až menej ako 6 rokov (pozri časť 4.2 a 4.3). Bezpečnosť a účinnosť aliskirenu u detí vo veku 6 až 17 rokov neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú popísané v časti 4.8, 5.1 a 5.2.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kontraindikované (pozri časť 4.3)

Silné inhibítory P-gp

Štúdia liekových interakcií po jednorazovom podaní zdravým osobám ukázala, že cyklosporín (200 a 600 mg) zvyšuje C_{max} aliskirenu v dávke 75 mg približne 2,5-krát a AUC približne 5-krát. Zvýšenie môže byť väčšie pri vyšších dávkach aliskirenu. U zdravých osôb itrakonazol (100 mg) zvyšuje AUC aliskirenu (150 mg) 6,5-násobne a C_{max} 5,8-násobne. Preto je kontraindikované súbežné použitie aliskirenu a silných inhibítorov P-gp (pozri časť 4.3).

Neodporúča sa

Ovocná šťava a nápoje obsahujúce rastlinné extrakty

Podanie ovocnej šťavy s aliskirenom spôsobilo zníženie AUC a C_{max} aliskirenu. Súbežné podanie grapefruitovej šťavy so 150 mg aliskirenu spôsobilo zníženie AUC aliskirenu o 61 % a súbežné podanie s 300 mg aliskirenu spôsobilo zníženie AUC aliskirenu o 38 %. Súbežné podanie 150 mg aliskirenu s pomarančovou šťavou spôsobilo zníženie AUC aliskirenu o 62 % a s jablkovou šťavou zníženie AUC aliskirenu o 63 %. Tento pokles pravdepodobne spôsobuje inhibícia absorpcie aliskirenu sprostredkovanou polypeptidom transportujúcim organické anióny zložkami ovocnej šťavy v

gastrointestinálnom trakte. Vzhľadom na riziko zlyhania liečby sa preto ovocná šťava nemá požiť spolu s aliskirenom. Vplyv nápojov obsahujúcich rastlinné extrakty (vrátane bylenných čajov) na absorpciu aliskirenu sa neskúmal. Avšak zložky, ktoré potenciálne môžu inhibovať absorpciu aliskirenu sprostredkovanú polypeptidom transportujúcim organické anióny, sú často prítomné v ovocí, zelenine a mnohých iných rastlinných produktoch. Preto sa nápoje, ktoré obsahujú rastlinné extrakty, vrátane bylenných čajov, nemajú požívať spolu s aliskirenom (pozri časť 4.2).

Duálna inhibícia RAAS aliskirenom, ARB alebo ACEI

Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím ACEI, ARB alebo aliskirenu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, cievna mozgová príhoda, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím látky ovplyvňujúcej RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Pri súbežnom použití sa vyžaduje opatrnosť

Interakcie s P-gp

V predklinických štúdiách sa zistilo, že MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) je hlavný efluxný systém, ktorý sa podieľa na črevnej absorpcii aliskirenu a jeho vylučovaní žľou (pozri časť 5.2). Rifampicín, ktorý je induktorom P-gp, znížil v klinickej štúdiu biologickú dostupnosť aliskirenu o približne 50 %. Iné induktory P-gp (ľubovník bodkovaný) môžu znižovať biologickú dostupnosť aliskirenu. Hoci sa to pri aliskirene neskúmal, je známe, že P-gp reguluje aj absorpciu mnohých substrátov tkanivami a inhibítory P-gp môžu zvyšovať pomer koncentrácií v tkanivách a plazme. Preto inhibítory P-gp môžu zvyšovať hladiny v tkanivách viac ako hladiny v plazme. Potenciál pre liekové interakcie lokalizované na P-gp bude pravdepodobne závisieť od miery inhibície tohto transportéra.

Stredne silné inhibítory P-gp

Súbežné podávanie ketokonazolu (200 mg) alebo verapamilu (240 mg) s aliskirenom (300 mg) vyvolalo zvýšenie AUC aliskirenu o 76 % alebo 97 %. Predpokladá sa, že zmena plazmatických hladín aliskirenu v prítomnosti ketokonazolu alebo verapamilu je v rozmedzí, ktoré by sa dosiahlo zdvojnásobením dávky aliskirenu; zistilo sa, že dávky aliskirenu až do 600 mg, alebo dvojnásobku najvyššej odporúčanej terapeutickojej dávky, sa dobre znášali v kontrolovaných klinických štúdiách. Predklinické štúdie naznačujú, že súbežné podávanie aliskirenu a ketokonazolu zvyšuje gastrointestinálnu absorpciu aliskirenu a znižuje jeho vylučovanie žľou. Preto je potrebná opatrnosť, keď sa aliskiren podáva s ketokonazolom, verapamilom alebo inými stredne silnými inhibítormi P-gp (klaritromycínom, telitromycínom, erytromycínom, amiodarónom).

Lieky ovplyvňujúce koncentráciu draslíka v sére

Súbežné použitie iných látok ovplyvňujúcich RAAS, NSAID alebo látok, ktoré zvyšujú koncentráciu draslíka v sére (napr. diuretiká šetriacich draslík, doplnkov draslíka, náhrad solí obsahujúcich draslík, heparínu), môže viesť k zvýšeniu hodnôt draslíka v sére. Ak sa súbežné podávanie s látkou ovplyvňujúcou koncentráciu draslíka v sére považuje za potrebné, odporúča sa rutinné sledovanie hladín draslíka.

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)

NSAID môžu znížiť antihypertenzný účinok aliskirenu. U niektorých pacientov s narušenou funkciou obličiek (dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti) môže aliskiren podávaný súbežne s NSAID vyvolať ďalšie zhoršenie funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je obvykle reverzibilné. Preto sa pri kombinácii aliskirenu s NSAID vyžaduje opatrnosť, najmä u starších pacientov.

Furosemid a torasemid

Súbežné perorálne podávanie aliskirenu a furosemidu neovplyvnilo farmakokinetiku aliskirenu, ale znížilo expozíciu furosemidu o 20-30 % (vplyv aliskirenu na intramuskulárne alebo intravenózne podaný furosemid sa neskúmal). Po opakovanom podávaní furosemidu (60 mg/deň) súbežne s aliskirenom (300 mg/deň) pacientom so zlyhávaním srdca sa v porovnaní so samotným furosemidom počas prvých 4 hodín znížilo vylučovanie sodíka močom o 31 % a objem moču o 24 %. Telesná hmotnosť pacientov, ktorým sa súbežne podával furosemid a aliskiren 300 mg (84,6 kg) bola vyššia

ako telesná hmotnosť pacientov, ktorým sa podával samotný furosemid (83,4 kg). Menšie zmeny farmakokinetiky a účinnosti furosemidu sa pozorovali pri aliskirene 150 mg/deň.

Dostupné klinické údaje neukázali používanie vyšších dávok torasemidu po súbežnom podávaní s aliskirenom. Je známe, že vylučovanie torasemidu obličkami je sprostredkované transportérmi organických aniónov (OAT). Aliskiren sa minimálne vylučuje obličkami a po perorálnom podaní sa len 0,6 % dávky aliskirenu nájde v moči (pozri časť 5.2). Keďže sa zistilo, že aliskiren je substrátom polypeptidu transportujúceho organické anióny 1A2 (OATP1A2) (pozri nižšie časť „Inhibitory polypeptidov transportujúcich organické anióny (OATP)“), aliskiren môže znížiť expozíciu torasemidu v plazme ovplyvnením procesu absorpcie.

U pacientov liečených aliskirenom aj perorálne podávaným furosemidom alebo torasemidom sa preto odporúča monitorovať účinky furosemidu alebo torasemidu, keď sa liečba furosemidom, torasemidom alebo aliskirenom začína alebo upravuje, aby sa predišlo zmenám objemu extracelulárnej tekutiny a možným situáciám objemového preťaženia (pozri časť 4.4).

Warfarín

Účinky aliskirenu na farmakokinetiku warfarínu sa nevyhodnotili.

Interakcie s jedlom

Hoci sa zistilo, že jedlá (s nízkym alebo vysokým obsahom tuku) podstatne znižujú absorpciu aliskirenu, podobná účinnosť aliskirenu sa preukázala pri užívaní s ľahkým jedlom alebo bez jedla (pozri časť 4.2). Dostupné klinické údaje nenaznačujú aditívny účinok rôznych druhov jedál a/alebo nápojov, avšak možnosť zníženia biologickej dostupnosti aliskirenu vyvolaného týmto aditívnym účinkom sa neskúmalo, preto ho nemožno vylúčiť.

Farmakokinetické interakcie s inými liekmi

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

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

Rasilez môže mierne znížiť biologickú dostupnosť digoxínu a verapamilu.

Interakcie s CYP450

Aliskiren neinhibuje izoenzýmy CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A). Aliskiren neindukuje CYP3A4. Preto sa nepredpokladá, že by aliskiren ovplyvňoval systémovú expozíciu látkam, ktoré inhibujú, indukujú alebo sa metabolizujú uvedenými enzýmami. Aliskiren sa minimálne metabolizuje enzýmami cytochrómu P450. Preto sa neočakávajú interakcie spôsobené inhibíciou alebo indukciou izoenzýmov CYP450. Inhibitory CYP3A4 však často ovplyvňujú aj P-gp. Možno preto očakávať zvýšenú expozíciu aliskirenu počas súbežného podávania inhibitorov CYP3A4, ktoré inhibujú aj P-gp (pozri ďalšie odkazy na P-gp v časti 4.5).

Substráty alebo slabé inhibítory P-gp

Nepozorovali sa významné interakcie s atenololom, digoxínom, amlodipínom alebo cimetidínom. Pri podávaní s atorvastatínom (80 mg) sa AUC a C_{max} aliskirenu (300 mg) v rovnovážnom stave zvýšili o 50 %. U pokusných zvierat sa preukázalo, že P-gp je významným faktorom určujúcim biologickú dostupnosť Rasilezu. Induktory P-gp (ľubovník bodkovaný, rifampicín) môžu preto znížiť biologickú dostupnosť Rasilezu.

Inhibítory polypeptidov transportujúcich organické anióny (OATP)

Predklinické štúdie naznačujú, že aliskiren môže byť substrátom polypeptidov transportujúcich organické anióny. Preto je pri súbežnom podávaní možnosť interakcií medzi inhibítormi OATP a aliskirenom (pozri vyššie časť „Ovocná šťava a nápoje obsahujúce rastlinné extrakty“).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

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

Dojčenie

Nie je známe, či sa aliskiren/metabolity vylučujú do materského mlieka u ľudí. Aliskiren sa vylučoval do mlieka dojčiacich potkaních samíc. Riziko pre novorodencov/dojčatá nemôže byť vylúčené. Aliskiren sa nemá používať v období dojčenia.

Fertilita

Nie sú žiadne klinické údaje o fertilitate.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Rasilez má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri vedení vozidiel alebo používaní strojov je však potrebné brať do úvahy, že pri liečbe Rasilezom sa príležitostne môžu vyskytnúť závraty alebo ospalosť.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

K závažným nežiaducim reakciám patria anafylaktická reakcia a angioedém, ktoré boli hlásené pri používaní po uvedení lieku na trh a môžu sa vyskytnúť zriedkavo (menej ako 1 prípad na 1 000 pacientov). Najčastejšou nežiaducou reakciou je hnačka.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Bezpečnosť aliskirenu sa hodnotila u viac než 7 800 pacientov, vrátane 2 300 osôb liečených vyše 6 mesiacov a viac než 1 200 osôb liečených vyše 1 roka. Nežiaduce reakcie sú usporiadané podľa frekvencie, najčastejšie ako prvé, pri čom sa používa nasledujúca konvencia: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému	Zriedkavé: Anafylaktická reakcia, reakcie z precitlivenosti
Poruchy nervového systému	Časté: Závraty
Poruchy ucha a labyrintu	Neznáme: Vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté: Palpitácie, periférny edém
Poruchy ciev	Menej časté: Hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté: Kašeľ
	Neznáme: Dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté: Hnačka
	Neznáme: Nauzea, vracanie
Poruchy pečene a žlčových ciest	Neznáme: Poruchy funkcie pečene*, žltáčka, hepatitída, zlyhanie pečene**
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté: Závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reactions, SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a reakcií ústnej sliznice, exantém, pruritus, urtikária
	Zriedkavé: Angioedém, erytém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté: Artralgia
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté: Akútne zlyhanie obličiek, porucha funkcie obličiek
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté: Hyperkaliémia
	Menej časté: Zvýšenie pečeňových enzýmov
	Zriedkavé: Zníženie hemoglobínu, zníženie hematokritu, zvýšenie kreatinínu v krvi
	Neznáme: Hyponatriémia

*Ojedinelé prípady poruchy funkcie pečene s klinickými príznakmi a výraznejšej dysfunkcie pečene preukázanej laboratórnym vyšetrením.

**Vrátane jedného prípadu ‚fulminantného zlyhania pečene‘ hláseného pri použití lieku po uvedení na trh, v ktorom nemožno vylúčiť príčinnú súvislosť s aliskirenom.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií a angioedému

V kontrolovaných klinických štúdiách sa angioedém a reakcie z precitlivenosti počas liečby aliskirenom zaznamenali zriedkavo, s výskytom porovnateľným pri liečbe placebom alebo komparátormi.

Prípady angioedému alebo príznaky naznačujúce angioedém (opuch tváre, pier, hrdla a/alebo jazyka) boli hlásené aj pri použití po uvedení na trh. Viacerí z týchto pacientov mali v anamnéze angioedém alebo príznaky naznačujúce angioedém, ktoré sa v niektorých prípadoch dávali do súvislosti s podaním iných liekov, o ktorých je známe, že vyvolávajú angioedém, vrátane blokátorov RAAS (ACEI alebo ARB).

Po uvedení na trh boli hlásené prípady angioedému alebo reakcií podobných angioedému pri súbežnom podávaní aliskirenu s ACEI a/alebo ARB.

Reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktických reakcií sa zaznamenali aj pri používaní lieku po jeho uvedení na trh (pozri časť 4.4).

V prípade akýchkoľvek prejavov naznačujúcich reakciu z precitlivenosti/angioedém (zvlášť ťažkostí s dýchaním alebo prehltaním, exantému, svrbenia, urtikárie alebo edému tváre, končatín, očí, pier a/alebo jazyka, závratov) pacienti majú prerušiť liečbu a spojiť sa s lekárom (pozri časť 4.4).

Artralgia bola hlásená po uvedení lieku na trh. V niektorých prípadoch sa vyskytla ako súčasť reakcie z precitlivenosti.

Porucha funkcie obličiek

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

Laboratórne nálezy

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

Hemoglobín a hematokrit

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

Sérový draslík

Zvýšenie draslíka v sére sa pozorovalo pri aliskirene a môže ho exacerbovať súbežné použitie iných látok účinkujúcich na RAAS alebo použitie NSAID. V súlade so štandardnou medicínskou praxou sa odporúča pravidelná kontrola funkcie obličiek vrátane stanovenia sérových elektrolytov, ak sa súbežné použitie považuje za potrebné.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť aliskirenu sa vyhodnotila v randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdií trvajúcej 8 týždňov s 267 pacientmi s hypertenziou vo veku 6 až 17 rokov, z ktorých väčšina mala nadváhu/bola obézná, a po ktorej nasledovala extenzia štúdie s 208 pacientmi liečenými 52 týždňov. U 106 pacientov bola vykonaná dodatočná 52- až 104-týždňová neinterventná pozorovacia extenzia štúdie (bez podávania skúšanej liečby) s cieľom zhodnotiť dlhodobú bezpečnosť, čo sa týka rastu a vývinu u detí vo veku 6 až 17 rokov s hypertenziou (primárnou alebo sekundárnou) vo východiskovom stave v hlavnej štúdií, ktorí boli v minulosti liečení aliskirenom.

Frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u detí boli spravidla podobné, ako sa pozorovalo u dospelých s hypertenziou. U pediatrických pacientov vo veku 6 až 17 rokov sa nepozorovalo celkové klinicky významné nežiaduce pôsobenie po liečbe aliskirenom trvajúcej do jedného roka na základe telesného vývinu hodnoteného u pacientov s primárnou alebo sekundárnou hypertenziou a na základe neurokognitívneho vývinu hodnoteného iba u pacientov so sekundárnou hypertenziou (19 pacientov: 9 v minulosti liečených aliskirenom a 10 v minulosti liečených enalaprilom) (pozri časť 4.2, 4.8, 5.1 a 5.2).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Dostupné údaje v súvislosti s predávkovaním u ľudí sú obmedzené. Najpravdepodobnejším prejavom predávkovania by mohla byť hypotenzia súvisiaca s antihypertenzným účinkom aliskirenu.

Liečba

Pri vzniku symptomatickej hypotenzie sa má začať podporná liečba.

V klinickom skúšaní vykonanom u pacientov s chorobou obličiek v terminálnom štádiu (end stage renal disease, ESRD), ktorí boli liečení hemodialýzou, bol klírens aliskirenu dialýzou nízky (< 2 % perorálneho klírensu). Preto dialýza nie je vhodná na liečbu nadmernej expozície aliskirenu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Látky účinkujúce na systém renín-angiotenzín; inhibítor renínu, ATC kód: C09XA02

Mechanizmus účinku

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

Farmakodynamické účinky

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

Klinická účinnosť a bezpečnosť

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

Klinické skúšania monoterapie aliskirenom preukázali hypotenzné účinky porovnateľné s inými triedami antihypertenzív vrátane ACEI a ARB. V porovnaní s diuretikom (hydrochlorotiazid - HCTZ) Rasilez v dávke 300 mg po 12 týždňoch liečby znížil systolický/diastolický tlak krvi o 17,0/12,3 mmHg oproti 14,4/10,5 mmHg pri HCTZ v dávke 25 mg.

Dostupné sú klinické skúšania kombinovanej liečby, v ktorých sa aliskiren pridával k diuretikum hydrochlorotiazidu, blokátoru kalciových kanálov amlodipínu a betablokátoru atenololu. Znášanlivosť týchto kombinácií bola dobrá. Aliskiren mal aditívny hypotenzný účinok, keď sa pridával k hydrochlorotiazidu. U pacientov, ktorých odpoveď na 5 mg blokátora kalciových kanálov amlodipínu bola nedostatočná, pridanie aliskirenu v dávke 150 mg malo hypotenzný účinok, ktorý bol

podobný účinku dosiahnutému zvýšením dávky amlodipínu na 10 mg, ale s nižšou incidenciou edémov (2,1 % pri aliskirene 150 mg/amlodipíne 5 mg oproti 11,2 % pri amlodipíne 10 mg).

Účinnosť a bezpečnosť liečby založenej na aliskirene sa porovnali s liečbou založenou na ramiprile v štúdií noninferiority trvajúcej 9 mesiacov u 901 starších pacientov (≥ 65 rokov) s esenciálnou systolickou hypertenziou. Aliskiren 150 mg alebo 300 mg denne alebo ramipril 5 mg alebo 10 mg denne sa podávali 36 týždňov s možnosťou prídavnej liečby hydrochlorotiazidom (12,5 mg alebo 25 mg) po 12. týždni a amlodipínom (5 mg alebo 10 mg) po 22. týždni. V období 12 týždňov znížila monoterapia aliskirenom systolický/diastolický tlak krvi o 14,0/5,1 mmHg v porovnaní s 11,6/3,6 mmHg pri ramiprile, čo je v súlade s noninferioritou aliskirenu oproti ramiprilu pri zvolených dávkach, pričom rozdiely systolického a diastolického krvného tlaku boli štatisticky významné. Znášanlivosť bola porovnateľná v oboch skupinách liečby, ale kašeľ sa zaznamenal častejšie pri podávaní ramiprilu ako pri podávaní aliskirenu (14,2 % oproti 4,4 %), zatiaľ čo hnačka bola častejšia pri podávaní aliskirenu ako pri podávaní ramiprilu (6,6 % oproti 5,0 %).

V štúdií trvajúcej 8 týždňov u 754 starších (≥ 65 rokov) a starých (30 % ≥ 75 rokov) pacientov s hypertenziou vyvolal aliskiren v dávkach 75 mg, 150 mg a 300 mg štatisticky významne väčšie zníženie krvného tlaku (systolického a diastolického) v porovnaní s placebom. Ďalší antihypertenzný účinok sa nepozoroval pri 300 mg aliskirenu v porovnaní so 150 mg aliskirenu. Všetky tri dávky dobre znášali starší a aj starí pacienti. V súhrnnej analýze údajov o účinnosti a bezpečnosti z klinických štúdií trvajúcich až 12 mesiacov sa nepozoroval u starších pacientov (≥ 65 rokov) žiaden štatisticky významný rozdiel v znížení tlaku krvi medzi dávkami 300 mg aliskirenu a 150 mg aliskirenu.

U obéznych hypertonikov s nedostatočnou odpoveďou na HCTZ v dávke 25 mg prídavná liečba aliskirenom v dávke 300 mg vyvolala ďalšie zníženie tlaku krvi, ktoré bolo porovnateľné s prídavnou liečbou irbesartanom v dávke 300 mg alebo amlodipínom v dávke 10 mg.

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

V štúdií trvajúcej 36 týždňov u 820 pacientov s ischemickou dysfunkciou ľavej komory sa pri aliskirene v porovnaní s placebom, keď sa pridali k základnej liečbe, nezistili zmeny v remodelácii komory, stanovené prostredníctvom objemu ľavej komory na konci systoly.

Kombinované počty úmrtí z kardiovaskulárnych príčin, hospitalizácií z dôvodu zlyhávania srdca, opakovaných infarktov myokardu, mozgových cievnych príhod a náhlych úmrtí s resuscitáciou boli podobné v skupinách aliskirenu a placebo. Avšak u pacientov, ktorí dostávali aliskiren, bol v porovnaní so skupinou placebo významne vyšší výskyt hyperkaliémie, hypotenzie a dysfunkcie obličiek.

Prínos aliskirenu pre kardiovaskulárny systém a/alebo obličky sa vyhodnotil v dvojito zaslepenom, randomizovanom klinickom skúšaní kontrolovanom placebom u 8 606 pacientov s diabetom mellitus 2. typu a chronickou chorobou obličiek (preukázanou proteínúriou a/alebo GFR < 60 ml/min/1,73 m²) s kardiovaskulárnou chorobou alebo bez nej. U väčšiny pacientov bol arteriálny krvný tlak dostatočne znížený pri zaradení do skúšania. Primárny ukazovateľ bol zložený z kardiovaskulárnych a obličkových komplikácií.

V tomto klinickom skúšaní sa 300 mg aliskirenu porovnávalo s placebom, keď sa pridali k štandardnej liečbe, ktorá zahŕňala buď inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín, alebo blokátor receptorov angiotenzínu. Skúšanie sa predčasne ukončilo, pretože nebolo pravdepodobné, že pre jeho účastníkov je aliskiren prínosom. Konečné výsledky klinického skúšania ukázali pomer rizika pre primárny ukazovateľ 1,097 v prospech placebo (interval spoľahlivosti 95,4 %: 0,987, 1,218, 2-stranné $p = 0,0787$). Okrem toho sa pri aliskirene v porovnaní s placebom pozorovala zvýšená incidencia

nežiaducích udalostí (38,2 % oproti 30,3 %). Zvýšená bola najmä incidencia dysfunkcie obličiek (14,5 % oproti 12,4 %), hyperkaliémie (39,1 % oproti 29,0 %), udalostí súvisiacich s hypotenziou (19,9 % oproti 16,3 %) a ukazovateľov posúdených ako súvisiacich s cievnou mozgovou príhodou (3,4 % oproti 2,7 %). Zvýšenie incidencie cievnej mozgovej príhody bolo väčšie u pacientov s insuficienciou obličiek.

Aliskiren 150 mg (zvýšené na 300 mg pri znášanlivosti) pridaný ku konvenčnej liečbe sa vyhodnotil v dvojito zaslepenom, placebom kontrolovanom, randomizovanom klinickom skúšaní u 1 639 pacientov so zníženou ejekčnou frakciou hospitalizovaných z dôvodu epizódy akútneho zlyhávania srdca (trieda III–IV podľa NYHA), ktorí boli pri zaradení do skúšania hemodynamicky stabilní. Primárnym ukazovateľom bola smrť z kardiovaskulárnych príčin alebo opätovná hospitalizácia z dôvodu zlyhávania srdca počas 6 mesiacov; sekundárne ukazovatele sa stanovili v priebehu 12 mesiacov.

Klinické skúšanie preukázalo, že aliskiren nie je prínosom, keď sa pridá ku štandardnej liečbe akútneho zlyhania srdca, a zvýšenie rizika kardiovaskulárnych udalostí u pacientov, ktorí majú diabetes mellitus. Výsledky skúšania naznačili nevýznamný účinok aliskirenu s pomerom rizika 0,92 (interval spoľahlivosti 95 %: 0,76–1,12; $p = 0,41$, aliskiren oproti placebo). Rôzne výsledky liečby aliskirenom sa zaznamenali pri celkovej mortalite počas 12 mesiacov v závislosti od prítomnosti diabetu. V podskupine pacientov, ktorí mali diabetes mellitus, bol pomer rizika 1,64 v prospech placeba (interval spoľahlivosti 95 %: 1,15–2,33), zatiaľ čo pomer rizika v podskupine pacientov bez diabetu bol 0,69 v prospech aliskirenu (interval spoľahlivosti 95 %: 0,50–0,94); hodnota p pre interakciu = 0,0003. Zvýšená incidencia hyperkaliémie (20,9 % oproti 17,5 %), poruchy funkcie obličiek/zlyhania obličiek (16,6 % oproti 12,1 %) a hypotenzie (17,1 % oproti 12,6 %) sa pozorovala v skupine aliskirenu v porovnaní s placebom a bola vyššia u pacientov s diabetom.

Prínos aliskirenu pre kardiovaskulárnu mortalitu a morbiditu sa vyhodnotil v dvojito zaslepenom, účinnou látkou kontrolovanom, randomizovanom klinickom skúšaní u 7 064 pacientov s chronickým srdcovým zlyháváním a zníženou ejekčnou frakciou ľavej komory, z ktorých 62 % malo v anamnéze hypertenziu. Primárny ukazovateľ bol zložený z úmrtia z kardiovaskulárnej príčiny a prvej hospitalizácie z dôvodu srdcového zlyhávania.

V tomto klinickom skúšaní sa aliskiren pri cieľovej dávke 300 mg porovnával s enalaprilom pri cieľovej dávke 20 mg, keď sa pridali k štandardnej starostlivosti zahŕňajúcej beta blokátor (a antagonistu mineralokortikoidného receptora u 37 % pacientov) a diuretikum podľa potreby. Skúšanie tiež vyhodnotilo kombináciu aliskirenu a enalaprilu. Priemerná dĺžka následného sledovania bola 3,5 roka. Konečné výsledky skúšania štatisticky nepreukázali noninferioritu aliskirenu oproti enalaprilu u primárneho ukazovateľa, hoci v podstate sa nepozoroval rozdiel v miere výskytu medzi aliskirenom a enalaprilom (pomer rizika 0,99 s intervalom spoľahlivosti 95 %: 0,90–1,10). Pridanie aliskirenu k enalaprilu neznamenal žiadny významný prínos (primárny ukazovateľ: pomer rizika 0,93 s intervalom spoľahlivosti 95 %: 0,85–1,03; $p = 0,1724$, kombinácia oproti enalaprilu). Účinky liečby sa podobali u pacientov s diabetom a s insuficienciou obličiek. Výskyt cievnej mozgovej príhody sa významne nelíšil medzi skupinami aliskirenu a enalaprilu (4,4 % oproti 4,0 %, HR 1,12, IS 95 % 0,848, 1,485) alebo medzi skupinami liečenými kombináciou a enalaprilom (3,7 % oproti 4,0 %, HR 0,93, IS 95 % 0,697, 1,251). Incidencia nežiaducích udalostí mala tendenciu byť vyššia u pacientov s diabetom alebo s GFR < 60 ml/min/1,73 m² alebo vo veku ≥ 65 rokov; hoci sa nepozoroval rozdiel medzi pacientmi liečenými aliskirenom a tými, ktorí boli liečení enalaprilom.

Incidenca vybraných nežiaducích udalostí sa podobala medzi skupinami aliskirenu a enalaprilu pričom sa ale pozorovala zvýšená incidencia nežiaducích udalostí pri kombinácii aliskirenu s enalaprilom: hyperkaliémia (21,4 %, 13,2 % a 15,9 % pre kombináciu, aliskiren a enalapril, v uvedenom poradí), porucha funkcie obličiek/zlyhanie obličiek (23,2 %, 17,4 % a 18,7 %) a udalosti spojené s hypotenziou (27,0 %, 22,3 % a 22,4 %).

Štatisticky významne sa zvýšila incidencia synkopy pri kombinácii aliskirenu s enalaprilom v porovnaní s enalaprilom v celkovej populácii (4,2 % oproti 2,8 %, RR 1,51, IS 95 % 1,11–2,05) a v podskupinách NYHA I/II celkovo (4,8 % oproti 3,0 %, RR 1,62, IS 95 % 1,14–2,29).

Incidencia atriálnej fibrilácie bola 11,1 %, 13,3 % a 11,0 % v skupinách s kombináciou, aliskirenom a enalaprilom, v uvedenom poradí.

Pri aliskirene sa v porovnaní s enalaprilom zistila u pacientov s NYHA I/II s hypertenziou štatisticky významne vyššia incidencia vo výskyte srdcového zlyhávania a ischemickej cievnej mozgovej príhody a u pacientov s NYHA III/IV s hypertenziou vo výskyte chronického srdcového zlyhávania a ventrikulárnej extrasystoly. Pri kombinácii aliskirenu s enalaprilom boli štatisticky významné rozdiely vo výskyte nestabilnej angíny pectoris v porovnaní s enalaprilom.

V subpopulácii starších pacientov s anamnézou hypertenzie a chronického srdcového zlyhávania triedy I-II v porovnaní s celkovou sledovanou populáciou neboli pozorované žiadne klinicky relevantné rozdiely vo výsledkoch týkajúcich sa účinnosti alebo bezpečnosti.

Elektrofyziológia srdca

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

Pediatrická populácia

V multicentrickej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, 8 týždňov trvajúcej štúdiu monoterapie aliskirenom (3 skupiny dávok podľa kategórie hmotnosti [≥ 20 kg až < 50 kg; ≥ 50 kg až < 80 kg; ≥ 80 kg až ≤ 150 kg]: nízka 6,25/12,5/25 mg [0,13 – 0,31 mg/kg]; stredná 37,5/75/150 mg [0,75 – 1,88 mg/kg]; a vysoká dávka 150/300/600 mg [3,0 – 7,5 mg/kg], so širokým dávkovacím pomerom medzi skupinami nízkej, strednej a vysokej dávky [1:6:24]) u 267 pediatrických pacientov s hypertenziou vo veku 6 až 17 rokov, z ktorých väčšina mala nadváhu/bola obezita, aliskiren v závislosti od dávky znižoval krvný tlak stanovený v ambulancii aj pri ambulatnom monitorovaní počas 4 týždne trvajúcej úvodnej fázy štúdie zameranej na zistenie dávky (fáza 1). Avšak pri vysadení liečby počas následnej 4 týždne trvajúcej randomizovanej fázy štúdie (fáza 2) sa účinok aliskirenu vo všetkých skupinách dávok prekrýval s účinkami pozorovanými u pacientov, ktorí prešli na placebo (nízka, $p = 0,8894$; stredná, $p = 0,9511$; vysoká dávka, $p = 0,0563$). Priemerné rozdiely medzi aliskirenom a placebom v skupinách nízkej a strednej dávky boli $< 0,2$ mmHg. Liečba aliskirenom sa v tejto štúdiu dobre znášala.

Táto štúdia sa predĺžila o 52-týždňovú, dvojito zaslepenú, randomizovanú štúdiu na vyhodnotenie bezpečnosti, znášanlivosti a účinnosti aliskirenu v porovnaní s enalaprilom u 208 pediatrických pacientov s hypertenziou vo veku 6 až 17 rokov (pri zaradení do pôvodnej štúdie). Začiatková dávka v každej skupine sa stanovila v závislosti od telesnej hmotnosti v troch skupinách: ≥ 20 až < 50 kg, ≥ 50 až < 80 kg a ≥ 80 až ≤ 150 kg. Začiatkové dávky aliskirenu boli 37,5/75/150 mg v skupinách s nízkou, strednou a vysokou hmotnosťou, v uvedenom poradí. Začiatkové dávky enalaprilu boli 2,5/5/10 mg v skupinách s nízkou, strednou a vysokou hmotnosťou, v uvedenom poradí. Ak sa z medicínskeho hľadiska vyžadovalo kontrolovať priemerný systolický tlak krvi v sede (napr. msSBP má byť menej ako 90. percentil hodnoty pre príslušný vek, pohlavie a výšku), umožnila sa voliteľná titrácia dávok daného skúšaného lieku na najbližšiu najvyššiu dávku v závislosti od telesnej hmotnosti, a to zdvojnásobením dávky pri každej z dvoch povolených titrácií dávky až do 600 mg (najvyššia skúšaná dávka u dospelých) pre aliskiren a do 40 mg pre enalapril v skupine s hmotnosťou ≥ 80 až ≤ 150 kg. Celkový priemerný vek pacientov bol 11,8 rokov, z toho 48,6 % pacientov bolo vo vekovej skupine 6 – 11 rokov a 51,4 % vo vekovej skupine 12 – 17 rokov. Priemerná telesná hmotnosť bola 68,0 kg a 57,7 % pacientov malo BMI vyššie alebo rovné 95. percentilu hodnoty pre daný vek a pohlavie. V celkovej analýze súboru na konci tejto extenzie štúdie boli zmeny msSBP oproti východiskovým hodnotám podobné pri liečbe aliskirenom a enalaprilom (-7,63 mmHg oproti -7,94 mmHg). Avšak významnosť pri testovaní noninferiority sa nezachovala, keď sa urobila analýza súboru určeného protokolom, v ktorej priemerná zmena msSBP oproti východiskovým hodnotám stanovená metódou najmenších štvorcov bola -7,84 mmHg pri aliskirene a -9,04 mmHg pri enalapriole. Navyše vzhľadom na možnosť titrácie nahor, ak sa vyžaduje z medicínskeho hľadiska na kontrolu

msSBP, nemožno urobiť žiaden záver pre vhodné dávkovanie aliskirenu u pacientov vo veku 6 až 17 rokov.

Po prvej 52-týždňovej extenzii štúdie pediatrickí pacienti mužského a ženského pohlavia vo veku od 6 do 17 rokov spĺňajúci podmienky s primárnou alebo sekundárnou hypertenziou boli zaradení do 52- až 104-týždňovej neintervenčnej pozorovacej extenzie štúdie bez liečby, ktorá mala hodnotiť dlhodobý rast a vývin na základe merania telesnej výšky a hmotnosti popri hodnoteniach neurokognitívneho a renálneho fungovania v rámci ďalšieho sledovania vykonávaného iba u pacientov so sekundárnou hypertenziou (19 pacientov: 9 v minulosti liečených aliskirenom a 10 v minulosti liečených enalaprilom).

Neboli pozorované žiadne štatisticky významné rozdiely v priemerných zmenách v telesnej hmotnosti, výške ani v BMI pri porovnaní jednotlivých liečebných skupín za obdobie od východiskového stavu po 18. návštevu LT (104. týždeň) (primárna analýza).

U pacientov boli po 104 týžnoch (pri 19. návšteve LT [156. týždeň]) pozorované znížené stredné hodnoty LS oproti východiskovému stavu v telesnej hmotnosti a BMI u oboch liečebných skupín, pričom bol pozorovaný mierne väčší pokles u liečebnej skupiny užívajúcej aliskiren v porovnaní s liečebnou skupinou užívajúcou enalapril.

Po 104 týžnoch (pri 19. návšteve LT [156. týždeň]), pacienti so sekundárnou hypertenziou bol pozorovaný vyšší nárast strednej hodnoty LS oproti východiskovému stavu v telesnej výške v porovnaní s nárastom pozorovaným po 52 týžnoch (pri 18. návšteve LT [104. týždeň], pacienti s primárnou hypertenziou), čo sa očakáva u týchto rastúcich pediatrických pacientov.

Výsledky neurokognitívnych hodnotení preukázali zlepšenia v skóre vo väčšine testov, pričom nebol pozorovaný žiaden významný rozdiel pri porovnaní jednotlivých skupín.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s aliskirenom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatickej populácie pre hypertenziu (informácie o použití v pediatickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnej absorpcii sa maximálne plazmatické koncentrácie aliskirenu dosiahnu po 1-3 hodinách. Absolútna biologická dostupnosť aliskirenu predstavuje približne 2-3 %. Jedlá s vysokým obsahom tuku znižujú C_{max} o 85 % a AUC o 70 %. V rovnovážnom stave znižujú jedlá s nízkym obsahom tuku u pacientov s hypertenziou C_{max} o 76 % a AUC_{0-tau} o 67 %. Avšak účinnosť aliskirenu bola podobná pri užívaní s ľahkým jedlom alebo nalačno. Rovnovážne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu v priebehu 5-7 dní po podávaní raz denne a rovnovážne hladiny sú približne 2-krát vyššie ako po začiatkovej dávke.

Transportéry

V predklinických štúdiách sa zistilo, že MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) je hlavný efluxný systém, ktorý sa podieľa na črevnej absorpcii aliskirenu a jeho vylučovaní žľou.

Distribúcia

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

Biotransformácia

Približne 1,4 % celkovej perorálnej dávky sa metabolizuje. Enzým zodpovedný za tento metabolizmus je CYP3A4.

Eliminácia

Stredný polčas je asi 40 hodín (rozmedzie 34 – 41 hodín). Aliskiren sa eliminuje prevažne v nezmenenej forme stolicou (78 %). Po perorálnom podaní sa približne 0,6 % dávky nájde v moči. Po intravenóznom podaní je priemerný plazmatický klírens približne 9 l/hod.

Linearita/nelinearita

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

Charakteristika u pacientov

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

Porucha funkcie obličiek

Farmakokinetika aliskirenu sa hodnotila u pacientov s rôznym stupňom insuficiencie obličiek. Relatívna AUC a C_{max} aliskirenu u osôb s poruchou funkcie obličiek boli v rozmedzí 0,8- až 2-násobku hladín u zdravých osôb po podaní jednorazovej dávky a v rovnovážnom stave. Tieto pozorované zmeny však nekorelovali so závažnosťou poruchy funkcie obličiek. Pri liečbe pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava začiatkovej dávky (pozri časti 4.2 a 4.4). Použitie sa neodporúča u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (glomerulárna filtrácia (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²).

Farmakokinetika aliskirenu sa hodnotila u pacientov s chorobou obličiek v terminálnom štádiu, ktorí boli liečení hemodialýzou. Podanie jednorazovej perorálnej dávky 300 mg aliskirenu sa spájalo s veľmi malými zmenami farmakokinetiky aliskirenu (zmena C_{max} o menej ako 1,2-násobok; zväčšenie AUC do 1,6-násobku) v porovnaní so zodpovedajúcimi zdravými osobami. Načasovanie hemodialýzy významne nezmenilo farmakokinetiku aliskirenu u pacientov s ESRD. Preto sa nevyžaduje úprava dávky u týchto pacientov, ak sa podanie aliskirenu pacientom s ESRD, ktorí sú liečení hemodialýzou, považuje za potrebné. Avšak použitie aliskirenu sa neodporúča u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika aliskirenu nebola významne ovplyvnená u pacientov s miernou až ťažkou poruchou funkcie pečene. Vzhľadom na to sa nevyžaduje úprava začiatkovej dávky aliskirenu u pacientov s miernou až ťažkou poruchou funkcie pečene.

Starší pacienti vo veku 65 rokov a viac

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

Pediatrická populácia

V štúdií farmakokinetiky pri liečbe aliskirenom u 39 pediatrických pacientov s hypertenziou vo veku 6 až 17 rokov, ktorí dostávali denné dávky aliskirenu 2 mg/kg alebo 6 mg/kg podávané ako granuly (3,125 mg/tableta), boli farmakokinetické parametre podobné ako u dospelých. Výsledky tejto štúdie nenaznačili významný účinok veku, telesnej hmotnosti alebo pohlavia na systémovú expozíciu aliskirenu (pozri časť 4.2).

V randomizovanej, dvojito zaslepanej, 8 týždňov trvajúcej štúdií monoterapie aliskirenom u 267 pediatrických pacientov s hypertenziou vo veku 6 až 17 rokov, z ktorých väčšina mala nadváhu/bola obézna, boli minimálne koncentrácie aliskirenu nalačno na 28. deň porovnateľné s koncentraciami pozorovanými u dospelých aj detí v iných štúdiách, v ktorých sa použili podobné dávky aliskirenu (pozri časť 5.1).

Výsledky štúdie MDR1 *in vitro* v ľudskom tkanive ukázali profil zrenia transportéra MDR1 (P-gp) závislý od veku a tkaniva. Pozorovala sa vysoká interindividuálna variabilita miery expresie mRNA (až 600-násobná). Expresia MDR1 mRNA v pečeni bola štatisticky významne nižšia vo vzorkách od plodov, novorodencov a detí vo veku do 23 mesiacov.

Vek, v ktorom je transportný systém zrelý, nemožno určiť. U detí s nezrelým systémom MDR1 (P-gp) je možná nadmerná expozícia aliskirenu (pozri vyššie časť „Transportéry“ a časti 4.2, 4.4 a 5.3).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie farmakologickej bezpečnosti nepreukázali žiadne nežiaduce účinky na funkciu centrálnaj nervovej, dýchacej alebo kardiovaskulárnej sústavy. Nálezy v štúdiách toxicity pri opakovanom podávaní u zvierat boli v súlade so známym potenciálom pre lokálne dráždenie (v gastrointestinálnom trakte) alebo očakávanými farmakologickými účinkami aliskirenu.

V štúdií na potkanoch trvajúcej 2 roky a v štúdií na transgénnych myšiach trvajúcej 6 mesiacov sa nezistil karcinogénny potenciál aliskirenu. Jeden adenóm hrubého čreva a jeden cekálny adenokarcinóm zaznamenané u potkanov pri dávke 1 500 mg/kg/deň neboli štatisticky významné.

Hoci aliskiren má známy potenciál pre lokálne dráždenie (v gastrointestinálnom trakte), hranice bezpečnosti zistené u ľudí pri dávke 300 mg počas štúdie so zdravými dobrovoľníkmi sa považovali za dostatočné pri 9- až 11-násobku koncentrácií v stolici alebo 6-násobku koncentrácií v sliznici v porovnaní s 250 mg/kg/deň v štúdií karcinogenity na potkanoch.

Aliskiren nemal žiadny mutagénny potenciál v štúdiách mutagenity *in vitro* a *in vivo*.

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

Štúdie s mladými zvieratami

V štúdií toxicity u mladých 8-dňových potkanov sa podávanie aliskirenu v dávkach 100 mg/kg/deň a 300 mg/kg/deň (2,3- a 6,8-násobok maximálnej odporúčanej dávky u ľudí) spájalo s vysokou úmrtnosťou a závažnou chorobnosťou. V inej štúdií toxicity u mladých 14-dňových potkanov sa podávanie aliskirenu v dávke 300 mg/kg/deň (8,5-násobok maximálnej odporúčanej dávky u ľudí) spájalo s oneskorenou úmrtnosťou. Systémová expozícia aliskirenu u 8-dňových potkanov bola > 400-krát vyššia v porovnaní s dospelými potkanmi. Výsledky mechanistickej štúdie ukázali, že expresia génu MDR1 (P-gp) u mladých potkanov bola významne nižšia v porovnaní s dospelými potkanmi. Zvýšenú expozíciu aliskirenu u mladých potkanov možno zjavne pripísať predovšetkým nedostatočnej zrelosti P-gp v gastrointestinálnom trakte. Preto je možnosť nadmernej expozície aliskirenu u pediatrických pacientov s nezrelým efluxným systémom MDR1 (pozri časti 4.2, 4.3 a 5.2).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Krospovidón typu A
magnéziumstearát
mikrokryštalická celulóza
povidón K-30
bezvodý koloidný oxid kremičitý
hypromelóza typ substitúcie 2910 (3 mPa·s)
makrogol 4000
mastenec
čierny oxid železitý (E 172)
červený oxid železitý (E 172)
oxid titaničitý (E 171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Rasilez 150 mg filmom obalené tablety

PVC/polychlórtrifluóretylén (PCTFE) – Al blistre:

Jednotlivé balenia obsahujúce 14, 28, 30, 50, 56, 90 alebo 98 tabliet.

Jednotlivé balenia obsahujúce 56x1 tabliet v perforovaných blistroch s jednotlivými dávkami.

Multibalenia obsahujúce 280 (20x14) tabliet.

Multibalenia obsahujúce 98 (2x49x1) tabliet v perforovaných blistroch s jednotlivými dávkami.

Rasilez 300 mg filmom obalené tablety

PVC/polychlórtrifluóretylén (PCTFE) – Al blistre:

Jednotlivé balenia obsahujúce 14, 28, 30, 50, 56, 90 alebo 98 tabliet.

Jednotlivé balenia obsahujúce 56x1 tabliet v perforovaných blistroch s jednotlivými dávkami.

Multibalenia obsahujúce 280 (20x14) tabliet.

Multibalenia obsahujúce 98 (2x49x1) tabliet v perforovaných blistroch s jednotlivými dávkami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Noden Pharma DAC
D'Olier Chambers

16A D'Olier Street
Dublin 2
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Rasilez 150 mg filmom obalené tablety
EU/1/07/405/021-030

Rasilez 300 mg filmom obalené tablety
EU/1/07/405/031-040

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. august 2007

Dátum posledného predĺženia registrácie: 22. máj 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUEKA JEDNOTLIVÉHO BALENIA OBSAHUJÚCA PCTFE/PVC BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Rasilez 150 mg filmom obalené tablety
aliskiren

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
50 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
56 x 1 filmom obalených tabliet
90 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/07/405/021	14 filmom obalených tabliet
EU/1/07/405/022	28 filmom obalených tabliet
EU/1/07/405/023	30 filmom obalených tabliet
EU/1/07/405/024	50 filmom obalených tabliet
EU/1/07/405/025	56 filmom obalených tabliet
EU/1/07/405/026	56 x 1 filmom obalených tabliet
EU/1/07/405/027	90 filmom obalených tabliet
EU/1/07/405/028	98 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Rasilez 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER
BLISTER (KALENDÁR)

1. NÁZOV LIEKU

Rasilez 150 mg filmom obalené tablety
aliskiren

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Noden Pharma DAC

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok
Utorok
Streda
Štvrtok
Piatok
Sobota
Nedeľa

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**ŠKATUĽKA PRECHODNÉHO BALENIA V MULTIBALENÍ (BEZ BLUE BOX)
OBSAHUJÚCA PCTFE/PVC BLISTRE**

1. NÁZOV LIEKU

Rasilez 150 mg filmom obalené tablety
aliskiren

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.
49 x 1 filmom obalených tabliet. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

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

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/07/405/029	98 filmom obalených tabliet (2x49x1)
EU/1/07/405/030	280 filmom obalených tabliet (20x14)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Rasilez 150 mg

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (VRÁTANE BLUE BOX) OBSAHUJÚCA PCTFE/PVC BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Rasilez 150 mg filmom obalené tablety
aliskiren

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Multibalenie: 280 (20 balení po 14) filmom obalených tabliet
Multibalenie: 98 (2 balenia po 49 x 1) filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/07/405/029	98 filmom obalených tabliet (2x49x1)
EU/1/07/405/030	280 filmom obalených tabliet (20x14)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Rasilez 150 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ EUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUEKA JEDNOTLIVÉHO BALENIA OBSAHUJÚCA PCTFE/PVC BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Rasilez 300 mg filmom obalené tablety
aliskiren

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
50 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
56 x 1 filmom obalených tabliet
90 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/07/405/031	14 filmom obalených tabliet
EU/1/07/405/032	28 filmom obalených tabliet
EU/1/07/405/033	30 filmom obalených tabliet
EU/1/07/405/034	50 filmom obalených tabliet
EU/1/07/405/035	56 filmom obalených tabliet
EU/1/07/405/036	56 x1 filmom obalených tabliet
EU/1/07/405/037	90 filmom obalených tabliet
EU/1/07/405/038	98 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Rasilez 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER
BLISTER (KALENDÁR)

1. NÁZOV LIEKU

Rasilez 300 mg filmom obalené tablety
aliskiren

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Noden Pharma DAC

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok
Utorok
Streda
Štvrtok
Piatok
Sobota
Nedeľa

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**ŠKATUĽKA PRECHODNÉHO BALENIA V MULTIBALENÍ (BEZ BLUE BOX)
OBSAHUJÚCA PCTFE/PVC BLISTRE**

1. NÁZOV LIEKU

Rasilez 300 mg filmom obalené tablety
aliskiren

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.
49 x 1 filmom obalených tabliet. Súčasť multibalenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

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

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/07/405/039	98 filmom obalených tabliet (2x49x1)
EU/1/07/405/040	280 filmom obalených tabliet (20x14)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Rasilez 300 mg

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽKA MULTIBALENIA (VRÁTANE BLUE BOX) OBSAHUJÚCA PCTFE/PVC BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Rasilez 300 mg filmom obalené tablety
aliskiren

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

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

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Multibalenie: 280 (20 balení po 14) filmom obalených tabliet
Multibalenie: 98 (2 balenia po 49 x 1) filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

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

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25°C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/07/405/039	98 filmom obalených tabliet (2x49x1)
EU/1/07/405/040	280 filmom obalených tabliet (20x14)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Rasilez 300 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Rasilez 150 mg filmom obalené tablety

Rasilez 300 mg filmom obalené tablety

aliskiren

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Rasilez a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Rasilez
3. Ako užívať Rasilez
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Rasilez
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Rasilez a na čo sa používa

Tento liek obsahuje liečivo nazvané aliskiren. Aliskiren patrí do triedy liečiv nazývaných inhibítory renínu. Inhibítory renínu znižujú množstvo angiotenzínu II, ktoré si telo môže vytvoriť. Angiotenzín II spôsobuje zúženie krvných ciev, čo zvyšuje krvný tlak. Zmenšenie množstva angiotenzínu II umožní uvoľnenie krvných ciev, čo znižuje krvný tlak.

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

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Rasilez

Neužívajte Rasilez

- ak ste alergický na aliskiren alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Ak si myslíte, že môžete byť alergický, poraďte sa so svojim lekárom.
- ak sa u vás vyskytli nasledujúce formy angioedému (ťažkosti s dýchaním alebo prehltaním, alebo opuch tváre, rúk a nôh, očí, pier a/alebo jazyka):
 - angioedém, keď ste užívali aliskiren.
 - dedičný angioedém.
 - angioedém bez známej príčiny.
- počas posledných 6 mesiacov tehotenstva alebo ak dojčíte, pozri časť „Tehotenstvo a dojčenie“.
- ak užívate cyklosporín (liek používaný po transplantácii, aby sa zabránilo odvrhnutiu orgánu, alebo pri iných ochoreniach, napríklad reumatoidnej artritíde alebo atopickej dermatitíde), itrakonazol (liek používaný na liečbu hubových infekcií) alebo chinidín (liek používaný na úpravu srdcového rytmu).

- ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate niektorý z nasledujúcich skupín liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
 - inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín, napríklad enalapril, lizinopril, ramipril alebo
 - blokátor receptorov angiotenzínu II, napríklad valsartan, telmisartan, irbesartan.
- ak je pacient mladší ako 2 roky.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Rasilez, obráťte sa na svojho lekára:

- ak užívate diuretikum (druh lieku známy aj ako liek „na odvodnenie“, ktorý zvyšuje množstvo vytvoreného moču).
- ak užívate niektorý z nasledujúcich skupín liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
 - inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín, napríklad enalapril, lizinopril, ramipril alebo
 - blokátor receptorov angiotenzínu II, napríklad valsartan, telmisartan, irbesartan.
- ak máte zhoršenú funkciu obličiek, lekár starostlivo zváži, či je tento liek pre vás vhodný, a možno vás bude chcieť dôsledne sledovať.
- ak sa u vás už vyskytol angioedém (ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním, alebo opuch tváre, rúk a nôh, očí, pier a/alebo jazyka). Ak k tomu dôjde, prestaňte užívať tento liek a spojte sa so svojím lekárom.
- ak máte stenózu renálnej artérie (zúženie krvných ciev vedúcich k jednej alebo k oboj obličkám).
- ak trpíte závažným kongestívnym zlyhávaním srdca (druh choroby srdca, pri ktorej srdce nedokáže prečerpávať do tela dostatok krvi).

Ak máte závažnú a pretrvávajúcu hnačku, prestaňte užívať Rasilez.

Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napríklad draslíka) v krvi.

Pozri tiež časť „Neužívajte Rasilez“.

Deti a dospelávajúci

Tento liek sa nesmie používať u malých detí od narodenia do veku menej ako 2 roky. Nemá sa používať u detí vo veku od 2 do menej ako 6 rokov a jeho použitie sa neodporúča u detí a dospelávajúcich vo veku od 6 do menej ako 18 rokov. Je to z toho dôvodu, že nie je známa bezpečnosť a prínosy tohto lieku u tejto populácie.

Starší ľudia

Zvyčajná odporúčaná počiatočná dávka aliskirenu u starších pacientov vo veku 65 rokov a starších je 150 mg. U väčšiny pacientov vo veku 65 rokov a starších dávka 300 mg Rasilezu nie je účinnejšia pri znižovaní krvného tlaku v porovnaní s dávkou 150 mg.

Iné lieky a Rasilez

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

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

- lieky, ktoré zvyšujú množstvo draslíka vo vašej krvi. Patria k nim diuretiká šetriace draslík a doplnky draslíka.
- furosemid alebo torasemid, lieky patriace do skupiny známej ako diuretiká alebo lieky „na odvodnenie“, ktoré sa používajú na zvýšenie množstva vytvoreného moču.
- blokátor receptorov angiotenzínu II alebo inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín (pozri časť „Neužívajte Rasilez“ a „Upozornenia a opatrenia“).
- ketokonazol, liek používaný na liečbu hubových infekcií.

- verapamil, liek používaný na zníženie krvného tlaku, na úpravu srdcového rytmu alebo na liečbu angíny pectoris.
- niektoré druhy liekov proti bolesti, nazývané nesteroidné protizápalové liečivá (NSAID).

Rasilez a jedlo a nápoje

Užívajte tento liek buď s ľahkým jedlom, alebo bez jedla raz denne, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Vyhýbajte sa užívaniu tohto lieku spolu s ovocnou šťavou a/alebo nápojmi, ktoré obsahujú rastlinné výťažky (vrátane bylenných čajov), aby nedošlo k zníženiu účinnosti tohto lieku.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Neužívajte tento liek, ak ste tehotná (pozri časť „Neužívajte Rasilez“). Ak otehotniete počas liečby týmto liekom, okamžite ho prestaňte užívať a porozprávajte sa so svojím lekárom. Ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Lekár vás spravidla požiada, aby ste prestali užívať tento liek predtým, ako otehotniete, a odporučí vám, aby ste namiesto neho užívali iný liek. Neodporúča sa užívať tento liek na začiatku tehotenstva a nesmie sa užívať, keď ste viac ako 3 mesiace tehotná, pretože môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva po treťom mesiaci tehotenstva.

Dojčenie

Ak dojčíte alebo sa chystáte začať dojčiť, povedzte o tom svojmu lekárovi. Tento liek sa neodporúča pre matky, ktoré dojčia, a lekár pre vás môže vybrať iný druh liečby, ak chcete dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek môže vyvolať závraty, čo môže ovplyvniť vašu schopnosť sústrediť sa. Skôr ako budete viesť vozidlo, obsluhovať stroje alebo vykonávať iné činnosti, ktoré vyžadujú sústredenie, uistite sa, že viete, ako reagujete na účinky tohto lieku.

3. Ako užívať Rasilez

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

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

Zvyčajná začiatková dávka je jedna 150 mg tableta raz denne. Účinok znižujúci krvný tlak sa prejaví do dvoch týždňov od začatia liečby.

Starší ľudia

Zvyčajná odporúčaná počiatočná dávka aliskirenu u starších pacientov je 150 mg. U väčšiny pacientov vo veku 65 rokov a starších dávka 300 mg Rasilezu nie je účinnejšia pri znižovaní krvného tlaku v porovnaní s dávkou 150 mg.

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

Spôsob podávania

Tabletu prehltnite celú s trochou vody. Užívajte tento liek raz denne, vždy s jedlom, alebo vždy bez jedla, pokiaľ možno každý deň v rovnakom čase. Stanovte si vhodný denný rozvrh, ako užívať tento liek rovnako každý deň, obvyklým spôsobom vzhľadom na čas jedla. Vyhýbajte sa užívaniu tohto lieku spolu s ovocnou šťavou a/alebo nápojmi, ktoré obsahujú rastlinné výťažky (vrátane

bylinných čajov). Počas liečby vám lekár môže upraviť dávku v závislosti od toho, ako sa vám účinkom liečby zmení krvný tlak.

Ak užijete viac Rasilezu, ako máte

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

Ak zabudnete užiť Rasilez

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

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné (častotou nie je známa):

U niekoľkých pacientov sa vyskytli tieto závažné vedľajšie účinky. **Ak sa u vás vyskytnú ktorýkoľvek z nasledujúcich účinkov, ihneď o tom povedzte svojmu lekárovi:**

- Závažná alergická reakcia s príznakmi ako vyrážky, svrbenie, opuch tváre alebo pier alebo jazyka, ťažkosti s dýchaním, závraty.

Možné vedľajšie účinky:

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí): hnačka, bolesť kĺbov (artralgia), vysoká hladina draslíka v krvi, závraty.

Menej časté (môžu postihnúť až 1 z 100 ľudí): kožné vyrážky (môže to byť aj prejav alergickej reakcie alebo angioedému – pozri nižšie „Zriedkavé“ vedľajšie účinky), ťažkosti s obličkami vrátane akútneho zlyhania obličiek (závažné zníženie tvorby moču), opuch rúk, členkov alebo chodidiel (periférny edém), závažné kožné reakcie (toxická epidermálna nekrolýza a/alebo reakcie ústnej sliznice – červená koža, pľuzgier na perách, očiach alebo v ústach, olupovanie kože, horúčka), nízky tlak krvi, búšenie srdca, kašeľ, svrbenie, svrbivé vyrážky (žihľavka), zvýšenie pečeňových enzýmov.

Zriedkavé (môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí): zvýšená hladina kreatinínu v krvi, znížená hladina hemoglobínu v krvi (anémia), znížený počet červených krviniek, červená koža (erytém).

Neznáme (častotou sa nedá odhadnúť z dostupných údajov): pocit točenia hlavy, nízka hladina sodíka v krvi, dýchavičnosť, nutkanie na vracanie, vracanie, prejavy poruchy funkcie pečene (nutkanie na vracanie, strata chuti do jedenia, tmavo sfarbený moč alebo zožltnutie kože a očí).

Ak vám ktorýkoľvek z uvedených účinkov spôsobujú vážne ťažkosti, povedzte o tom svojmu lekárovi. Možno budete musieť ukončiť užívanie Rasilezu.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytnú akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárničku. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Rasilez

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25°C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Rasilez obsahuje

- Liečivo je aliskiren (ako hemifumarát).

Rasilez 150 mg filmom obalené tablety

- Každá tableta obsahuje 150 mg aliskirenu (ako hemifumarát). Ďalšie zložky sú krospovidón typu A, hypromelóza typ substitúcie 2910 (3 mPa·s), magnéziumstearát, makrogol 4000, mikrokryštalická celulóza, povidón K-30, bezvodý koloidný oxid kremičitý, mastenec, oxid titaničitý (E 171), čierny oxid železitý (E 172), červený oxid železitý (E 172).

Rasilez 300 mg filmom obalené tablety

- Každá tableta obsahuje 300 mg aliskirenu (ako hemifumarát). Ďalšie zložky sú krospovidón typu A, hypromelóza typ substitúcie 2910 (3 mPa·s), magnéziumstearát, makrogol 4000, mikrokryštalická celulóza, povidón K-30, bezvodý koloidný oxid kremičitý, mastenec, oxid titaničitý (E 171), čierny oxid železitý (E 172), červený oxid železitý (E 172).

Ako vyzerá Rasilez a obsah balenia

Rasilez 150 mg filmom obalené tablety sú svetloružové dvojjvypuklé okrúhle tablety s vyrazeným označením „IL“ na jednej strane a „NVR“ na druhej strane.

Rasilez 300 mg filmom obalené tablety sú svetločervené dvojjvypuklé okrúhle tablety s vyrazeným označením „IU“ na jednej strane a „NVR“ na druhej strane.

Rasilez 150 mg filmom obalené tablety sú dostupné v nasledujúcich baleniach:

- Jednotlivé balenia obsahujúce 14, 28, 30, 50, 56, 90 alebo 98 tabliet
- Jednotlivé balenia obsahujúce 56x1 tabliet v perforovaných blistroch s jednotlivými dávkami
- Multibalenia obsahujúce 280 (20x14) tabliet
- Multibalenia obsahujúce 98 (2x49x1) tabliet v perforovaných blistroch s jednotlivými dávkami

Rasilez 300 mg filmom obalené tablety sú dostupné v nasledujúcich baleniach:

- Jednotlivé balenia obsahujúce 14, 28, 30, 50, 56, 90 alebo 98 tabliet
- Jednotlivé balenia obsahujúce 56x1 tabliet v perforovaných blistroch s jednotlivými dávkami
- Multibalenia obsahujúce 280 (20x14) tabliet
- Multibalenia obsahujúce 98 (2x49x1) tabliet v perforovaných blistroch s jednotlivými dávkami

Nie všetky veľkosti balenia musia byť dostupné vo vašej krajine.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v 02/2023

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>