

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmtabletta
Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmtabletta
Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmtabletta
Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmtabletta

150 mg aliszkirént (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyagok:

25 mg laktózt (monohidrát formájában) és 24,5 mg búzakeményítőt tartalmaz filmtablettánként.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmtabletta

150 mg aliszkirént (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazidot tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyagok:

50 mg laktózt (monohidrát formájában) és 49 mg búzakeményítőt tartalmaz filmtablettánként.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmtabletta

300 mg aliszkirént (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyagok:

25 mg laktózt (monohidrát formájában) és 24,5 mg búzakeményítőt tartalmaz filmtablettánként.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmtabletta

300 mg aliszkirént (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazidot tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyagok:

50 mg laktózt (monohidrát formájában) és 49 mg búzakeményítőt tartalmaz filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmtabletta

Fehér, bikonvex, ovális filmtabletta, az egyik oldalon „LCI”, a másikon „NVR” felirattal.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmtabletta

Halványsárga, bikonvex, ovális filmtabletta, az egyik oldalon „CLL”, a másikon „NVR” felirattal.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmtabletta

Lilásfehér, bikonvex, ovális filmtabletta, az egyik oldalon „CVI”, a másikon „NVR” felirattal.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmtabletta

Világossárga, bikonvex, ovális filmtabletta, az egyik oldalon „CVV”, a másikon „NVR” felirattal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hypertonia kezelése felnőtteknél.

A Rasilez HCT olyan betegeknél javallott, akiknek a vérnyomása aliszkirén vagy hidroklorotiazid monoterápiával nem állítható be megfelelően.

A Rasilez HCT helyettesítő kezelésként javallott olyan betegeknél, akik a kombinációban lévő dózissal azonos dózisban egyidejűleg adott aliszkirénnel és hidroklorotiaziddal megfelelően vannak beállítva.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Rasilez HCT ajánlott dózisa napi egy tabletta.

A vérnyomáscsökkentő hatás túlnyomóan 1 héten belül manifesztálódik, és a maximális hatás általában 4 héten belül észlelhető.

Adagolás az aliszkirén vagy hidroklorotiazid monoterápiával nem megfelelően beállított betegeknél
A fix kombinációra történő csere előtt ajánlott lehet a mindkét összetevővel elvégzett, egyénre szabott dózistitrálás. A klinikailag arra alkalmas esetben a monoterápiáról fix kombinációra történő közvetlen átváltás mérlegelhető.

A Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg olyan betegeknek adható, akiknek a vérnyomása a monoterápiában adott 150 mg aliszkirénnel vagy 12,5 mg hidroklorotiaziddal nincs megfelelően beállítva.

A Rasilez HCT 150 mg/25 mg olyan betegeknek adható, akiknek a vérnyomása a monoterápiában adott 150 mg aliszkirénnel vagy 25 mg hidroklorotiaziddal, illetve a Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg-mal nincs megfelelően beállítva.

A Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg olyan betegeknek adható, akiknek a vérnyomása a monoterápiában adott 300 mg aliszkirénnel vagy 12,5 mg hidroklorotiaziddal, illetve a Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg-mal nincs megfelelően beállítva.

A Rasilez HCT 300 mg/25 mg olyan betegeknek adható, akiknek a vérnyomása a monoterápiában adott 300 mg aliszkirénnel vagy 25 mg hidroklorotiaziddal, illetve a Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg-mal vagy Rasilez HCT 150 mg/25 mg-mal nincs megfelelően beállítva.

Ha a vérnyomást 2–4 hetes kezelés után sem sikerül beállítani, akkor a Rasilez HCT dózisa legfeljebb napi 300 mg/25 mg-ig emelhető. A dózist egyénre szabottan kell meghatározni, és a beteg klinikai válaszreakciója alapján kell módosítani.

Adagolás helyettesítő kezelés esetén

Az aliszkirént és hidroklorotiazidot külön tablettákban kapó beteg kényelme érdekében váltani lehet az összetevőket ugyanabban a dózisban tartalmazó fix kombinációjú Rasilez HCT-re.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

A hidroklorotiazid összetevő miatt a Rasilez HCT alkalmazása az anuriában szenvedő betegeknél és a súlyos vesekárosodásban (glomerulus filtrációs ráta [GFR] < 30 ml/perc/1,73 m²) szenvedő betegeknél ellenjavallt. Vesekárosodásban szenvedő betegek esetében – legyen az enyhe vagy mérsékelt fokú –, nincs szükség a kezdő dózis módosítására (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Májkárosodás

A Rasilez HCT alkalmazása a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél ellenjavallt és alkalmazásakor elővigyázatosság szükséges enyhe-közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő

betegeknél vagy progresszív májbetegségben szenvedő betegeknél. Az enyhe, közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség a kezdő dózis módosítására (lásd 4.3, 4.4 és 5.2 pont).

Idősek (65 év feletti)

Idős betegek esetében az aliszkirén javasolt kezdő dózisa 150 mg. A dózis 300 mg-ra történő emelésekor az idős betegek többségénél nem figyelhető meg további, klinikailag jelentős mértékű vérnyomáscsökkenés.

Gyermekek és serdülők

A Rasilez HCT biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

A Rasilez HCT alkalmazása ellenjavallt gyermekeknél a születéstől a 2 évesnél fiatalabb életkorig. A Rasilez HCT az aliszkirén potenciális, fokozott expozíciója miatti biztonságossági aggályokra való tekintettel 2 éves kort már betöltött, de 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem alkalmazható (lásd 4.3, 4.4, 5.2 és 5.3 pont) A Rasilez HCT biztonságosságát és hatásosságát 6–17 éves gyermekek esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található. A Rasilez HCT alkalmazása ebben a betegcsoportban nem ajánlott.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra. A tablettát egészben, kevés vízzel kell lenyelni. A Rasilez HCT-t naponta egyszer, mindig étkezés közben vagy mindig attól függetlenül, lehetőség szerint mindennap azonos időpontban kell bevenni. A betegeknek megfelelő napirendet kell kialakítaniuk a gyógyszer bevitelére, és állandó időbeli kapcsolatot kell fenntartaniuk a bevitel és az étkezések között. Gyümölcslével és/vagy növényi kivonatokat tartalmazó italokkal (beleértve a gyógynövény teákat is) való egyidejű bevitelét kerülni kell (lásd 4.5 pont).

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával vagy egyéb szulfonamid-származékú hatóanyaggal szembeni túlérzékenység.
- Kórtörténetben szereplő, aliszkirénnel szemben kialakuló angiooedema.
- Veleszületett vagy idiopátiás angiooedema.
- A terhesség második és harmadik harmada (lásd 4.6 pont).
- Anuria.
 - Súlyos fokú vesekárosodás ($GFR < 30 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$).
 - Hyponatraemia, hypercalcaemia, tüneteket okozó hyperuricaemia és refrakter hypokalaemia.
 - Súlyos májkárosodás.
- Az aliszkirén egyidejű alkalmazása a két nagyon erős P-glikoprotein (P-gp) inhibitor ciklosporinnal és itraconazzal, valamint egyéb erős P-glikoprotein inhibitorokkal (pl. kinidin) ellenjavallt (lásd 4.5 pont).
- A Rasilez HCT egyidejű alkalmazása angiotenzin konvertáló enzim (ACE)-gátlókkal vagy angiotenzin-II receptor blokkolókkal (ARB) ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél ($GFR < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) (lásd 4.5 és 5.1 pont).
- Gyermekek a születéstől a 2 évesnél fiatalabb életkorig (lásd 4.2 és 5.3 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nem melanóma típusú bőrrák

A nem melanóma típusú bőrrák (NMSC) [basalsejtes rák (BCC) és laphámsejtes rák (SCC)] megnövekedett kockázatát figyelték meg a hidroklorotiazid (HCTZ) növekvő kumulatív dózisével összefüggésben a Dán Nemzeti Rákregiszteren alapuló két epidemiológiai tanulmányban. Az NMSC lehetséges mechanizmusa a HCTZ fotoszenzitivitást okozó hatása.

A HCTZ-t szedő betegeket tájékoztatni kell az NMSC kockázatáról, valamint arról, hogy rendszeresen

ellenőrizték bőrüket – különös tekintettel az esetleges új elváltozásokra – és haladéktalanul jelentsenek minden gyanús bőrelváltozást. A bőrrák kockázatának minimalizálása érdekében a betegeket tanáccsal kell ellátni a lehetséges megelőző intézkedésekkel, például a napfény és az UV-sugárzás korlátozásával, valamint a napfénynek való kitettség esetén a megfelelő védelem alkalmazásával kapcsolatban. A gyanús bőrelváltozásokat azonnal meg kell vizsgálni, potenciálisan beleértve a biopsziás szövettani vizsgálatokat is. Azoknál a betegeknél, akiknél korábban NMSC-t diagnosztizáltak, a HCTZ használatát felül kell vizsgálni (lásd még 4.8 pont).

Általános tudnivalók

Súlyos és tartós hasmenés esetén a Rasilez HCT-kezelést abba kell hagyni (lásd 4.8 pont).

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer kettős blokádjá (RAAS)

A hypotonia, syncope, stroke, hyperkalaemia és vesekárosodás (beleértve az akut veseelégtelenség) előfordulását jelentették az ezekre hajlamos egyéneknél, különösen, ha az erre a rendszerre ható gyógyszereket kombinálták (lásd 5.1 pont). A RAAS aliszkirén és ACE-gátló vagy ARB kombinált alkalmazásával történő kettős blokádjá ezért nem javasolt. Ha a kettős-blokád kezelést abszolút szükségesnek ítélik, ez csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett történhet.

Szívelégtelenség

Az aliszkirént óvatosan kell alkalmazni súlyos pangásos szívelégtelenségben (NYHA III.-IV. funkcionális stádium) szenvedő betegek esetében (lásd 5.1 pont). A korlátozott klinikai hatásossági és biztonságossági adatok miatt a Rasilez HCT-t a szívelégtelenségben szenvedő betegeknél óvatosan kell alkalmazni.

Az aliszkirént a furoszemiddel vagy a toraszemiddel kezelt, szívelégtelenségben szenvedő betegeknél óvatosan kell alkalmazni (lásd 4.5 pont).

Tünetekkel kísért hypotonia kockázata

A Rasilez HCT-kezelés megkezdése után tünetekkel kísért hypotonia fordulhat elő az alábbi esetekben:

- a kifejezett volumenhiánnyal bíró betegeknél vagy a sóhiánnyal bíró betegeknél (pl. akik nagy dózisban kapnak diuretikumot) vagy
- az aliszkirén kombinált alkalmazásakor a RAAS-ra ható egyéb szerekkel.

A volumen- vagy sóhiányt a Rasilez HCT alkalmazása előtt rendezni kell, vagy a kezelést szoros orvosi felügyelet mellett kell megkezdeni.

Az elektrolit-egyensúly felborulása

A Rasilez HCT-kezelést csak a hypokalaemia és minden, egyidejűleg fennálló hypomagnesaemia korrekciója után szabad elkezdni. A tiazid diuretikumok újonnan kialakuló hypokalaemiát válthatnak ki, vagy súlyosbíthatják a már meglévő hypokalaemiát. A tiazid diuretikumokat óvatosan kell alkalmazni az olyan betegeknél, akiknek fokozott káliumvesztéssel járó betegségük van, mint amilyen a sóvesztő nephropathia vagy a prerenális (kardiogén eredetű) vesefunkció-károsodás. Ha a hidroklorotiazid-kezelés alatt hypokalaemia alakul ki, akkor a Rasilez HCT adását a kálium egyensúly stabil helyreállításáig abba kell hagyni. Bár a tiazid-diuretikumok alkalmazása mellett hypokalaemia alakulhat ki, az egyidejű aliszkirén-kezelés csökkentheti a diuretikum-indukálta hypokalaemiát. A hypokalaemia kockázata nagyobb a májcirrózisos betegeknél, a heves diurézist tapasztaló betegeknél, azoknál a betegeknél, akiknél a *per os* elektrolit-bevitel nem megfelelő és azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg kortikoszteroid- vagy adrenokortikotrop-hormon (ACTH) -kezelést kapnak (lásd 4.5 és 4.8 pont).

Ezzel szemben a forgalomba hozatalt követően az aliszkirén szedése során a szérumban a káliumszint emelkedését észlelték, és ezt még súlyosbíthatja a RAAS-ra ható más szerek vagy a nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) egyidejű alkalmazása. Amennyiben az egyidejű alkalmazás szükségesnek bizonyul, a szokásos orvosi gyakorlatnak megfelelően, a veseműködés (beleértve a szérumban az elektrolitok) időszakos meghatározása javasolt (lásd 4.5 és 4.8 pont).

A tiazid diuretikumok újonnan kialakuló hyponatraemiát és hypochloraeiás alkalosist válthatnak ki, vagy súlyosbíthatják a már meglévő hyponatraemiát. Neurológiai tünetekkel (hányinger, progresszív dezorientáció, apathia) járó hyponatraemiát észleltek. A hidroklorotiazid-kezelést csak a már meglévő hyponatraemia korrekciója után szabad elkezdni. A Rasilez HCT-kezelés alatti súlyos vagy gyorsan kialakuló hyponatraemia esetén a kezelést a nátriumszint rendeződéséig abba kell hagyni.

Nincs arra bizonyíték, hogy a Rasilez HCT csökkentené vagy megelőzné a diuretikum-indukálta hyponatraemiát. A klorid-hiány rendszerint enyhe, és általában nem igényel kezelést.

Minden, tiazid diuretikumot kapó betegnél rendszeres időközönként ellenőrizni kell az elektrolitok, különösen a kálium, nátrium és magnézium egyensúlyzavarát.

A tiazidok csökkentik a kalcium vizelettel történő kiválasztódását, és ismert kalcium-anyagszerezavar nélkül is a szérum kalciumszint időszakos és enyhe emelkedését idézhetik elő. A Rasilez HCT ellenjavallt hypercalcaemiában szenvedő betegeknél és minden, már fennálló hypercalcaemia korrigálása után szabad csak alkalmazni. A Rasilez HCT adását abba kell hagyni, ha a kezelés alatt hypercalcaemia alakul ki. A szérum kalciumszintet a tiazid-kezelés ideje alatt rendszeres időközönként ellenőrizni kell. A jelentős hypercalcaemia a háttérben megbújó hyperparathyreosis bizonyítéka lehet. A tiazidok adását a mellékpajzsmirigy funkciójának vizsgálata előtt abba kell hagyni.

Vesekárosodás és vesetranszplantáció

A tiazid diuretikumok a krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél azotaemiát válthatnak ki. Ha a Rasilez HCT-t vesekárosodásban szenvedő betegeknél alkalmazzák, akkor a szérum elektrolitok, köztük a kálium-, valamint a kreatinin- és húgysav szérumszintjének rendszeres időközönkénti ellenőrzése javallt. A Rasilez HCT a súlyos vesekárosodásban szenvedő vagy az anuriában szenvedő betegeknél ellenjavallt (lásd 4.2 és 4.3 pont).

A nemrégiben vesetranszplantáción átesett betegek esetén nincs a Rasilez HCT alkalmazásával összefüggő tapasztalat. A Rasilez HCT-t a klinikai hatásossági és biztonságossági adatok korlátozott mennyisége miatt óvatosan kell alkalmazni olyan betegeknél, akik a közelmúltban vesetranszplantáción estek át.

Az aliszkirén alkalmazásakor is óvatosságra van szükség olyan betegek kezelésekor, akik veseműködési zavar kialakulására hajlamosító betegségben, például hypovolaemiában (pl. vérvesztés, súlyos vagy elhúzódó hasmenés, elhúzódó hányás, stb. miatt), szívbetegségben, májbetegségben, diabetes mellitusban vagy vesebetegségben szenvednek. A forgalomba hozatalt követően aliszkirént kapó, veszélyeztetett betegek esetében beszámoltak akut veseelégtelenségről, ami a kezelés felfüggesztésekor reverzibilis volt. Amennyiben a veseelégtelenség bármilyen jele fellép, az aliszkirén-kezelést azonnal fel kell függeszteni.

Májkárosodás

Nem áll rendelkezésre adat a Rasilez HCT alkalmazásáról májkárosodásban szenvedő betegek esetén. A Rasilez HCT alkalmazása ellenjavallt a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, és óvatosan kell alkalmazni az enyhe, közepesen súlyos májkárosodásban vagy progresszív májbetegségben szenvedő betegeknél. Enyhe, közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a kezdő dózis módosítására (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont).

Aorta- és mitrális-billentyű stenosis, obstruktív hypertrophiás cardiomyopathia

Különös elővigyázatosság indokolt az aorta- és mitrális stenosisban vagy obstruktív hypertrophiás cardiomyopathiában szenvedő betegeknél.

A veseartéria szűkülete és renovascularis hypertonia

Nem állnak rendelkezésre kontrollós klinikai vizsgálatokból származó adatok a Rasilez HCT alkalmazásáról egy- vagy kétoldali veseartéria-szűkületben, illetve a szoliter vese artériájának szűkületében szenvedő betegek esetén. Mindazonáltal fokozott a vesekárosodás (beleértve az akut veseelégtelenséget) kockázata, ha a veseartéria szűkületben szenvedő betegeket aliszkirénnel kezelik. Ezért óvatosság szükséges ezen betegek esetében. Amennyiben veseelégtelenség alakul ki, a kezelést fel kell függeszteni.

Anaphylaxiás reakciók és angioedema

Az aliszkirén-kezelés alatt a forgalomba hozatalt követően anaphylaxiás reakciókat figyeltek meg (lásd 4.8 pont). Az aliszkirénnel kezelt betegeknél angioedemáról vagy angioedemára utaló tünetekről (az arc, az ajkak, a garat és/vagy a nyelv feldagadásáról) számoltak be.

Számos ilyen beteg anamnaesisben angioedema vagy angioedemára utaló tünetek szerepeltek, amelyek néhány esetben olyan, más gyógyszerek alkalmazását követően következtek be, amelyek angioedemát tudnak okozni, beleértve a RAAS-blokkolókat is (angiotenzin-konvertáló enzim-gátlók vagy angiotenzin-receptor blokkolók) (lásd 4.8 pont).

A forgalomba hozatalt követően angioedemáról vagy angioedema-szerű reakciókról számoltak be, amikor az aliszkirént ACE-gátlókkal és/vagy angiotenzin-receptor blokkolókkal adták egyidejűleg (lásd 4.8 pont).

Egy, az engedélyezést követő obszervációs vizsgálatban az aliszkirén ACE-gátlókkal vagy angiotenzin-receptor blokkolókkal történő egyidejű alkalmazása az angioedema fokozott kockázatával járt. Ennek a hatásnak a mechanizmusát nem állapították meg. Általánosságban a RAAS aliszkirén és ACE-gátló vagy ARB kombinált alkalmazásával történő kettős blokádja nem javasolt (lásd feljebb az „A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer kettős blokádja (RAAS)” című pontot, valamint a 4.5 és 4.8 pontot is).

A túlérzékenységre hajlamos betegeknél fokozott elővigyázatosság szükséges.

Az olyan betegeknél, akiknek az anamnaesisben angioedema szerepel, az aliszkirén-kezelés alatt magasabb lehet az angioedema kialakulásának a kockázata (lásd 4.3 és 4.8 pont). Ezért elővigyázatosság szükséges, ha olyan betegeknél rendelnek aliszkirént, akiknek az anamnaesisében angioedema szerepel, és az ilyen betegeket a kezelés alatt gondosan ellenőrizni kell (lásd 4.8 pont), különösen a kezelés elején.

Ha anaphylaxiás reakció vagy angioedema alakul ki, akkor a Rasilez HCT adását azonnal fel kell függeszteni, megfelelő kezelést kell kezdeni, és a beteget a kialakult panaszok és tünetek teljes és tartós megszűnéséig monitorozni kell. A betegeknél meg kell mondani, hogy jelentsenek az orvosuknak minden, allergiás reakcióra utaló tünetet, különösen a nehézlégzést vagy nehezített nyelést, az arc, a végtagok, a szemek, az ajkak vagy a nyelv feldagadását. Ha a nyelv, a glottis vagy a larynx érintett, akkor adrenalinot kell adni. Emellett a légutak átjárhatóságának fenntartásához szükséges intézkedéseket is meg kell tenni.

Systemás lupus erythematosus

Beszámoltak arról, hogy a többi tiazid diuretikumhoz hasonlóan, a hidroklorotiazid is súlyosbíthatja vagy aktiválhatja a systemás lupus erythematosust. Szisztémás lupus erythematosus (SLE) bármilyen jele vagy klinikai gyanúja esetén a Rasilez HCT adagolását azonnal abba kell hagyni, és a panaszok és tünetek teljes és tartós megszűnéséig megfelelő kezeléssel és ellenőrzéssel kell gondoskodni.

Metabolikus és endokrin hatások

A többi tiazid diuretikumhoz hasonlóan, a hidroklorotiazid is megváltoztathatja a glükóz toleranciát és növelheti a szérumban a koleszterin-, triglicerid- és húgysavszintjét. Diabetésben szenvedő betegeknél szükség lehet az inzulin vagy az orális antidiabetikum dózisának módosítására.

A hidroklorotiazid összetevő miatt a Rasilez HCT tünetekkel járó hyperuricaemiában ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A hidroklorotiazid a csökkent húgysav-clearance miatt emelheti a szérumban a húgysavszintet, és hyperuricaemiát okozhat vagy súlyosbíthatja azt, valamint az arra fogékony betegeknél kösvényt válthat ki.

A tiazidok csökkentik a kalcium vizelettel történő kiválasztódását, és ismert kalcium-anyagcserezavar nélkül is a szérumban a kalciumszint időszakos és enyhe emelkedését idézhetik elő. A Rasilez HCT ellenjavallt hypercalcaemiában szenvedő betegeknél és minden, már fennálló hypercalcaemia

korrigálása után szabad csak alkalmazni. A Rasilez HCT adását abba kell hagyni, ha a kezelés alatt hypercalcaemia alakul ki. A szérumszintet a tiazid-kezelés ideje alatt rendszeres időközönként ellenőrizni kell. A jelentős hypercalcaemia a háttérben megbújó hyperparathyreosis bizonyítéka lehet. A tiazidok adását a mellékpajzsmirigy funkciójának vizsgálata előtt abba kell hagyni.

Fényérzékenység

A tiazid diuretikumok adása mellett fényérzékenységi reakciókról számoltak be (lásd 4.8 pont). Ha a Rasilez HCT-kezelés alatt fényérzékenységi reakció alakul ki, akkor a kezelés leállítása javasolt. Ha a diuretikum adása ismét szükségesnek tűnik, akkor a napnak vagy a mesterséges UV-A sugaraknak kitett területek védelme javasolt.

Choroidealis effusio, akut myopia és szekunder, zárt zugú glaucoma:

A szulfonamid vagy szulfonamid-származék gyógyszerek idioszinkráziás reakciót válthatnak ki, amely látótérkieséssel járó choroidealis effusiót, átmeneti myopiát és akut zártzugú glaucomát eredményezhet. A tünetek közé tartozik a látásélesség csökkenés vagy a szemfájdalom, és ezek jellemző módon a gyógyszer alkalmazásának megkezdése után órákon – heteken belül jelentkeznek. A kezeletlen akut zárt zugú glaucoma végleges látásvesztéshez vezethet. Az elsődleges kezelés a gyógyszer szedésének a lehető leggyorsabban történő abbahagyása. Azonnali gyógyszeres vagy műtéti kezelések mérlegelése lehet szükséges, ha az intraocularis nyomás magas marad. Az akut zárt zugú glaucoma kialakulásának kockázati tényezői közé tartozhat az anamnesisben szereplő szulfonamid – vagy penicillin-allergia.

Általános információk

Az ischaemiás cardiopathiás vagy ischaemiás cardiovascularis betegségben szenvedő betegeknél a vérnyomás túlzott csökkenése myocardialis infarctust vagy stroke-ot okozhat.

Hidroklorotiazidra adott túlérzékenységi reakciók fordulhatnak elő, bár nagyobb a valószínűsége az allergiás és az asztmás betegeknél.

Segédanyagok

A Rasilez HCT laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

A Rasilez HCT búzakeményítőt tartalmaz. A gyógyszerben található búzakeményítő gluténszintje nagyon alacsony (100 ppm alatti), és nem valószínű, hogy problémát okoz, ha lisztérzékeny (cöliákiája van). Egy adagolási egység legfeljebb 100 mikrogramm glutént tartalmaz. Ha búzaallergiája van (ami eltér a lisztérzékenységtől), akkor ezt a gyógyszert nem szabad szednie. A gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával.

Gyermekek és serdülők

Az aliszkirén egy *P-glikoprotein* (P-gp) szubsztrát, és az éretlen P-gp gyógyszer-transzporter rendszerrel rendelkező gyermekeknél fennáll az aliszkirén fokozott expozíciójának lehetősége. Az az életkor, amikor a transzporter-rendszer éretté válik, nem határozható meg (lásd 5.2 és 5.3 pont). Ezért a Rasilez HCT gyermekeknél a születéstől a 2 évesnél fiatalabb életkorig ellenjavallt, és nem alkalmazható 2 éves kortól már betöltött, de 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél (lásd 4.2 és 4.3 pont). Az aliszkirén biztonságosságát és hatásosságát 6–17 éves gyermekek esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A Rasilez HCT gyógyszerkölsönhatásaira vonatkozó információk

A szérumszintre ható gyógyszerek

A hidroklorotiazid káliumszint-csökkentő hatását az aliszkirén kálium-megtakarító hatása csökkenti. Azonban a hidroklorotiazidnak ezt, a szérumszintre gyakorolt hatását egyéb, káliumszint-csökkenéssel és hypokalaemiával járó gyógyszerek (pl. egyéb kaliuretikus vízhajtók,

kortikoszteroidok, laxatívumok, adrenokortikotrop hormon (ACTH), amfotericin, karbenoxolon, penicillin G, szalicilsav-származékok) várhatóan potenciózzák. Ezzel szemben a RAAS-ra ható más szerekkel, nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel vagy a szérumban káliumszintet növelő szerekkel (pl. kálium-megtakarító vízajtók, káliumpótlók, káliumot tartalmazó sópótlók, heparin) történő egyidejű alkalmazása a szérumban káliumszint emelkedéséhez vezethet. Amennyiben a szérumban káliumszintet befolyásoló más szerrel történő egyidejű adagolást nélkülözhetetlennek tartják, elővigyázatosságot javasolt (lásd 4.4 és 5.1 pont).

A szérumban káliumszint-zavarok által befolyásolt gyógyszerek

A szérumban káliumszint időszakos ellenőrzése javasolt, ha a Rasilez HCT-t olyan gyógyszerekkel adják együtt, amelyekre hatással vannak a szérumban káliumszint-zavarok (pl. digitális glikozidok, antiaritmiás szerek).

Nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ok), beleértve a szelektív ciklooxygenáz-2 inhibitorokat (COX-2 gátlók), acetilszalicilsavat és a nem szelektív NSAID készítményeket

Az NSAID-ok csökkenthetik az aliszkirén vérnyomáscsökkentő hatását. Az NSAID-ok a hidroklorotiazid diuretikus és vérnyomáscsökkentő hatását is csökkenthetik.

Egyes, vesekárosodásban szenvedő betegeknél (dehidrált vagy idős betegek) az NSAID-okkal egyidejűleg adott aliszkirén és hidroklorotiazid a veseműködés további romlását eredményezheti, beleértve a lehetséges akut veseelégtelenséget, ami rendszerint reverzibilis. Ezért a Rasilez HCT és egy NSAID együttes alkalmazása elővigyázatosságot igényel, különösen idős betegeknél.

Egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszerek: A Rasilez HCT vérnyomáscsökkentő hatása egyéb vérnyomáscsökkentő szerek egyidejű alkalmazásával növekedhet. Ezért óvatosan kell eljárni, ha bármilyen más hipertónia elleni szerrel együtt alkalmazzák.

Az aliszkirén gyógyszerkölsönhatásaira vonatkozó kiegészítő információk

Ellenjavallt (lásd 4.3 pont)

Erős P-gp inhibitorok

Egy egészséges egyéneken végzett, egyadagos gyógyszerkölsönhatás-vizsgálat azt mutatta, hogy a ciklosporin (200 és 600 mg) 75 mg aliszkirén C_{max} -át körülbelül 2,5-szeresére és az AUC-jét körülbelül 5-szörösére emelte. Az emelkedés mértéke nagyobb aliszkirén dózisok alkalmazása esetén magasabb lehet. Egészséges egyéneknél az itakonazol (100 mg) az aliszkirén (150 mg) AUC-jét 6,5-szeresére, C_{max} -át 5,8-szeresére emelte. Ezért az aliszkirén és az erős P-gp inhibitorok egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Nem javasolt (lásd 4.2 pont)

Gyümölcslevek és növényi kivonatokat tartalmazó italok

A gyümölcslevek aliszkirénnel történő együttadása az aliszkirén AUC- és C_{max} -értékének csökkenését eredményezte. A grépfrütlé 150 mg aliszkirénnel történő együttadása az aliszkirén AUC-értékének 61%-os csökkenését, 300 mg aliszkirénnel történő együttadás az aliszkirén AUC-értékének 38%-os csökkenését eredményezte. A narancs- vagy az almale 150 mg aliszkirénnel történő együttadása az aliszkirén AUC-értékének sorrendben 62%-os, illetve 63%-os csökkenését eredményezte. Ez a csökkenés valószínűleg annak a következménye, hogy a gyümölcslevek összetevői gátolják a tápcsatornában az aliszkirén szerves anion transzporter polipeptid által mediált felvételét. A kezelés sikertelenségének kockázata miatt ezért a Rasilez HCT bevitelével egyidőben nem szabad gyümölcslevet fogyasztani. A növényi kivonatokat tartalmazó italoknak (beleértve a gyógynövény teákat is) az aliszkirén felszívódására gyakorolt hatását nem vizsgálták. A gyümölcsökben, zöldségekben és sok egyéb növényi készítményben azonban széles körben megtalálhatók az aliszkirén szerves anion transzporter polipeptid által mediált felvételét potenciálisan gátló vegyületek. Ezért a Rasilez HCT bevitelével egyidőben nem szabad növényi kivonatokat tartalmazó italokat fogyasztani.

A RAAS aliszkirénnel, ARB-kkal vagy ACE-gátlókkal történő kettős blokádjá

A klinikai vizsgálati adatok azt mutatták, hogy a RAAS-nak ACE-gátlók, ARB-k vagy aliszkirén kombinációjával történő kettős blokádjá nagyobb gyakorisággal okoz mellékhatásokat, például hypotóniát, stroke-ot, hyperkalaemiát vagy vesekárosodást (többek között akut veseelégtelenséget),

mint csak egyféle RAAS-ra ható szer alkalmazása (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Egyidejű alkalmazás esetén elővigyázatosság szükséges

P-gp interakciók

Az aliszkirénnel végzett preklinikai vizsgálatokban azt tapasztalták, hogy a fő efflux-rendszer, ami az aliszkirén tápcsatornából történő felszívódásában és epével való kiválasztásában közreműködik, az MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) (lásd 5.2 pont). Egy klinikai vizsgálatban a P-gp induktor rifampicin az aliszkirén biohasznosulását körülbelül 50%-kal csökkentette. Egyéb P-gp induktorok (közönséges orbáncfű) csökkenthetik az aliszkirén biohasznosulását. Bár az aliszkirén esetében ezt nem vizsgálták, de ismeretes, hogy a P-gp különféle szubsztrátok szöveti felvételét is szabályozza, és a P-gp inhibitorok növelhetik a szövet/plazma koncentráció-arányokat. Ezért a P-gp inhibitorok nagyobb mértékben emelhetik a szöveti, mint a plazmaszinteket. A P-gp helyen kialakuló gyógyszerkölsönhatások lehetségesen vélhetően e transzporter gátlása mértékének a függvénye.

Közepes erősségű P-gp inhibitorok

A ketokonazol (200 mg) vagy a verapamil (240 mg) aliszkirénnel (300 mg) történő egyidejű alkalmazása az aliszkirén AUC-értékének sorrendben 76%-os vagy 97%-os emelkedését eredményezte. Az aliszkirén plazmaszintjének ketokonazol vagy verapamil jelenlétében történő megváltozása várhatóan abba a tartományba esik, amit az aliszkirén dózisének kétszeresére történő emelésével lehetne elérni. A kontrollós klinikai vizsgálatok során az aliszkirén legfeljebb 600 mg-os dóziséig, vagy a legmagasabb javasolt terápiás dózis kétszereséig jól tolerálhatónak bizonyult. Preklinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy az aliszkirén és a ketokonazol egyidejű alkalmazása fokozza az aliszkirén tápcsatornából történő felszívódását, és csökkenti az epével történő kiválasztódását. Ezért óvatosság szükséges, ha az aliszkirénnel ketokonazzal, verapamillal vagy egyéb közepes erősségű P-gp inhibitorral (klaritromicin, telitromicin, eritromicin, amiodaron) egyidejűleg alkalmazzák.

A szérumban káliumszintre ható gyógyszerek

A RAAS-ra ható más szerekkel, nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel vagy a szérumban káliumszintet növelő szerekkel (pl. kálium-megtakarító vízajtók, káliumpótlók, káliumot tartalmazó sópótlók, heparin) történő egyidejű alkalmazása a szérumban káliumszint emelkedéséhez vezethet. Amennyiben a szérumban káliumszintet befolyásoló más szerrel történő egyidejű gyógyszeres kezelést nélkülözhetetlennek tartják, a káliumszint rutin monitorozása ajánlott.

Nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ok)

Az NSAID-ok csökkenthetik az aliszkirén vérnyomáscsökkentő hatását. Egyes, vesekárosodásban szenvedő betegeknél (dehidrált vagy idős betegek) az NSAID-okkal egyidejűleg adott aliszkirén a veseműködés további romlását eredményezheti, beleértve a lehetséges akut veseelégtelenséget is, ami rendszerint reverzibilis. Ezért az aliszkirén és egy NSAID kombinációja elővigyázatosságot igényel, különösen idős betegeknél.

Furoszemid és toraszemid

Az aliszkirén és a furoszemid egyidejű *per os* alkalmazásának nem volt hatása az aliszkirén farmakokinetikájára, de a furoszemid-expozíciót 20–30%-kal csökkentette (az aliszkirénnek az intramuscularisan vagy intravénásan alkalmazott furoszemidre gyakorolt hatását nem vizsgálták). A szívelégtelenségben szenvedő betegeknél egyidejűleg adott furoszemid (60 mg/nap) és aliszkirén (300 mg/nap) többszöri dózisékat követően az első 4 óra során a vizelettel történő nátrium kiválasztás 31%-kal, a vizelet térfogat 24%-kal csökkent az önmagában adott furoszemidhez képest. A furoszemiddel és 300 mg aliszkirénnel egyidejűleg kezelt betegek átlag testtömege (84,6 kg) nagyobb volt, mint a csak furoszemiddel kezelt betegek testtömege (83,4 kg). Napi 150 mg aliszkirén mellett kisebb változásokat észleltek a furoszemid farmakokinetikájában és hatásosságában.

A rendelkezésre álló klinikai adatok nem jelzik, hogy az aliszkirénnel történt egyidejű alkalmazást követően magasabb toraszemid dózisokat alkalmaztak. Ismert, hogy a toraszemid renális excretióját a szerves anion transzporterek (OAT-k) mediálják. Az aliszkirén minimális mértékben választódik ki a renális útvonalon keresztül, és a szájban történő alkalmazást követően az aliszkirén dózisének csak a

0,6%-a nyerhető vissza a vizeletből (lásd 5.2 pont). Ugyanakkor mivel az aliszkirénről kimutatták, hogy a szerves anion transzporter polipeptid 1A2 (OATP1A2) szubsztrátja (lásd „A szerves anion transzporter polipeptid (OATP) inhibitorokkal való kölcsönhatás” pontot alább), fennáll annak a lehetősége, hogy az aliszkirén a felszívódási folyamatra gyakorolt kölcsönhatással csökkenti a toraszemid plazma-expozíciót.

Ezért az aliszkirénnel és *per os* furoszemiddel vagy toraszemiddel egyaránt kezelt betegeknél a furoszemid, a toraszemid vagy az aliszkirén-kezelés elkezdésekor vagy módosításakor az extracelluláris folyadék térfogatváltozásainak és a volumen-túlterheléssel járó állapotok lehetséges kialakulásának elkerülése érdekében a furoszemid vagy a toraszemid hatásainak monitorozása javasolt (lásd 4.4 pont).

Warfarin

Az aliszkirénnel a warfarin farmakokinetikájára gyakorolt hatásait nem vizsgálták.

Kölcsönhatások ételekkel

Bár az (alacsony vagy magas zsírtartalmú) ételek bizonyítottan számottevő mértékben csökkentik az aliszkirén felszívódását, az aliszkirén hatásossága hasonló volt könnyű étkezés közben vagy attól függetlenül bevéve (lásd 4.2 pont). A rendelkezésre álló klinikai adatok nem utalnak a különböző típusú ételek és/vagy italok additív hatására, azonban az aliszkirén biohasznosulásának ezen additív hatás miatt bekövetkező csökkenésének lehetőségét nem vizsgálták, ezért ezt nem lehet kizárni. Kerülni kell az aliszkirén egyidejű bevitelét gyümölcslel és/vagy növényi kivonatokat tartalmazó italokkal, beleértve a gyógynövény teákat is.

Farmakokinetikai kölcsönhatások más gyógyszerekkel

- Klinikai farmakokinetikai vizsgálatokban többek között az alábbi vegyületeket tanulmányozták: acenokumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazon, allopurinol, izoszorbid-5-mononitrát és hidroklorotiazid. Kölcsönhatást nem mutattak ki.

- Az aliszkirén egyidejű alkalmazása metforminnal (↓28%), amlodipinnel (↑29%) vagy cimetidinnel (↑19%) az aliszkirén C_{max} vagy AUC-értékének 20–30%-os változását eredményezte. Az atorvasztatinnal egyidejűleg alkalmazott aliszkirén dinamikus egyensúlyi állapotban mért AUC- és C_{max} -értéke 50%-kal nőtt. Az egyidejűleg adott aliszkirén nem befolyásolta jelentősen az atorvasztatin, metformin vagy amlodipin farmakokinetikáját. Ebből adódóan egyidejű alkalmazás esetén nem szükséges módosítani az aliszkirén vagy ezen gyógyszerek adagolását.

- Az aliszkirén valamelyest csökkentheti a digoxin és a verapamil biohasznosulását.

CYP450 interakciók

Az aliszkirén nem gátolja a CYP450 izoenzimeket (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A). Az aliszkirén nem induktora a CYP3A4 enzimnek. Ezért az aliszkirén várhatóan nem befolyásolja az ezen enzimeket gátló, indukáló, illetve az ezen enzimek által metabolizált vegyületek szisztémás expozícióját. Az aliszkirént minimálisan metabolizálják a citokróm P450 enzimek. Ezért nem várhatóak a CYP450 izoenzimek gátlása vagy indukálása révén létrejövő kölcsönhatások. Ugyanakkor a CYP3A4 inhibitorok gyakran hatással vannak a P-gp-re is. Ezért a P-gp-t is gátló CYP3A4 inhibitorokkal való egyidejű alkalmazás esetén fokozott aliszkirén-expozíció várható (a P-gp-re vonatkozó egyéb hivatkozásokat lásd a 4.5 pontban).

P-gp szubsztrátok vagy gyenge inhibitorok

Atenolollal, digoxinnal, amlodipinnel és cimetidinnel jelentős interakciót nem észleltek. Amikor atorvasztatinnal (80 mg) együtt alkalmazták, az aliszkirén (300 mg) dinamikus egyensúlyi állapotú AUC-je és C_{max} -a 50%-kal megemelkedett. Kísérleti állatoknál kimutatták, hogy a P-gp jelentős mértékben meghatározza az aliszkirén biohasznosulását. Ennek megfelelően a P-gp induktorai (közönséges orbáncfű, rifampicin) csökkenthetik az aliszkirén biohasznosulását.

- *Szerves anion transzporter polipeptid (OATP) inhibitorok*

A preklinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy az aliszkirén a szerves anion transzporter polipeptid (OATP) inhibitorok szubsztrátja lehet. Ezért együttadásuk esetén fennáll az OATP inhibitorok és az aliszkirén közötti kölcsönhatás lehetősége (lásd a fenti „Gyümölcslé és növényi kivonatokat tartalmazó italok” pontot).

A hidroklorotiazid kölcsönhatásokra vonatkozó további információk

Egyidejűleg alkalmazva az alábbi gyógyszerek léphetnek kölcsönhatásba a tiazid diuretikumokkal:

Lítium

A tiazidok csökkentik a lítium renális clearance-ét, ezért a lítium-toxicitás kockázata a hidroklorotiazid mellett növekedhet. A lítium és a hidroklorotiazid együttes adása nem javasolt. Ha ez a kombináció elkerülhetetlennek mutatkozik, akkor az együttes alkalmazás ideje alatt a szérumban a lítiumszint gondos monitorozása javasolt.

Gyógyszerek, melyek torsades de pointes-t képesek indukálni

A hypokalaemia veszélye miatt a hidroklorotiazidot óvatosan kell az olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazni, amelyek *torsades de pointes*-t képesek előidézni, különösen az Ia és a III. osztályba tartozó antiarrhythmias gyógyszerekkel és bizonyos antipszichotikumokkal.

A szérumban a nátriumszintet befolyásoló gyógyszerek

A vízajtók hyponatraemiás hatását felerősítheti az olyan gyógyszerek egyidejű alkalmazása, mint például az antidepresszánsok, antipszichotikumok, antiepileptikumok, stb. Ezeknek a gyógyszereknek a hosszan tartó alkalmazásakor elővigyázatosság javallt.

Presszoraminok (pl. noradrenalin, adrenalin)

A hidroklorotiazid csökkentheti a presszoraminokra, például a noradrenalinra adott választ. Ennek a hatásnak a klinikai jelentősége bizonytalan, és nem elegendő ahhoz, hogy eleve kizárja ezek alkalmazását.

Digoxin vagy egyéb digitális glikozidok

Nemkívánatos hatásként tiazid hypokalaemiát vagy hypomagnesaemiát okozhat, ami kedvez a digitális indukálta cardialis arrhythmia kialakulásának.

D-vitamin és kalcium

A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid D-vitaminnal vagy kalcium sókkal történő együttes alkalmazása elősegítheti a szérumban a kalciumszint emelkedését. A tiazid-típusú diuretikumok egyidejű alkalmazása a hypercalcaemiára predispózált betegeknél (pl. hyperparathyreosis, malignitás vagy D-vitamin mediált állapotok) a tubuláris kalcium-reabszorpció növelésével hypercalcaemiához vezethet.

Antidiabetikus szerek (pl. inzulin és az orális antidiabetikumok)

A tiazidok megváltoztathatják a glükóz toleranciát (lásd 4.4 pont). Az antidiabetikus gyógyszer dózisának módosítása lehet szükséges. A metformint óvatosan kell alkalmazni a hidroklorotiazid-kezelés mellett néha előforduló funkcionális veseelégtelenség okozta laktát-acidózis kockázata miatt.

Béta-blokkolók és diazoxid

A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid béta-blokkolókkal történő együttes alkalmazása növelheti a hyperglykaemia kockázatát. A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid fokozhatja a diazoxid hyperglykaemiás hatását.

A köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszerek

Az uricosuriás gyógyszerek dózisának módosítása válhat szükségessé, mivel a hidroklorotiazid emelheti a szérumban a húgysavszintet. A probenecid vagy a szulfonpirazon dózisának emelése válhat szükségessé. A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid együttes alkalmazása növelheti az allopurinollal szembeni túlérzékenységi reakciók előfordulási gyakoriságát.

Antikolinerg szerek és a gyomor motilitására ható egyéb gyógyszerek

Az antikolinerg szerek (pl. atropin, biperiden) – nyilvánvalóan a tápcsatorna motilitásának és a gyomorürülés sebességének csökkentése révén – növelhetik a tiazid-típusú diuretikumok biohasznosulását. Ezzel szemben a prokinetikus hatóanyagok, például a ciszaprid várhatóan csökkenthetik a tiazid-típusú diuretikumok biohasznosulását.

Amantadin

A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid növelhetik az amantadin okozta mellékhatások kockázatát.

Ioncserélő gyanták

A tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid felszívódását csökkenti a kolesztiramin vagy a koleszti-pol. Ez a tiazid diuretikumok szubterápiás hatását eredményezheti. Ezért a kölcsönhatások lehetőség szerinti minimalizálása érdekében a hidroklorotiazid és a gyanta adagjának szétválasztása javasolt, például a hidroklorotiazidot legalább 4 órával a gyanták adása előtt vagy azt követően 4–6 órával kell alkalmazni.

Cytotoxikus szerek

A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid csökkenthetik a cytotoxikus szerek (pl. ciklofoszfamid, metotrexát) kiválasztódását, és potenciózhatják azok myelosuppressiv hatásait.

Nem depolarizáló harántcsíktizom-relaxánsok

A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid potenciózhatják a harántcsíktizom-relaxánsok, mint például a kuráre-származékok hatásait.

Alkohol, barbiturátok vagy narkotikumok

A tiazid diuretikumok olyan hatóanyagokkal történő egyidejű alkalmazása, amelyeknek szintén vérnyomáscsökkentő hatásuk van (pl. csökkentik a központi idegrendszeri szimpatikus aktivitást vagy direkt vasodilatátorok), potenciálhatja az orthostaticus hypotóniát.

Metildopa

Elvértve előforduló haemolyticus anaemiáról számoltak be a hidroklorotiazid és a metildopa egyidejű alkalmazásakor.

Jódtartalmú kontrasztanyagok

Diuretikum által kiváltott dehydratio esetén fokozott a heveny veseelégtelenség kockázata, főként jódkészítmények nagy dózisa esetén. A betegeket ezek alkalmazása előtt rehidrálni kell.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra nincs adat az aliszkirén tekintetében. Az aliszkirén nem bizonyult teratogénnek patkányoknál, illetve nyulaknál (lásd 5.3 pont). Közvetlenül a RAAS-ra ható egyéb vegyületek második és harmadik trimeszterben történő alkalmazása súlyos magzati malformációkkal és újszülöttkori halálozással járt. A hidroklorotiazid terhesség, és különösen az első trimeszter alatt történő alkalmazásával kapcsolatban csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre. Az állatkísérletek során nyert eredmények elégtelenek.

A hidroklorotiazid átjut a placentán. A hidroklorotiazid farmakológiai hatásmechanizmusa alapján a második- és harmadik trimeszter alatt történő alkalmazása ronthatja a foeto-placentáris perfúziót, és olyan foetalis és neonatalis hatásokat idézhet elő, mint például az icterus, az elektrolit-egyensúly felborulása és thrombocytopenia.

A hidroklorotiazid nem használható gestatiós oedema, gestatiós hypertonia vagy preeclampsia kezelésére, mivel az a plazmavolumen csökkenés és a placentaris hypoperfusio kockázatával járna, a betegség kezelésére gyakorolt jótékony hatások nélkül.

A hidroklorotiazid nem használható essentialis hypertonia kezelésére várandós nőknél, kivéve azon ritka eseteket, amikor az alternatív kezelés bevezetése nem megoldható.

Ezzel a kombinációval nem végeztek specifikus klinikai vizsgálatokat, ezért a Rasilez HCT-t nem szabad alkalmazni a terhesség első harmadában, illetve olyan nők esetében, akik terhességet terveznek, valamint alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik harmadában (lásd 4.3 pont). A tervezett terhesség előtt megfelelő alternatív kezelésre kell váltani. Amennyiben a kezelés ideje alatt mutatják ki a terhességet, amint lehet, a Rasilez HCT-kezelést meg kell szakítani.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az aliszkirén kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az aliszkirén kiválasztódott a szoptató patkányok tejébe.

A hidroklorotiazid kis mennyiségben kiválasztódik az emberi anyatejbe. A tiazidok nagy dózisaival intenzív diurézist okozva gátolhatják a tejtermelést.

A Rasilez HCT alkalmazása szoptatás alatt nem javasolt. Ha a szoptatás alatt Rasilez HCT-t alkalmaznak, akkor a dózist a lehető legalacsonyabban kell tartani.

Termékenység

Nincsenek a fertilitásra vonatkozó klinikai adatok.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Rasilez csak kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Gépjárművek vezetésakor vagy gépek kezelésakor figyelembe kell venni azt, hogy a Rasilez HCT-kezelés kapcsán időnként előfordulhat szédülés vagy fáradtság.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Rasilez HCT biztonságosságát több mint 3900 betegen értékelték, köztük több mint 700-at 6 hónapon és 190-et 1 éven keresztül kezelték. A mellékhatások előfordulási gyakorisága nem függött össze a nemmel, az életkorral, a testtömeg-index-szel, a rasszal vagy az etnikai hovatartozással. A legfeljebb 300 mg/25 mg dózsig Rasilez HCT-vel végzett kezelés esetén a nemkívánatos hatások összesített előfordulási gyakorisága a placebo esetén észlelthez hasonló volt. A Rasilez HCT alkalmazása esetén észlelt leggyakoribb mellékhatás a hasmenés volt. A Rasilez HCT egyes összetevőinek (aliszkirén és hidroklorotiazid) valamelyikével korábban jelentett és a táblázatos felsorolásában szereplő mellékhatások a Rasilez HCT mellett is előfordulhatnak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alább felsorolt mellékhatások gyakoriságának meghatározása a következő megállapodás szerint történt: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A Rasilez HCT mellett vagy az egyik vagy mindkét összetevőjével végzett monoterápia mellett megfigyelt mellékhatások az alábbi táblázatban szerepelnek. Azok a mellékhatások, melyeket a fix dózisu kombináció egynél több komponensénél is megfigyeltek, a legnagyobb gyakoriság szerint vannak feltüntetve az alábbi táblázatban.

Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)	
Nem ismert	Nem melanóma típusú bőrrák (Basalsejtes rák és Laphámsejtes rák)

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka	Thrombocytopenia, néha purpurával ^h
Nagyon ritka	Agranulocytosis ^h , csontvelő depresszió ^h , haemolyticus anaemia ^h , leukopenia ^h
Nem ismert	Anaemia aplastica ^h
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka	Anaphylaxiás reakciók ^a , túlérzékenységi reakciók ^{a,h}
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Hypokalaemia ^h
Gyakori	Hyperuricaemia ^h , hypomagnesaemia ^h
Ritka	Hypercalcaemia ^h , hyperglykaemia ^h , a diabeteses anyagcsere-státusz romlása ^h
Nagyon ritka	Hypochloraemiás alkalosis ^h
Pszichiátriai kórképek	
Ritka	Depresszió ^h , alvászavarok ^h
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Ritka	Fejfájás ^h , paraesthesia ^h
Szembetegségek és szemészeti tünetek	
Ritka	Látásromlás ^h
Nem ismert	Akut zárt zugú glaucoma ^h , choroidalis effusio
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
Nem ismert	Vertigo ^a
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Gyakori	Szédülés ^{a,h}
Nem gyakori	Palpitációk ^a , perifériás ödéma ^a
Ritka	Szívrítmuszavarok ^h
Érbetegségek és tünetek	
Gyakori	Orthostaticus hypotonia ^h
Nem gyakori	Hypotonia ^{c,a}
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Nem gyakori	Köhögés ^a
Nagyon ritka	Respiratorikus distressz (beleértve a pneumonitist és a pulmonalis oedemát) ^h
Nem ismert	Dyspnoe
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori	Hasmenés ^{c,a,h} , étvágycsökkenés ^h , hányinger és hányás ^{a,h}
Ritka	Hasi diszkomfort ^h , székrekedés ^h
Nagyon ritka	Pancreatitis ^h
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	
Ritka	Intrahepaticus cholestasis ^h , sárgaság ^{a,h}
Nem ismert	Májbetegség ^{a,*} , hepatitis ^a , májelégtelenség ^{a,**}
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Gyakori	Urticaria és egyéb típusú kiütések ^{a,h}
Nem gyakori	A bőrt érintő súlyos mellékhatások (SCAR), beleértve a Stevens–Johnson-szindrómát ^a , a toxicus epidermalis necrolysis (TEN) ^a , a szájnyálkahártya reakciókat ^a , viszketés ^a
Ritka	Angiooedema ^a , erythema ^a , fényérzékenységi reakciók ^h
Nagyon ritka	Cutan lupus erythematosus-szerű reakciók ^h , cutan lupus erythematosus reaktiválódása ^h , vasculitis necrotisans és toxicus epidermalis necrolysis ^h
Nem ismert	Erythema multiforme ^h
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Gyakori	Arthralgia ^a
Nem ismert	Izomgörcs ^h

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Nem gyakori	Akut veseelégtelenség ^{a,h} , vesekárosodás ^a
Nem ismert	Renalis dysfunctio ^h
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	
Gyakori	Impotencia ^h
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nem ismert	Gyengeség ^h , láz ^h
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
Nagyon gyakori	Koleszterin- és trigliceridszintek emelkedése ^h
Gyakori	Hyperkalaemia ^a , hyponatraemia ^{c, a, h}
Nem gyakori	Májenzimszint emelkedés ^a
Ritka	Hemoglobinszint csökkenés ^a , hematokrit-csökkenés ^a , a vér kreatininszintjének emelkedése ^a , glycosuria ^h

^c Rasilez HCT mellett megfigyelt mellékhatások

^a Aliszkirén monoterápia mellett megfigyelt mellékhatások

^h Hidroklorotiazid monoterápia mellett megfigyelt mellékhatások

* Klinikai tünetekkel és jelentősebb májműködési zavar laboratóriumi bizonyítékaival járó májbetegség izolált esetei.

** Ideértve egy, a forgalomba hozatalt követően jelentett fulmináns májelégtelenség esetet, ahol nem zárható ki az aliszkirénnel való ok-okozati összefüggés.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Hasmenés

A hasmenés az aliszkirén dóziszfüggő mellékhatása. Kontrollos klinikai vizsgálatokban a Rasilez HCT-vel kezelt betegeknél a hasmenés előfordulási gyakorisága 1,3% volt, míg az aliszkirénnel kezeltéknél 1,4% vagy a hidroklorotiaziddal kezeltéknél 1,9% volt.

Szérum kálium

Egy nagy, placebokontrollos klinikai vizsgálatban az aliszkirén (150 mg vagy 300 mg) és a hidroklorotiazid (12,5 mg vagy 25 mg) szérum-káliumra gyakorolt ellentétes hatása sok betegnél megközelítőleg kiegyenlítette egymást. Más betegeknél az egyik vagy a másik hatás lehet domináns. Az elektrolit-egyensúly esetleges felborulásának kimutatása érdekében a veszélyeztetett betegeknél a szérum káliumszintet megfelelő időszakonként meg kell határozni (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Az egyes összetevőkkel kapcsolatos további információk

Az egyes összetevők valamelyikével kapcsolatban korábban jelentett mellékhatások a Rasilez HCT esetén is előfordulhatnak, még akkor is, ha azt a klinikai vizsgálatok során nem észlelték.

Aliszkirén

Túlérzékenységi reakciók, köztük anaphylaxiás reakció és angioedema fordultak elő az aliszkirén-kezelés során.

A kontrollos klinikai vizsgálatokban az aliszkirén-kezelés során ritkán fordult elő angioedema és túlérzékenységi reakció, és gyakoriságuk hasonló volt, mint a placebo- vagy a komparátor kezelés mellett.

A forgalomba hozatalt követően angioedemás esetekről vagy angioedemára utaló tünetekről (az arc, az ajkak, a garat és/vagy a nyelv feldagadásáról) is beszámoltak. Számos ilyen beteg anamnesisében angioedema vagy angioedemára utaló tünetek szerepeltek, amelyek néhány esetben olyan, más gyógyszerek alkalmazását követően következtek be, amelyekről ismert, hogy angioedemát okoznak, beleértve a RAAS-blokkolókat is (ACE-gátlók vagy ARB-k).

A forgalomba hozatalt követően angioedemás esetekről vagy angioedema-szerű reakciókról számoltak be, amikor az aliszkirént ACE-gátlókkal és/vagy angiotenzin-receptor blokkolókkal adták egyidejűleg.

A forgalomba hozatalt követően túlérzékenységi reakciókról, köztük anaphylaxiás reakciókról is beszámoltak (lásd 4.4 pont).

Túlérzékenységi reakcióra/angiooedemára utaló bármilyen tünet jelentkezése esetén (különös tekintettel a légzési vagy nyelési nehézségre, kiütésre, viszketésre, csalánkiütésre, illetve az arc-, a végtagok-, a szemek-, az ajkak- vagy a nyelv duzzanatára, szédülésre) a betegnek abba kell hagynia a kezelést, és értesítenie kell a kezelőorvosát (lásd 4.4 pont).

A forgalomba hozatalt követően beszámoltak arthralgiáról. Bizonyos esetekben ez túlérzékenységi reakció részeként lépett fel.

A forgalomba hozatalt követően veseműködési zavarról és heveny veseelégtelenség eseteiről számoltak be veszélyeztetett betegeknél (lásd 4.4 pont).

Hemoglobin és hematokrit

Megfigyelték a hemoglobin és a hematokrit kismértékű csökkenését (átlagosan 0,05 mmol/l, illetve 0,16 térfogat-százalékos csökkenés). Egyetlen beteg esetében sem kellett megszakítani a kezelést vérszegénység miatt. Ezt a hatást a renin-angiotenzin rendszerre ható egyéb gyógyszerek, így pl. ACE-gátlók és az ARB-k kapcsán is leírták.

Szérum kálium

Az aliszkirén szedése során a szérum káliumszint emelkedését észlelték, és ezt még súlyosbíthatja a RAAS-ra ható más szerek vagy az NSAID-ok egyidejű alkalmazása. Amennyiben az egyidejű alkalmazás szükségesnek bizonyul, a szokásos orvosi gyakorlatnak megfelelően, a veseműködés (beleértve a szérum elektrolitok) időszakos meghatározása javasolt.

Gyermekek és serdülők

Az aliszkirén biztonságosságát egy 267, többségében túlsúlyos vagy elhízott, 6–17 éves hipertóniában szenvedő beteggel végzett randomizált, kettős vak, 8 hetes vizsgálatban értékelték, melyet egy 52 hétig tartó, 208 beteget magába foglaló kiterjesztett vizsgálat követett. Egy kiegészítő, 52–104 hétig tartó, beavatkozással nem járó, megfigyeléses kiterjesztett vizsgálatot végeztek 106 beteg körében (vizsgálati kezelés nem került alkalmazásra) a hosszú távú biztonságosság értékelése céljából, korábban aliszkirénnel kezelt, (elsődleges vagy másodlagos) magas vérnyomásban szenvedő 6–17 éves gyermekek növekedése és fejlődése szempontjából a fővizsgálat kiindulásakor.

A mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága gyermekeknél általánosságban hasonló volt a hipertóniás felnőtteknél észlelthez. Elsődleges vagy másodlagos magas vérnyomásban szenvedő betegeknél értékelt fizikális fejlődés és kizárólag a másodlagos magas vérnyomásban szenvedő betegeknél értékelt neurokognitív fejlődés (19 beteg: 9 korábban aliszkirénnel kezelt beteg és 10 korábban enalaprilrel kezelt beteg) nem mutatkozott semmilyen általános káros hatás a legfeljebb egy évig tartó aliszkirén-kezelést követően. Lásd 4.2, 4.8, 5.1 és 5.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk.

Hidroklorotiazid

A hidroklorotiazidot sok éve széles körben rendelik, gyakran nagyobb adagokban, mint amik a Rasilez HCT-ben vannak. A fenti táblázatban felsorolt, „h” betűvel megjelölt mellékhatásokról számoltak be a tiazid diuretikum monoterápiával, köztük a hidroklorotiaziddal kezelt betegeknél.

Nem melanóma típusú bőrrák (NMSC)

Epidemiológiai tanulmányokból származó, rendelkezésre álló adatok alapján kumulatív dóziszfüggő kapcsolatot figyeltek meg a hidroklorotiazid (HCTZ) és az NMSC között (lásd még 4.4 és 5.1 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen

kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

Az aliszkirén vérnyomáscsökkentő hatásából adódóan a túladagolás legvalószínűbb tünete az alacsony vérnyomás.

A hidroklorotiazid túladagolás a fokozott diuréziséből eredő elektrolitvesztéssel (hypokalaemia, hypochloraemia, hyponatraemia) és dehidrációval jár. A túladagolás leggyakoribb tünetei a hányinger és az aluszékonyosság. A hypokalaemia izomgörcsöket okozhat és/vagy felerősíthet a digitálisz glikozidok vagy egyes antiaritmiás gyógyszerek egyidejű alkalmazásával összefüggően szívritmuszavarokat.

Kezelés

Tünetekkel kísért hypotonia kialakulása esetén szupportív kezelést kell kezdeni.

Egy, a hemodializált, végstádiumú vesebetegségben (ESRD) szenvedő betegek bevonásával végzett vizsgálatban az aliszkirén dialízis clearance-e alacsony volt (az orális clearance < 2%-a). Ezért aliszkirén túladagolás esetén a dialízis nem megfelelő kezelés.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: A renin-angiotensin rendszerre ható készítmények; renin inhibitor, ATC kód: C09XA52

A Rasilez HCT az esszenciális hipertóniában szenvedő betegeknél a vérnyomáscsökkentés érdekében két vérnyomáscsökkentő hatóanyagot kombinál: az aliszkirén a direkt renin inhibitorok osztályába, a hidroklorotiazid a tiazid diuretikumok osztályába tartozik. Ezeknek az egymás hatásmechanizmusait kiegészítő vegyületeknek a kombinációja additív vérnyomáscsökkentő hatást biztosít, és nagyobb mértékben csökkenti a vérnyomást, mint bármelyik összetevő önmagában.

Aliszkirén

Az aliszkirén a humán renin orálisan aktív, nem-peptid típusú, hatásos és szelektív, direkt inhibitora.

A renin nevű enzim gátlása révén az aliszkirén a RAAS az aktiváció pontján gátolja, megakadályozva az angiotenzinogén átalakulását angiotenzin-I-gyé, és csökkentve az angiotenzin-I és angiotenzin-II szintjeit. Míg a RAAS-t gátló egyéb szerek (angiotenzin konvertáló enzim inhibitorok [ACE-gátlók] és angiotenzin-II-receptor blokkolók [ARB]) a plazma renin aktivitás (PRA) kompenzatórikus fokozódását okozzák, az aliszkirén-kezelés hatására hipertóniában szenvedő betegeknél körülbelül 50–80%-kal csökken a PRA. Hasonló csökkenést írtak le, amikor az aliszkirént egyéb vérnyomáscsökkentő szerekkel kombinációban alkalmazták. Jelenleg nem ismert a PRA-ra gyakorolt hatások klinikai vonatkozása.

Hypertóniában szenvedő betegeknél az aliszkirén napi egyszeri 150 mg, illetve 300 mg dózisban történő adagolása mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás dózisfüggő csökkenését eredményezte a teljes 24 órás dózisintervallum alatt (a terápiás előnyt a hajnali órákban is fenntartva). A 300 mg-os dózis mellett a diasztolés válasz tekintetében a csúcs-/minimális koncentráció arány átlagos értéke 98%-ig terjedt. Két hét elteltével a maximális vérnyomáscsökkentő hatás 85–90%-a figyelhető meg. A vérnyomáscsökkentő hatás hosszú távú kezelés (12 hónap) alatt is fennmaradt, és független volt az életkortól, nemtől, testtömeg-indextől és etnikai hovatartozástól.

Vannak kombinált kezeléssel végzett vizsgálatok, amikor az aliszkirént a vízajtó hidroklorotiazidhoz,

a kalciumcsatorna-blokkoló amlodipinhez, valamint a béta-blokkoló atenololhoz adták. Ezek a kombinációk hatásosak és jól tolerálhatók voltak.

Az aliszkirén-alapú kezelés hatásosságát és biztonságosságát egy 9 hónapig tartó, 901, idős (65 éves vagy idősebb), esszenciális szisztolés hipertóniában szenvedő beteggel végzett, „nem rosszabb, mint” típusú vizsgálatban a ramipril-alapú kezeléséhez hasonlították. A napi 150 mg vagy 300 mg aliszkirént vagy a napi 5 mg vagy 10 mg ramiprilt 36 hétig adták, amit opcionálisan a 12. héten hidroklorotiazid- (12,5 mg vagy 25 mg) és a 22. héten amlodipin-kezeléssel (5 mg vagy 10 mg) egészítettek ki. A 12 hétig tartó időszak alatt az aliszkirén monoterápia a szisztolés/diasztolés vérnyomást a ramipril esetén észlelt 11,6/3,6 Hgmm-hez képest 14,0/5,1 Hgmm-rel csökkentette, ami összhangban van azzal, hogy a választott dózisok mellett az aliszkirén legalább olyan hatékony, mint a ramipril, és a különbség a szisztolés és a diasztolés vérnyomás esetén statisztikailag szignifikáns volt. A tolerabilitás mindkét terápiás karon hasonló volt, bár gyakrabban jelentettek köhögést a ramipril (14,2%)-, mint az aliszkirén-rezsim (4,4%), mellett, míg az aliszkirén-rezsim esetén a leggyakoribb (6,6%), nemkívánatos esemény a hasmenés volt, ramipril-rezsim esetén ez 5,0% volt.

Egy 8 hétig tartó vizsgálatban 754, hipertóniában szenvedő, idős (≥ 65 éves) és nagyon idős (30% ≥ 75 éves) betegnél az aliszkirén 75 mg-os, 150 mg-os és 300 mg-os dózisa statisztikailag szignifikáns, nagyobb mértékű vérnyomáscsökkenést (szisztolést és diasztolést egyaránt) idézett elő a placebohoz képest. A 300 mg aliszkirén adása mellett nem mutattak ki további vérnyomáscsökkentő hatást a 150 mg aliszkirénhez képest. Az idős és nagyon idős betegek egyaránt jól tolerálták mindhárom dózist. Legfeljebb 12 hónapig tartó klinikai vizsgálatokból származó hatásossági és biztonságossági eredmények összesített elemzése során idős betegeknél (65 év vagy afelett) nem mutatkozott statisztikailag szignifikáns különbség 300 mg aliszkirén, illetve 150 mg aliszkirén alkalmazása mellett észlelt vérnyomáscsökkenés között.

Kontrollos klinikai vizsgálatokban kezelt betegekben nem írtak le az első dózis alkalmazása után fellépő hypotóniát, illetve a pulzusszámra gyakorolt hatást. A kezelés leállításakor a vérnyomás fokozatosan, néhány hét alatt visszatért a kiindulási értékre, és nincs bizonyíték a vérnyomás vagy a PRA tekintetében fellépő „rebound” hatásra.

Egy 820, iszkémiás balkamra diszfunkcióban szenvedő beteg bevonásával végzett, 36 hétig tartó vizsgálatban a háttérkezeléshez adott aliszkirén mellett a balkamra végszisztolés térfogatával mért ventricularis remodellingben nem mutattak ki változást a placebohoz képest.

A cardiovascularis halál, a szívelégtelenség miatt szükségessé váló hospitalizáció, az ismétlődő szívroham, a stroke és a hirtelen halál miatti újraélesztés kombinált aránya hasonló volt az aliszkirén- és a placebo csoportban. Az aliszkirént kapó betegeknél azonban szignifikánsan magasabb volt a hyperkalaemia, a hypotonia és a renalis diszfunkció aránya a placebo csoporthoz képest.

Az aliszkirén cardiovascularis és/vagy renalis kedvező hatását egy kettős vak, placebokontrollos randomizált vizsgálatban, 8606, 2-es típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben szenvedő (proteinuria és/vagy GFR < 60 ml/perc/1,73 m² által igazolt), olyan betegnél értékelték, akiknek vagy volt szív- és érrendszeri betegségük, vagy nem. A vizsgálat megkezdésekor a legtöbb beteg artériás vérnyomása jól be volt állítva. Az elsődleges kompozit végpontot a cardiovascularis és a renalis szövődmények alkották.

Ebben a vizsgálatban a 300 mg aliszkirént hasonlították össze a placeboval, amikor azzal vagy egy angiotenzin-konvertáló enzim inhibitorral vagy egy angiotenzin-receptor blokkolóval tartalmazó hagyományos kezelést egészítettek ki. A vizsgálatot idő előtt befejezték, mert nem volt valószínű, hogy a résztvevőknek előnyük származott volna az aliszkirén alkalmazásából. A végső vizsgálati eredmények azt mutatták, hogy az elsődleges végpont relatív házárója 1,097 volt, és a placebo esetén volt kedvezőbb (95,4%-os konfidencia intervallum: 0,987-től 1,218-ig 2-oldalal p = 0,0787). Emellett az aliszkirénnél (38,2%) a placebohoz (30,3%) viszonyítva a nemkívánatos események magasabb előfordulási gyakoriságát észlelték. Különösképpen emelkedett volt a veseműködési zavar (14,5% versus 12,4%), a hyperkalaemia (39,1% versus 29,0%), a hypotóniával összefüggő események (19,9% versus 16,3%) és a megítélt stroke végpontok (3,4% versus 2,7%) előfordulási gyakorisága. A stroke

megnövekedett előfordulási gyakorisága nagyobb volt a veseelégtelenségben szenvedő betegeknél.

Egy kettős vak, placebokontrollos, randomizált vizsgálatban a szokásos kezeléshez hozzáadott 150 mg aliszkirén (ha tolerálták, 300 mg-ra emelték) értékelték 1639, a heveny szívelégtelenség (NYHA III–IV. stádium) egy epizódja miatt hospitalizált, olyan csökkent ejekciós frakciójú betegnél, akik a vizsgálat megkezdésekor hemodinamikailag stabilak voltak. Az elsődleges végpont a cardiovascularis halálozás vagy a szívelégtelenség miatti, 6 hónapon belüli ismételt hospitalizáció volt. A másodlagos végpontokat 12 hónapon belül értékelték.

A vizsgálat nem mutatta az aliszkirén előnyös hatását, ha azt a heveny szívelégtelenség standard kezelésének kiegészítéseként adták, és a diabetes mellitusban szenvedő betegeknél a cardiovascularis események fokozott kockázatát jelezte. A vizsgálati eredmények az aliszkirén nem szignifikáns hatását mutatták, 0,92-os relatív házárd mellett (95%-os konfidencia intervallum: 0,76-től 1,12-ig; $p = 0,41$, aliszkirén vs. placebo). A teljes mortalitást illetően, a diabetes mellitus státusztól függően, 12 hónapon belül az aliszkirén eltérő terápiás hatásairól számoltak be. A diabetes mellitusban szenvedő betegek alcsoportjában a relatív házárd 1,64 volt, a placebo javára (95%-os konfidencia intervallum: 1,15-től 2,33-ig), míg a nem cukorbeteg alcsoportjában a relatív házárd 0,69 volt, az aliszkirén javára (95%-os konfidencia intervallum: 0,50-től 0,94-ig). Az interakcióra vonatkozó p -érték = 0,0003. Az aliszkirén csoportban a hyperkalaemia (20,9% versus 17,5%), a beszűkült veseműködés/veseelégtelenség (16,6% versus 12,1%) és a hypotonia (17,1% versus 12,6%) placebohoz viszonyított emelkedett előfordulási gyakoriságát figyelték meg, és nagyobb volt a diabeteses betegeknél.

Az aliszkirén cardiovascularis mortalitásra és morbiditásra gyakorolt kedvező hatását egy kettős vak, aktív kontrollos, randomizált vizsgálatban, 7064, olyan krónikus szívelégtelenségben szenvedő és csökkent bal kamrai ejekciós frakciójú betegnél értékelték, akik 62%-ának az anamnézisben szerepelt hypertonia. Az elsődleges kompozit végpont a cardiovascularis halálozás és a szívelégtelenség miatti hospitalizáció volt.

Ebben a vizsgálatban a 300 mg-os aliszkirén céldózist 20 mg-os enalapril céldózissal hasonlították össze, amikor egy béta-blokkolót (és a betegek 37%-ánál egy mineralokortikoid-receptor antagonistát) és szükség szerint egy diuretikumot is tartalmazó hagyományos kezelés kiegészítéseként adták. A vizsgálat az aliszkirén és enalapril kombinációt is értékelte. A követés átlagos időtartama 3,5 év volt. A vizsgálat végeredményei nem igazolták statisztikailag, hogy az elsődleges végpont az aliszkirén non-inferior (nem rosszabb) lett volna, mint az enalapril, ugyanakkor alapvetően nem volt különbség megfigyelhető az észlelt incidenciarányokban az aliszkirén és az enalapril között (relatív házárd: 0,99, 95%-os konfidencia intervallum: 0,90-től 1,10-ig). Nem járt jelentős előnnyel az enalapril aliszkirénnel történő kiegészítése (elsődleges végpont: relatív házárd 0,93, 95%-os konfidencia intervallum: 0,85-től 1,03-ig; $p = 0,1724$, kombináció versus enalapril). A terápiás hatás hasonló volt a diabetesben és a veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. Az igazolt stroke előfordulási gyakorisága nem különbözött jelentősen az aliszkirén- és az enalapril-csoportok (4,4% versus 4,0%; HR 1,12, 95%-os CI: 0,848, 1,485) vagy a kombináció- és az enalapril-csoportok között (3,7% versus 4,0%; HR 0,93, 95%-os CI: 0,697-től 1,251-ig). A nemkívánatos események előfordulási gyakorisága tendenciózusan magasabb a diabetesben szenvedő betegeknél vagy azoknál, akinek a GFR-je < 60 ml/perc/1,73 m², vagy akinek az életkora ≥ 65 év. Ugyanakkor nem volt különbség az aliszkirénnel kezelt és az enalaprillal kezelt betegek között.

Bizonyos nemkívánatos események előfordulási gyakorisága hasonló volt az aliszkirén- és az enalapril-csoportban, miközben a nemkívánatos események incidenciája emelkedett volt az aliszkirén és enalapril kombináció mellett: hyperkalaemia (sorrendben 21,4%, 13,2% és 15,9% a kombináció, az aliszkirén és az enalapril esetén); vesekárosodás/veseelégtelenség (23,2%, 17,4% és 18,7%) és hypotoniával összefüggő események (27,0%, 22,3% és 22,4%).

Statisztikailag szignifikáns mértékben növekedett az ájulás előfordulási gyakorisága az aliszkirén és enalapril kombináció mellett, az enalaprilhez képest a teljes populációban (4,2% versus 2,8%; RR: 1,51, 95%-os CI: 1,11-től 2,05-ig) és a teljes NYHA I/II alcsoportban (4,8 % versus 3,0%; RR: 1,62, 95%-os CI: 1,14-től 2,29-ig).

A pitvarfibrilláció előfordulási gyakorisága 11,1% volt a kombinációt, 13,3% volt az aliszkirént, és 11,0% volt az enalapril kapó csoportban.

Szintén statisztikailag szignifikánsan magasabb incidenciákat észleltek aliszkirén mellett, az enalaprilhoz képest a szívelégtelenség és az ischaemiás stroke előfordulásában hipertóniás, NYHA I/II stádiumú betegeknél, valamint a krónikus szívelégtelenség és a ventricularis extrasystolék előfordulásában hipertóniában szenvedő, NYHA III/IV stádiumú betegeknél. Az aliszkirén és az enalapril kombinációja esetén statisztikailag szignifikáns különbségek voltak az instabil angina arányában az enalaprilhoz képest.

A teljes vizsgálati populációhoz képest a hatásossági vagy biztonságossági eredményekben nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbségeket az olyan idős betegek szubpopulációjában, akiknek az anamnézisében hypertonia és I–II. stádiumú krónikus szívelégtelenség szerepel.

Hidroklorotiazid

A tiazid diuretikumok elsődlegesen a vese disztális kanyarulat csatornáiban hatnak. Kimutatták, hogy a vesekéregben van egy nagy affinitású receptor, és ez a tiazid diuretikum elsődleges kötődési helye, itt gátolja a disztális kanyarulat csatornában zajló NaCl-transzportot. A tiazidok hatásmódja a Cl-kötőhelyért történő versengés révén a Na⁺Cl⁻-szimporter (olyan ko-transzporter molekula, ami azonos irányba szállít két anyagot) gátlása, és ezáltal az elektrolit visszaszívási mechanizmus befolyásolása: közvetlenül a nátrium és a klorid kiválasztás megközelítőleg azonos mértékben történő növelésével, és indirekt módon ennek diuretikus hatásával csökkenti a plazmatérfogatot, ennek következtében növeli a plazma renin-aktivitást és az aldosteron-szekréciót, a vizelettel történő káliumvesztést, és fokozza a szérum káliumszint csökkenését.

Nem melanóma típusú bőrrák (NMSC): Epidemiológiai tanulmányokból származó, rendelkezésre álló adatok alapján kumulatív dózisfüggő kapcsolatot figyeltek meg a hidroklorotiazid HCTZ és az NMSC között. Az egyik tanulmány 71 533 BCC-ben és 8 629 SCC-ben szenvedő beteget vizsgált, a hozzájuk tartozó 1 430 833, illetve 172 462 létszámú kontrollcsoportokkal. A magas HCTZ használat (legalább 50 000 mg kumulatív dózis) kapcsolatba hozható volt a következő korrigált esélyhányados (OR) értékekkel: 1,29 (95% CI: 1,23-tól 1,35-ig) a BCC és 3,98 (95% CI: 3,68-tól 4,31-ig) az SCC esetében. Mind a BCC, mind az SCC esetében egyértelmű volt a kumulatív dózis-hatás kapcsolat. Egy másik tanulmány az ajakrák (SCC) és a HCTZ közötti lehetséges összefüggést mutatta ki: 633 ajakrákkal kapcsolatos esetet hasonlítottak össze egy 63 067 létszámú kontrollcsoporttal, kockázatalapú mintavételi stratégia alkalmazásával. Kumulatív dózis-hatás kapcsolatot mutattak ki a következő korrigált OR értékkel: 2,1 (95% CI: 1,7-től 2,6-ig) megemelkedett 3,9-re (3,0-4,9) magas szintű gyógyszerhasználat esetén (~25 000 mg) és az OR 7,7 (5,7-10,5) volt a legmagasabb kumulatív dózis esetén (~100 000 mg) (lásd még 4.4 pont).

Aliszkirén/hidroklorotiazid

A klinikai vizsgálatokban több mint 3900 hipertóniában szenvedő beteg kapott naponta egyszer Rasilez HCT-t.

A hipertóniában szenvedő betegeknél a Rasilez HCT napi egyszeri adagolása mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás dózisfüggő csökkenését biztosította, ami a teljes 24 órás dózis-intervallumban fennmaradt. A vérnyomáscsökkentő hatás nagyjából 1 héten belül megmutatkozik, és a maximális hatás rendszerint 4 héten belül látható. A vérnyomáscsökkentő hatás a hosszantartó kezelés alatt is fennmaradt, és független volt az életkortól, a nemtől, a testtömeg-indextől és az etnikai hovatartozástól. A kombináció egyetlen dózisának vérnyomáscsökkentő hatása 24 órán át fennmaradt. Az aliszkirén-kezelés abbahagyásakor (aliszkirén hidroklorotiazid hozzáadásával vagy anélkül) a vérnyomásnak a kiindulási értékre történő visszatérése fokozatos volt (3-4 hét), rebound hatásra utaló bizonyíték nélkül.

A Rasilez HCT-t 2762 hipertóniában szenvedő beteg bevonásával végzett placebokontrollos vizsgálatban értékelték, akiknek a diasztolés vérnyomása ≥ 95 Hgmm és < 110 Hgmm volt (átlagos kiindulási vérnyomás 153,6/99,2 Hgmm). Ebben a vizsgálatban a Rasilez HCT a 150 mg/12,5 mg –

300 mg/25 mg dózisok között dóziszfüggő 17,6/11,9 Hgmm – 21,2/14,3 Hgmm (szisztolés/diasztolés) vérnyomáscsökkenést okozott, a placebóval elért 7,5/6,9 Hgmm-rel szemben. Az ezekkel a kombinált dózisokkal elért nagyobb vérnyomáscsökkenés szintén lényegesen nagyobb volt, mint az, ami az aliszkirén és a hidroklorotiazid megfelelő dózisainak önmagában történő alkalmazásakor volt elérhető. Az aliszkirén és a hidroklorotiazid kombinációja semlegesítette a hidroklorotiazid okozta reaktív PRA-emelkedést.

Ha jelentősen emelkedett vérnyomású hypertóniában szenvedő betegeknek adták (szisztolés vérnyomás ≥ 160 Hgmm és/vagy diasztolés vérnyomás ≥ 100 Hgmm), a monoterápiás dózisoról történő emelés nélkül a 150 mg/12,5 mg – 300 mg/25 mg közötti dózisokban adott Rasilez HCT lényegesen nagyobb arányban állította be a szisztolés/diasztolés vérnyomást ($< 140/90$ Hgmm), mint a megfelelő monoterápiák. Ebben a betegpopulációban a Rasilez HCT a 150 mg/12,5 mg – 300 mg/25 mg dózisok között dóziszfüggő 20,6/12,4 Hgmm – 24,8/14,5 Hgmm (szisztolés/diasztolés) vérnyomáscsökkenést okozott, ami lényegesen jobb volt, mint a megfelelő monoterápiáké. A kombinált kezelés biztonságossága hasonló volt, mint a megfelelő monoterápiáké, a hypertonia súlyosságára, valamint a további kardiovaszkuláris kockázat meglétére vagy hiányára való tekintet nélkül. A kombinált kezelés mellett a hypotensio és az azzal összefüggő nemkívánatos események nem gyakoriak voltak, előfordulási gyakoriságuk nem volt nagyobb az idősebb betegekénél.

Egy, a 300 mg aliszkirén-kezelésre randomizált, és nem megfelelő módon reagáló 880 betegen végzett vizsgálatban az aliszkirén/hidroklorotiazid 300 mg/25 mg kombináció okozta 15,8/11,0 Hgmm-es szisztolés/diasztolés vérnyomáscsökkenés lényegesen nagyobb volt, mint amit a 300 mg aliszkirén monoterápia idézett elő. Egy, a 25 mg hidroklorotiazid kezelésre randomizált, és nem megfelelő módon reagáló 722 betegen végzett vizsgálatban az aliszkirén/hidroklorotiazid 300 mg/25 mg kombináció okozta 16,78/10,7 Hgmm-es szisztolés/diasztolés vérnyomáscsökkenés lényegesen nagyobb volt, mint amit a 25 mg hidroklorotiazid monoterápia idézett elő.

Egy másik klinikai vizsgálatban a Rasilez HCT hatását és biztonságosságát is értékelték 489 olyan elhízott, hypertóniában szenvedő betegnél, akik nem reagáltak a 25 mg hidroklorotiazid kezelésre (a kiindulási szisztolés/diasztolés vérnyomás 149,4/96,8 Hgmm). Ebben a nehezen kezelhető betegpopulációban a Rasilez HCT 15,8/11,9 Hgmm-es szisztolés/diasztolés vérnyomáscsökkenést biztosított, az irbezartán/hidroklorotiazid okozta 15,4/11,3 Hgmm-es, az amlodipin/hidroklorotiazid okozta 13,6/10,3 Hgmm-es, valamint a hidroklorotiazid monoterápia okozta 8,6/7,9 Hgmm-es vérnyomáscsökkenéssel szemben, a hidroklorotiazid monoterápiához hasonló biztonságossággal.

Egy 183, randomizált, súlyos hypertóniában szenvedő betegeken (az ülő helyzetben mért átlagos diasztolés vérnyomás ≥ 105 és < 120 Hgmm) végzett vizsgálatban igazolták, hogy az aliszkirén-kezelés 25 mg hidroklorotiazid opcionális hozzáadásával biztonságosan és hatásosan csökkenti a vérnyomást.

Gyermekek és serdülők

Egy 267, többségében túlsúlyos vagy elhízott, 6–17 éves hypertóniában szenvedő beteggel végzett multicentrikus, randomizált, kettős vak, 8 hetes, aliszkirén monoterápiával (a testtömeg-kategóriák szerinti 3 dóziscsoport ≥ 20 kg – < 50 ttkg; ≥ 50 ttkg – < 80 ttkg; ≥ 80 ttkg – ≤ 150 ttkg): kis 6,25/12,5/25 mg [0,13-0,31 mg/ttkg]; közepes 37,5/75/150 mg [0,75-1,88 mg/ttkg]; és nagy dózis 150/300/600 mg [3,0–7,5 mg/ttkg], széles dózisaránnyal a kis, a közepes és a nagy dóziscsoportok között [1:6:24]) végzett gyermekgyógyászati vizsgálatban az aliszkirén a vizsgálat kezdeti, 4 hetes dóziskereső fázisában dóziszfüggő módon csökkentette a rendelőben mért és az ambuláns vérnyomást (1. fázis). Ugyanakkor a vizsgálat következő, 4 hetes randomizált, megvonásos fázisában (2. fázis) az aliszkirén hatása az összes dóziscsoportban átfedésbe került a placebóra átállított betegekénél megfigyelt hatásokkal (alacsony, $p = 0,8894$; közepes, $p = 0,9511$; magas, $p = 0,0563$). Az átlagos különbség az aliszkirén és a placebo között a kis és a közepes dóziscsoportok esetén $< 0,2$ Hgmm volt. Az aliszkirén-kezelés ebben a vizsgálatban jól tolerálható volt.

Ezt a vizsgálatot kiterjesztették egy 52 hetes, kettősvak, randomizált vizsgálatra, amely során 208 hypertóniában szenvedő gyermeknél – életkor (az előző vizsgálat kiindulásakor) 6–17 éves kor között

– mérték fel az aliszkirén biztonságosságát, tolerálhatóságát és hatásosságát, enalaprilal összehasonlítva. A kezdődózt mind egyik csoportban a testtömeg alapján határozták meg, és három csoportot hoztak létre: ≥ 20 ttkg – < 50 ttkg; ≥ 50 ttkg – < 80 ttkg; ≥ 80 ttkg – ≤ 150 ttkg. Az aliszkirén kezdődózt a kis (37,5 mg) közepes (75 mg), illetve nagy (150 mg) testtömegű csoportban. Az enalapril kezdő dózisa a kis testtömegű csoportban 2,5 mg, közepes testtömegű csoportban 5 mg, a nagy testtömegű csoportban 10 mg volt. Az egyes vizsgálati készítmények dózisának a következő legmagasabb testtömeg alapú dózisszintre történő esetleges növelésére orvosilag indokolt esetben, az ülő testhelyzetben mért átlagos szisztolés vérnyomás (msSBP) csökkentése érdekében (hogy az msSBP az adott életkorhoz, nemhez és magassághoz tartozó 90-es percentilisénel alacsonyabb legyen) lehetőség nyílt mindkét engedélyezett dózis megduplázására, aliszkirén esetében a ≥ 80 ttkg – ≤ 150 ttkg testtömegű csoportban egészen 600 mg-ig (ez a felnőtteknél tanulmányozott legmagasabb dózis), enalaprilnál pedig 40 mg-ig. A betegek átlagéletkora összességében 11,8 év volt, a betegek 48,6%-a a 6-11 éves korcsoportba, 51,4%-a pedig a 12–17 éves korcsoportba tartozott. Az átlagos testtömeg 68,0 kg volt, a betegek 57,7%-ának BMI-je volt az adott életkorhoz és nemhez tartozó 95-ös percentilisénel megegyező vagy annál magasabb. A kiterjesztett vizsgálat végén az msSBP kiindulási értékhez viszonyított változásai a teljes elemzett populációban hasonlóak voltak aliszkirén és enalapril esetén (-7,63 Hgmm, illetve -7,94 Hgmm). A noninferioritási vizsgálat szignifikanciája azonban nem maradt fenn a protokoll szerinti populációban végzett elemzést követően, amikor az msSBP átlagos változásának legkisebb négyzete aliszkirén mellett -7,84 Hgmm volt, enalapril mellett pedig -9,04 Hgmm. Továbbá amiatt, hogy az msSBP csökkentése érdekében orvosilag indokolt esetekben dózisznövelésre van lehetőség, az aliszkirén 6-17 éves korban való megfelelő adagolásával kapcsolatban nem vonható le következtetés.

A kiterjesztett vizsgálat első 52 hetét követően az alkalmasnak minősülő, elsődleges vagy másodlagos magas vérnyomásban szenvedő, 6–17 éves, lány és fiú gyermekgyógyászati betegek beválasztásra kerülnek az 52-104 hétig tartó, terápiás beavatkozással nem járó, megfigyeléses kiterjesztett vizsgálatba, amelynek célja az LT növekedés és fejlődés értékelése volt a testtömeg és a testmagasság mérésének segítségével, amelyet az utánkövetési intézkedések részeként további neurokognitív és vesefunkció értékelések követtek kizárólag a másodlagos magas vérnyomásban szenvedő betegeknél (19 beteg: 9 korábban aliszkirénnel kezelt beteg és 10 korábban enalaprilalal kezelt beteg).

A kiindulástól kezdve a 18. LT vizitig (104. hét) (elsődleges elemzés) nem volt statisztikailag jelentős különbség a kezelési csoportok között a testtömeg, testmagasság és a testtömegindex (BMI) szempontjából.

A 104. hét után a betegeknél (a 19. LT viziten [156. hét]) a kiinduláshoz képest mindkét kezelési csoportnál a legkisebb négyzetes becslés átlagának csökkenése volt megfigyelhető a testtömeg és a BMI szempontjából, ahol egy kissé nagyobb csökkenés volt megfigyelhető az aliszkirén kezelési csoport esetében mint az enalaprilalal kezelési csoportnál.

A 104. hét után a betegeknél (a 19. LT viziten [156. hét], másodlagos hipertóniában szenvedő betegek) az kiinduláshoz képest a legkisebb négyzetes becslés átlagának nagyobb növekedése volt megfigyelhető a testmagasság szempontjából az 52. hetet követően megfigyelhető növekedéshez képest (18. LT vizit [104. hét], elsődleges magas vérnyomásban szenvedő betegek), amely várható volt a fejlődésben lévő gyermekgyógyászati betegeknél.

A neurokognitív vizsgálatok eredményei a legtöbb vizsgálati pontszám tekintetében javulást mutattak, a kezelési csoportok között nem volt szignifikáns különbség.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Rasilez HCT vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől esszenciális hipertóniában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Aliszkirén

Felszívódás

Szájon át történő bevétel követően az aliszkirén plazma csúcskoncentrációja 1–3 óra elteltével alakul ki. Az aliszkirén abszolút biohasznosulása megközelítőleg 2–3%. A magas zsírtartalmú ételek a C_{\max} -értékét 85%-kal, az AUC-értékét 70%-kal csökkentik. Dinamikus egyensúlyi állapotban az alacsony zsírtartalmú ételek a C_{\max} -ot 76%-kal és az $AUC_{0-\tau}$ -t 67%-kal csökkentik a hipertóniában szenvedő betegeknél. Az aliszkirén hatásossága azonban hasonló volt könnyű étkezés közben vagy éhomi állapotban bevételre. Az egyensúlyi plazmakoncentrációk, napi egyszeri adagolást követően 5–7 napon belül alakulnak ki, és az egyensúlyi szintek körülbelül kétszer magasabbak, mint az első dózis utániak.

Transzporterek

A preklinikai vizsgálatokban azt találták, hogy az MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) volt az aliszkirén intestinalis felszívódásában és biliaris excretiójában érintett fő efflux-rendszer.

Eloszlás

Intravénás alkalmazást követően az átlagos megoszlási térfogat dinamikus egyensúlyi állapotban körülbelül 135 liter, ami arra utal, hogy az aliszkirén nagymértékben megoszlék az extravaszkuláris térben. Az aliszkirén plazmafehérje-kötődése közepes fokú (47-51%) és a koncentrációtól független.

Biotranszformáció és elimináció

Az átlagos felezési idő körülbelül 40 óra (tartomány: 34–41 óra). Az aliszkirén elsősorban változatlan formában, a széklettel ürül (a szájon át alkalmazott radioaktív izotóppal jelölt adag visszanyerhetősége = 91%). A teljes, orális dózis körülbelül 1,4%-a metabolizálódik. A metabolizációért felelős enzim a CYP3A4. A szájon át bevitt adag körülbelül 0,6%-a a vizeletből nyerhető vissza. Intravénás alkalmazást követően a plazma clearance átlagos értéke körülbelül 9 l/óra.

Linearitás

Az aliszkirén expozíció az adag növelésével az aránynál kissé nagyobb mértékben növekszik. A 75-600 mg dózistartományban egyszeri adagolás után az adag 2-szeresre növelése az AUC ~2,3-szoros, a C_{\max} ~2,6-szoros növekedését eredményezi. A dózisarányosságtól való eltérésért felelős mechanizmusok nem ismertek. Egy lehetséges mechanizmus a transzporterek telítődése a felszívódás helyén, illetve a hepatobiliaris clearance útvonalán.

Gyermekek és serdülők

Harmincek, 6–17 éves, hipertóniában szenvedő gyermek aliszkirén-kezelésének farmakokinetikai vizsgálatában – melyben az aliszkirént granulátum formájában (3,125 mg/tabletta), naponta 2 mg/ttkg vagy 6 mg/ttkg dózisban adták – a farmakokinetikai paraméterek hasonlóak voltak a felnőttekéhez. A vizsgálat eredményei nem utaltak arra, hogy a kor, a testtömeg vagy a nem bármilyen jelentős hatással lenne az aliszkirén szisztémás expozíciójára (lásd 4.2 pont).

Az aliszkirén monoterápia egy 267, többségében túlsúlyos vagy elhízott hipertóniában szenvedő gyermek bevonásával végzett 8 hetes, randomizált, kettős vak vizsgálata során az aliszkirén éhgyomri maradvékonzentrációi a 28. napon összevethetőek voltak a hasonló aliszkirén-dózisokat alkalmazó egyéb vizsgálatok során felnőtteknél és gyermekeknél megfigyelt maradvékonzentrációkkal.

Egy humán szöveteken végzett *in vitro* MDR1 vizsgálat az MDR1 (P-gp-) transzporter-érés életkor- és szövet-függő törvényszerűségekre utal. Az mRNS-expresszió szintjének nagy (legfeljebb 600-szoros), egyének közötti variabilitását figyelték meg. A hepaticus MDR1 mRNS-expresszió statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb volt a magzatokból, újszülöttekből és a legfeljebb 23 hónapos csecsemőkből származó mintákban.

Az az életkor, amikor a transzporter-rendszer éretté válik, nem határozható meg. Az éretlen MDR1 (P-gp) rendszerrel rendelkező gyermekeknél fennáll a túlzott aliszkirén-expozíció lehetősége (lásd fent a „Transzporterek” és a 4.2, 4.4 és 5.3 pontot).

Hidroklorotiazid

Felszívódás

Egyetlen orális dózis után a hidroklorotiazid felszívódása gyors (t_{\max} kb. 2 óra). Az átlagos AUC emelkedése lineáris és a terápiás tartományban a dózissal arányos.

A táplálék hidroklorotiazid felszívódásra gyakorolt hatásának, ha van egyáltalán, kicsi a klinikai jelentősége. A hidroklorotiazid abszolút biohasznosulása *per os* alkalmazás esetén 70%.

Eloszlás

A látszólagos megoszlási térfogat 4–8 l/ttkg. A keringő hidroklorotiazid a szérumproteinekhez kötődik (40–70%), főként a szérumalbuminhoz. A hidroklorotiazid a plazmában észlelhető szint mintegy háromszorosának megfelelő szinten akkumulálódik még az erythrocytáknak.

Biotranszformáció és elimináció

A hidroklorotiazid elsősorban változatlan vegyület formájában eliminálódik. A hidroklorotiazid a plazmából a terminális eliminációs fázisban átlagosan 6–15 órás felezési idővel eliminálódik. Ismételt adagolás mellett a hidroklorotiazid kinetikája nem változik, és napi egyszeri adagolás mellett az akkumuláció minimális. A felszívódott adag több mint 95%-a változatlan vegyület formájában a vizeletben választódik ki. A renális clearance passzív filtrációból és a renális tubulusokba történő aktív szekrécióból tevődik össze.

Aliszkirén/hidroklorotiazid

A Rasilez HCT tableta szájon át történő alkalmazását követően a medlán plazma csúskoncentráció az aliszkirén esetén 1 órán belül, a hidroklorotiazid esetén 2,5 órán belül kialakul.

A Rasilez HCT felszívódásának sebessége és mértéke azonos a külön-külön, monoterápiában adott aliszkirén és hidroklorotiazid biohasznosulásával. A táplálkozás hasonló hatását észlelték a Rasilez HCT, mint az egyes monoterápiák esetén.

A betegekben észlelt jellemzők

Kimutatták, hogy a Rasilez HCT nemtől, életkortól, testtömeg-indextől és etnikai hovatartozástól függetlenül hatékony, naponta egyszer alkalmazandó vérnyomáscsökkentő, felnőtt betegek számára.

Az aliszkirén farmakokinetikája nem módosul jelentősen az enyhe, mérsékelt fokú májbetegségben szenvedő betegeknél. Ennek következtében az enyhe, mérsékelt fokú májbetegségben szenvedő betegeknél nem szükséges módosítani a Rasilez HCT kezdő adagját. Súlyos májbetegségben szenvedő betegek Rasilez HCT-kezelésével kapcsolatban nem állnak rendelkezésre adatok. A Rasilez HCT a súlyos májbetegségben szenvedő betegek esetén ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Az enyhe-, közepes fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges módosítani a Rasilez HCT kezdő adagját (lásd 4.2 és 4.4 pont). Beszűkült veseműködés fennállása esetén a hidroklorotiazid átlagos plazma csúskoncentráció és AUC-értéke emelkedett, és a vizelettel történő kiválasztás sebessége csökkent. Az enyhe - közepesen súlyos mértékben beszűkült veseműködésű betegeknél a hidroklorotiazid AUC 3-szoros emelkedését észlelték. A súlyosan beszűkült veseműködésű betegeknél az AUC 8-szoros emelkedését észlelték.

Az aliszkirén farmakokinetikáját hemodializált, végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél vizsgálták. Az aliszkirén egyszeri, szájon át adott 300 mg-os adagjának alkalmazása az aliszkirén farmakokinetikájának nagyon kismértékű változásával járt (a C_{\max} 1,2-szeresnél kisebb változása, az AUC legfeljebb 1,6-szeres emelkedése) a megfelelő egészséges egyénekhez képest. A hemodialízis időzítése nem változtatta meg jelentősen az aliszkirén farmakokinetikáját az ESRD-ben szenvedő betegeknél. Ezért, amennyiben a hemodialízist kapó, ESRD-ben szenvedő betegeknél az aliszkirén adását szükségesnek tartják, ezeknél a betegeknél a dózis módosítása nem indokolt. Az aliszkirén alkalmazása azonban nem javasolt súlyosan beszűkült vesefunkciójú betegeknél (lásd 4.4 pont).

A Rasilez HCT kezdő adagjának módosítása idős betegeknél nem szükséges. Néhány adat arra utal,

hogyan a hidroklorotiazid szisztémás clearance-e mind az egészséges, mind a hypertóniás idős betegek esetén kisebb, mint az egészséges fiatal önkénteseknél.

Gyermekgyógyászati betegcsoport esetén a Rasilez HCT-re vonatkozó farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az aliszkirénnel végzett biztonságossági farmakológiai vizsgálatok során nem figyeltek meg a központi idegrendszeri, légzőszervi vagy kardiovaszkuláris funkciókra gyakorolt nemkívánatos hatást. Az állatokon végzett ismételt dózistoxicitási vizsgálatok eredményei összhangban állnak az aliszkirén ismert, lokális (emésztőrendszeri) irritációt okozó hatásával és várható farmakológiai hatásaival.

Egy, az aliszkirénnel patkányokon végzett 2 éves vizsgálatban és transzgenikus egereken végzett 6 hónapos vizsgálatban karcinogén potenciált nem mutattak ki. 1500 mg/ttkg/nap dózis mellett patkányoknál egy vastagbél-adenomát és egy coecum-adenocarcinomát írtak le, ami nem volt statisztikailag szignifikáns.

Bár az aliszkirén ismert, helyi (emésztőrendszeri) irritációt okozó hatással rendelkezik, az egészséges önkéntesek bevonásával végzett humán vizsgálatban a 300 mg-os dózis mellett megállapított biztonsági határértékek a 250 mg/ttkg/nap dózissal patkányokon végzett karcinogénitási vizsgálatban mért értékek 9–11-szeresének felelnek meg a széklet koncentrációk, illetve 6-szorosának a nyálkahártya koncentrációk alapján.

Az *in vitro* és *in vivo* mutagenitási vizsgálatokban az aliszkirén egyáltalán nem mutatott mutagén potenciált.

Az aliszkirénnel végzett reprodukció toxicitási vizsgálatokban nem mutattak ki embrio-foetalis toxicitásra vagy teratogénitásra utaló bizonyítékot patkányoknál 600 mg/ttkg/nap-ig, nyulaknál 100 mg/ttkg/nap-ig terjedő dózisok mellett. Nem figyeltek meg a fertilitásra, a prenatális és posztnatális fejlődésre gyakorolt hatásokat patkányoknál 250 mg/ttkg/nap-ig terjedő dózisok mellett. A patkányoknál, illetve nyulaknál alkalmazott dózisok a legnagyobb javasolt humán dózis (300 mg) melletti szisztémás expozíció 1–4-szeresét, illetve 1–5-szörösét eredményezték.

A hidroklorotiazid embereken történő alkalmazását preklinikai vizsgálatok, köztük *in vitro* genotoxicitási vizsgálatok és rácsalókon végzett reprodukció toxicitási és karcinogénitási vizsgálatok támasztják alá. A hidroklorotiaziddal kapcsolatban nagy mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre, melyekre a megfelelő részekben utalás történik.

A 2 hetes és 13 hetes toxicitási vizsgálatokban megfigyelt eredmények egybehangzóak voltak a korábban az aliszkirén vagy a hidroklorotiazid monoterápia esetén megfigyelttel. Nem észleltek új vagy váratlanul a humán alkalmazás során jelentőséggel bíró eredményt. A 13 hetes toxicitási vizsgálatokban patkányoknál a mellékvese zona glomerulosájának fokozott celluláris vakuolizációját észlelték. Ezt hidroklorotiaziddal kezelt állatoknál tapasztalták, de nem észlelték olyan állatoknál, amelyek csak aliszkirént vagy vehiculumot kaptak. Nincs arra utaló bizonyíték, hogy ezt az eltérést az aliszkirén/hidroklorotiazid kombináció fokozta volna, mivel ez minden állatnál csak minimális súlyossági fokban volt észlelhető.

Fiatal állatokon végzett kísérletek

Fiatal (8 napos) patkányokon végzett toxicitási vizsgálatban napi 100 mg/ttkg, illetve 300 mg/ttkg (a maximális javasolt humán dózis 2,3-szerese, illetve 6,8-szerese) aliszkirén alkalmazása nagy mortalitással és súlyos morbiditással járt együtt. Egy másik, fiatal (14 napos) patkányokon végzett toxicitási vizsgálatban napi 300 mg/ttkg (a maximális javasolt humán dózis 8,5-szerese) aliszkirén alkalmazása késleltetett mortalitással járt együtt. A szisztémás aliszkirén-expozíció 8 napos patkányoknál több mint 400-szor nagyobb, mint felnőtt patkányoknál. Egy mechanisztikus vizsgálatból származó eredmények azt mutatták, hogy a fiatal patkányoknál az MDR1 (P-gp) génexpresszió jelentősen kisebb volt, mint felnőtt patkányoknál. A fiatal patkányoknál megfigyelhető

aliskirén-expozíció fokozódás elsősorban a P-gp éretlenségének lehet tulajdonítható az emésztőrendszerben. Ezért éretlen MDR1 efflux-rendszerrel rendelkező gyermekgyógyászati betegeknél fennáll az aliskirén fokozott expozíciójának lehetősége (lásd 4.2, 4.3, és 5.2 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmtabletta

Tabletta mag:

mikrokristályos cellulóz
kroszpovidon, A-típusú
laktóz-monohidrát
búzakeményítő
povidon, K-30
magnézium-sztearát
vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid
talkum

Bevonat:

talkum
hipromellóz, szubsztituált 2910-es típus (3 mPa*s)
makrogol 4000
titán-dioxid (E171)

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmtabletta

Tabletta mag:

mikrokristályos cellulóz
kroszpovidon, A típus
laktóz-monohidrát
búzakeményítő
povidon, K-30
magnézium-sztearát
vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid
talkum

Bevonat:

Talkum
hipromellóz, szubsztituált 2910 típus (3 mPa·s)
makrogol 4000
titán-dioxid (E171)
vörös vas-oxid (E172)
sárga vas-oxid (E172)

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmtabletta

Tabletta mag:

mikrokristályos cellulóz
kroszpovidon, A típus
laktóz-monohidrát
búzakeményítő
povidon, K-30
magnézium-sztearát
vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid
talkum

Bevonat:

talkum
hipromellóz, szubsztituált 2910 típus (3 mPa·s)
makrogol 4000
titán-dioxid (E171)
vörös vas-oxid (E172)
fekete vas-oxid (E172)

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmtabletta

Tabletta mag:

mikrokristályos cellulóz
kroszpovidon, A-típus
laktóz-monohidrát
búzakeményítő
povidon, K-30
magnézium-sztearát
vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid
talkum

Bevonat:

talkum
hipromellóz, helyettesítő 2910 típus (3 mPa s)
makrogol 4000
titán-dioxid (E171)
vörös vas-oxid (E172)
sárga vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PA/Alu/PVC – Alu buboréksomagolás:

Az egységcsomag 7, 14, 28, 30, 50 vagy 56 db tablettát tartalmaz.

A gyűjtőcsomagolás 90 (3 darab 30 tablettás csomagolás), 98 (2 darab 49 tablettás csomagolás) vagy 280 tablettát (20 darab 14 tablettás csomagolás) tartalmaz.

PVC/poliklorotrifluoroetilén (PCTFE) – Alu buboréksomagolás:

Az egységcsomag 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 vagy 98 db tablettát tartalmaz.

Az egységcsomag (adagonként perforált buboréksomagolás) 56 × 1 tablettát tartalmaz.

A gyűjtőcsomagolás 280 tablettát tartalmaz (20 darab 14 tablettás csomagolás).

A gyűjtőcsomagolás (adagonként perforált buboréksomagolás) 98 tablettát tartalmaz (2 darab 49 × 1 tablettás csomagolás).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés vagy hatáserősség kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

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

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

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. január 16.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. augusztus 27.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. **A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia-időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A PVC/PCTFE BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ KARTONDOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdoboz
aliskirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliskirén (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 filmdoboz
14 filmdoboz
28 filmdoboz
30 filmdoboz
50 filmdoboz
56 filmdoboz
56 x 1 filmdoboz
90 filmdoboz
98 filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ KARTONDOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmdoboz
aliskirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliskirén (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 filmdoboz
14 filmdoboz
28 filmdoboz
30 filmdoboz
50 filmdoboz
56 filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAHLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS (PVC/PCTFE VAGY PA/ALU/PVC)
BUBORÉKCSOMAGOLÁS (NAPTÁR) (PVC/PCTFE VAGY PA/ALU/PVC)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Noden Pharma DAC

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő
Kedd
Szerda
Csütörtök
Péntek
Szombat
Vasárnap

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PVC/PCTFE BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliszkirén (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.
49 x 1 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TÖVÉBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/491/020

280 filmtabletta (20 darab 14 tablettás csomagolás)

EU/1/08/491/019

98 filmtabletta (2 darab 49 tablettás csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZBŰLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmtabletta
aliskirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliskirén (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

280 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.
90 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.
98 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/491/009	280 filmtabletta (20 darab 14 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/007	90 filmtabletta (3 darab 30 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/008	98 filmtabletta (2 darab x49 tablettás csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE IRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PVC/PCTFE BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliszkirén (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 98 (2 darab 49 x 1 darabos kiszerelés) filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás: 280 (20 darab 14 darabos kiszerelés) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TÖVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/491/019	98 filmtabletta (2 darab 49x1 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/020	280 filmtabletta (20 darab 14 tablettás csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliszkirén (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 98 (2 darab 49 darabos kiszerelés) filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás: 280 (20 darab 14 darabos kiszerelés) filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás: 90 (3 darab 30 darabos kiszerelés) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/491/008	98 filmtabletta (2 darab 49 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/009	280 filmtabletta (20 darab x 14 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/007	90 filmtabletta (3 darab 30 tablettás csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE IRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

<Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.>

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A PVC/PCTFE BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ KARTONDOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmtabletta
aliskirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliskirén (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 filmtabletta
14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
50 filmtabletta
56 filmtabletta
56 x 1 filmtabletta
90 filmtabletta
98 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ KARTONDOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmdoboz
aliskirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliskirén (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 filmdoboz
14 filmdoboz
28 filmdoboz
30 filmdoboz
50 filmdoboz
56 filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAHLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS (PVC/PCTFE VAGY PA/ALU/PVC)
BUBORÉKCSOMAGOLÁS (NAPTÁR) (PVC/PCTFE VAGY PA/ALU/PVC)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Noden Pharma DAC

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő
Kedd
Szerda
Csütörtök
Péntek
Szombat
Vasárnap

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PVC/PCTFE BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliszkirén (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

280 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.
98 x 1 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TÖVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PA/ALU/PVC BUBORÉK CSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZBŰLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliszkirén (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

280 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.
90 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.
98 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/491/029	280 filmtabletta (20 darab 14 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/027	90 filmtabletta (3 darab 30 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/028	98 filmtabletta (2 darab 49 tablettás csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE IRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PVC/PCTFE BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliszkirén (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 98 (2 darab 49 x 1 darabos kiszerelés) filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás: 280 (20 darab 14 darabos kiszerelés) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TÖVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/491/039	98 filmtabletta (2 darab 49x1 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/040	280 filmtabletta (20 darab 14 tablettás csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg aliszkirén (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 98 (2 darab 49 darabos kiszerelés) filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás: 280 (20 darab 14 darabos kiszerelés) filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás: 90 (3 darab 30 darabos kiszerelés) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/491/028	98 filmtabletta (2 darab 49 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/029	280 filmtabletta (20 darab 14 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/027	90 filmtabletta (3 darab 30 tablettás csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE IRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A PVC/PCTFE BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ KARTONDOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdoboz
aliskirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliskirén (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 filmdoboz
14 filmdoboz
28 filmdoboz
30 filmdoboz
50 filmdoboz
56 filmdoboz
56 x 1 filmdoboz
90 filmdoboz
98 filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ KARTONDOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmdoboz
aliskirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliskirén (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 filmdoboz
14 filmdoboz
28 filmdoboz
30 filmdoboz
50 filmdoboz
56 filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAHLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS (PVC/PCTFE VAGY PA/ALU/PVC)
BUBORÉKCSOMAGOLÁS (NAPTÁR) (PVC/PCTFE VAGY PA/ALU/PVC)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Noden Pharma DAC

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő
Kedd
Szerda
Csütörtök
Péntek
Szombat
Vasárnap

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PVC/PCTFE BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZBŰLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkirén (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

280 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.
98 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TÖVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/491/060

280 filmtabletta (20 darab 14 tablettás csomagolás)

EU/1/08/491/059

98 filmtabletta (2 darab 49x1 tablettás csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkirén (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

280 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.
90 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.
98 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/491/049	280 filmtabletta (20 darab 14 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/047	90 filmtabletta (3 darab 30 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/048	98 filmtabletta (2 darab 49 tablettás csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE IRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PVC/PCTFE BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkirén (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 98 (2 darab 49 x 1 darabos kiszerelés) filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás: 280 (20 darab 14 darabos kiszerelés) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Orális alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TÖVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/491/059	98 filmtabletta (2 darab 49x1 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/060	280 filmtabletta (20 darab 14 tablettás csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkirén (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 98(2 darab 49 darabos kiszerelés) filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás: 280 (20 darab 14 darabos kiszerelés) filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás: 90 (3 darab 30 darabos kiszerelés) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/491/048	98 filmtabletta (2 darab 49 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/049	280 filmtabletta (20 darab 14 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/047	90 filmtabletta (3 darab 30 tablettás csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE IRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A PVC/PCTFE BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ KARTONDOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmtabletta
aliskirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliskirén (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 filmtabletta
14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
50 filmtabletta
56 filmtabletta
56 x 1 filmtabletta
90 filmtabletta
98 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ KARTONDOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmtabletta
aliskirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliskirén (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

7 filmtabletta
14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
50 filmtabletta
56 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAHLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS (PVC/PCTFE VAGY PA/ALU/PVC)
BUBORÉKCSOMAGOLÁS (NAPTÁR) (PVC/PCTFE VAGY PA/ALU/PVC)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Noden Pharma DAC

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő
Kedd
Szerda
Csütörtök
Péntek
Szombat
Vasárnap

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PVC/PCTFE BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkirén (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

280 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.
98 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TÖVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/491/080	280 filmtabletta (20 darab 14 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/079	98 filmtabletta (2 darab 49x1 tablettás csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÖZBÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkirén (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

280 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.
90 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.
98 filmtabletta. A gyűjtőcsomagolás része. Külön nem árusítható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Orális alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/491/069	280 filmtabletta (20 darab 14 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/067	90 filmtabletta (3 darab 30 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/068	98 filmtabletta (2 darab 49 tablettás csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE IRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PVC/PCTFE BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmtabletta
Aliszkirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkirén (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazid filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 98 (2 darab 49 x 1 darabos kiszerelés) filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás: 280 (20 darab 14 darabos kiszerelés) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Orális alkalmazás.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TÖVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/491/079	98 filmtabletta (2 darab 49x1 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/080	280 filmtabletta (20 darab 14 tablettás csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A PA/ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSOK KÜLSŐ KARTONDOBOZA (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmtabletta
aliszkirén/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg aliszkirén (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt és búzakeményítőt tartalmaz.
További információkért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gyűjtőcsomagolás: 98 (2 darab 49 darabos kiszerelés) filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás: 280 (20 darab 14 darabos kiszerelés) filmtabletta
Gyűjtőcsomagolás: 90 (3 darab 30 darabos kiszerelés) filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

OrálisHasználat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/08/491/068	98 filmtabletta (2 darab 49 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/069	280 filmtabletta (20 darab 14 tablettás csomagolás)
EU/1/08/491/067	90 filmtabletta (3 darab 30 tablettás csomagolás)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE IRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmtabletta

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmtabletta

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmtabletta

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmtabletta

aliszkirén/hidroklorotiazid

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Rasilez HCT és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Rasilez HCT szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Rasilez HCT-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Rasilez HCT-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Rasilez HCT és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Rasilez HCT?

Ez a gyógyszer két hatóanyagot tartalmaz, az úgynevezett aliszkirént és hidroklorotiazidot. Mindkét hatóanyag segít a magas vérnyomás (hipertónia) beállításában.

Az aliszkirén egy renin-gátló. Csökkenti a szervezet által termelt angiotenzin-II mennyiségét. Az angiotenzin-II az ereket összehúzza, ami megemeli a vérnyomást. Az angiotenzin-II mennyiségének csökkentése ellazítja az ereket, ami csökkenti a vérnyomást.

A hidroklorotiazid a tiazid vízhajtóknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. A hidroklorotiazid növeli a termelődő vizelet mennyiségét, ami szintén csökkenti a vérnyomást.

Ez segíti a magas vérnyomás csökkenését felnőtt betegeknél. A magas vérnyomás fokozza a szív és a verőerek terhelését. Amennyiben ez hosszú időn keresztül fennáll, károsíthatja az agy, szív és vesék ereit, és ez agyvérzést, szívelégtelenséget, szívrohamot vagy veseelégtelenséget okozhat. A vérnyomás normális szintre történő csökkentésekor ezen rendellenességek kialakulásának a kockázata is csökken.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Rasilez HCT?

Ezt a gyógyszert a magas vérnyomás kezelésére alkalmazzák felnőtt betegeknél. Olyan betegeknél alkalmazzák, akiknek a vérnyomása az önmagában szedett aliszkirénnel vagy hidroklorotiaziddal nem állítható be megfelelően. Olyan betegeknél is alkalmazható, akiknek a vérnyomása a külön tablettában egyidejűleg szedett aliszkirénnel és hidroklorotiaziddal megfelelően van beállítva, a két hatóanyag azonos adagjának helyettesítésére.

2. Tudnivalók a Rasilez HCT szedése előtt

Ne szedje a Rasilez HCT-t

- ha allergiás az aliszkirénre vagy a hidroklorotiazidra, a szulfonamid származékot tartalmazó gyógyszerekre (légúti vagy húgyúti fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszerek) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha alábbi típusú angioödémája (nehezített légzés vagy nyelés, valamint az arc, a kezek és a lábak, a szemek, az ajkak és/vagy a nyelv feldagadása) volt:
 - aliszkirén hatóanyagú gyógyszer szedésekor kialakult angioödéma;
 - örökletes angioödéma;
 - ismeretlen eredetű angioödéma.
- ha több mint 3 hónapos terhes. A terhesség korai szakaszában is javasolt elkerülni ennek a gyógyszernek szedését – lásd a „Terhesség” című pontot;
- ha súlyos máj- vagy vesebetegségben szenved;
- ha szervezete nem képes vizeletet termelni (anúria);
- ha a vére káliumszintje a kezelés ellenére is túl alacsony;
- ha a vére nátriumszintje túl alacsony;
- ha a vére kalciumszintje túl magas;
- ha köszvénye van (húgysavkristályok alakulnak ki az ízületeiben);
- ha ciklosporint (szervátültetéskor a szerv kilökődésének megakadályozására, vagy egyéb betegségekben, például reumás ízületi gyulladás vagy veleszületett allergiás bőrgyulladás esetén alkalmazott gyógyszer), itakonazol (gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer) vagy kinidint (a szívritmus szabályozására alkalmazott gyógyszer) szed.
- ha Ön cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
 - egy angiotenzin-konvertáló enzim gátló (például enalapril, lizinopril, ramipril), vagy
 - egy angiotenzin II-receptor gátló (például valzartán, telmizartán, irbezartán).
- ha a beteg 2 évesnél fiatalabb.

Ha a fentiek bármelyike érvényes Önre, ne szedje a Rasilez HCT-t, és beszéljen kezelőorvosával.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Rasilez HCT szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha volt már bőrrákja, vagy ha a kezelés során váratlan bőrelváltozást tapasztal. A hidroklorotiaziddal, különösen a nagy dózissal történő hosszú távú kezelés növelheti a bőr- és ajkarak egyes típusainak (nem melanóma típusú bőrrák) kockázatát. Védje bőrét a napsugárzástól és az UV-sugaraktól az Rasilez HCT szedése alatt.
- ha károsodott a veseműködése, kezelőorvosa gondosan mérlegelni fogja, hogy ez a gyógyszer alkalmas-e az Ön számára, és az Ön gondos megfigyelése mellett dönthet;
- ha veseátültetése volt;
 - ha májbetegségben szenved;
 - ha szívbetegségben szenved;
- ha már volt angioödémája (nehezített légzés vagy nyelés, valamint az arc, a kezek és a lábak, a szemek, az ajkak és/vagy a nyelv feldagadása). Ha ez bekövetkezik, hagyja abba ennek a gyógyszernek a szedését, és forduljon kezelőorvosához.
- ha cukorbeteg (magas a vércukorszintje);
- ha vérében magas a koleszterin- vagy a trigliceridszint;
- ha lupusz eritematózus nevű betegségben szenved (nevezik „bőrfarkasnak” vagy „SLE”-nek is);
- ha allergiás vagy asztmás;
- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
 - egy angiotenzin-konvertáló enzim gátló (például enalapril, lizinopril, ramipril), vagy
 - egy angiotenzin II-receptor gátló (például valzartán, telmizartán, irbezartán);
- ha alacsony sótartalmú étrendet fogyaszt;
- ha olyan panaszokat és tüneteket észlel, mint a szokatlan szomjúság, szájszárazság, általános

- gyengeség, álmoság, izomfájdalom vagy izomgörcs, hányinger, hányás vagy a kórosan gyors szívverés, ami a hidroklorotiazid túlzott hatását jelezheti;
- ha bőrreakciókat észlel, mint amilyen például a napozás utáni bőrkiütés;
 - ha Ön látásromlást vagy szemfájdalmat tapasztal. Ezek a tünetek a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódásra (koroideális effúzió vagy folyadékgyülem) vagy a szemelnyomás emelkedésére utalhatnak és a Rasilez HCT bevitelét követően órákon vagy heteken belül jelentkezhetnek. Kezeletlen esetben ez végleges látásvesztéshez vezethet. Ha korábban penicillin- vagy szulfonamid-allergiája volt, akkor Önnél magasabb lehet ennek a kialakulásának a kockázata.
 - ha vesearteria szűkülete van (egyik vagy mindkét vese ereinek szűkülete);
 - ha súlyos pangásos szívelégtelensége van (egy olyan típusú szívbetegség, ahol a szív nem képes elegendő vért pumpálni a szervezetbe).

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (például kálium) a vérben.

Lásd még a „Ne szedje a Rasilez HCT-t” pontban.

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes (vagy teherbe eshet). A Rasilez HCT alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos 3 hónapnál idősebb terhesség esetén szedni, mert ebben az időszakban súlyosan károsíthatja a magzatot (lásd a „Terhesség” pontot).

Gyermekek és serdülők

Ezt a gyógyszert a születéstől a 2 évesnél fiatalabb életkorig tilos gyermekeknél alkalmazni. Nem alkalmazható 2 éves kort már betöltött, de 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél, és nem javasolt az alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél, 6 éves kor feletti, de 18 évesnél fiatalabb korig. Ennek az az oka, hogy ennek a gyógyszernek a biztonságossága és előnyei ebben a betegcsoportban nem ismertek.

Idősek

Az aliszkirén szokásos javasolt kezdő adagja a 65 éves vagy annál idősebb betegeknél 150 mg. A 65 éves vagy idősebb betegek többsége számára az aliszkirén 300 mg-os adagja nem mutat további előnyt a vérnyomás csökkentésében a 150 mg-os adaghoz képest.

Egyéb gyógyszerek és a Rasilez HCT

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ne szedje a Rasilez HCT-t, ha ciklosporint (szervátültetéskor a szerv kilökődésének megakadályozására, vagy egyéb betegségekben, például reumás ízületi gyulladás vagy atópiás bőrgyulladás esetén alkalmazott gyógyszer), itrakonazolt (gombás fertőzések kezelésére alkalmazott gyógyszer) vagy kinidint (a szívritmus szabályozására alkalmazott gyógyszer) szed.

Különösen fontos, hogy elmondja kezelőorvosának, ha az alábbi gyógyszereket alkalmazza:

- a depresszió bizonyos formáinak kezelésére szolgáló gyógyszer (lítium);
- olyan gyógyszerekkel vagy hatóanyagokkal, amelyek növelik a vérben a kálium mennyiségét. Ezek közé tartoznak a káliumpótlók, a káliumtartalmú sópótlók, a kálium-megtakarító gyógyszerek és a heparin.
- olyan gyógyszerek, amelyek csökkenthetik a kálium mennyiségét a vérben, mint például a vízajtók (diuretikumok), kortikoszteroidok, hashajtók, karbenoxolon, amfotericin vagy penicillin G;
- olyan gyógyszerek, amelyek szívritmuszavart („torsades de pointes”-t) képesek előidézni, mint például az antiaritmiás szerek (szívbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek) és egyes antipszichotikumok;
- olyan gyógyszerek, amelyek csökkenthetik a nátrium mennyiségét a vérben, mint például az antidepresszánsok, az antipszichotikumok és az epilepszia elleni szerek (karbamazepin);
- fájdalomcsillapítók, mint például a nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ok),

- köztük a szelektív ciklooxygenáz-2 gátlók (COX-2 gátlók);
- olyan gyógyszerek, amelyek csökkentik a vérnyomást, beleértve a metildopát, egy angiotenzin II-receptor gátlót vagy egy angiotenzin-konvertáló enzim gátlót (Lásd még a „Ne szedje a Rasilez HCT-t” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontokat);
- a vérnyomást emelő gyógyszerek, mint például a noradrenalin vagy az adrenalin;
- szívbetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek (digoxin vagy más digitálisz glikozidok);
- D-vitamin és kalciumsók;
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (a szájon át szedendő szerek [mint például a metformin] vagy az inzulinok);
- olyan gyógyszerek, amelyek növelhetik a vércukorszintet, mint például a béta-blokkolók és a diazoxid;
- köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszerek, mint például az allopurinol;
- antikolinerg szerek (különböző betegségek, például az emésztőrendszer görcsei, a húgyhólyaggörcs, az asztma, a tengeribetegség, az izomgörcsök, a Parkinson-kór kezelésére és az anesztézia elősegítésére szolgáló gyógyszerek);
- a Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszer, amit a vírusok okozta bizonyos betegségek kezelésére vagy megelőzésére is alkalmaznak (amantadin);
- főként a magas vérzsírszint kezelésére használt hatóanyagok (kolesztiramin, kolesztipol vagy más epesavkötő gyanták);
- citotoxikus gyógyszerek (a rák kezelésére alkalmazzák), mint például metotrexát vagy ciklofoszfamid;
- a műtétek alatt az izmok ellazítására alkalmazott gyógyszerek (izomrelaxánsok);
- alkohol, altatók és olyan gyógyszerek, amelyek lehetővé teszik, hogy a beteg műtéten vagy egyéb beavatkozáson essen át (anesztetikumok);
- jódzott kontrasztanyagok (képalkotó vizsgálatokhoz használt vegyületek);
- ízületi gyulladás kezelésére szolgáló gyógyszerek.

Lehet, hogy orvosának módosítani kell a gyógyszer adagját, és/vagy más óvintézkedéseket kell tenni, ha az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi:

- a vízajtók csoportjába tartozó gyógyszerek, melyek megnövelik a vizelet mennyiségét (furoszemid vagy toraszemid);
- fertőzések kezelésére alkalmazott egyes gyógyszerek, mint a ketokonazol;
- a vérnyomás csökkentésére, a szívritmus szabályozására vagy az angina pectorisz kezelésére alkalmazott gyógyszer (verapamil).

A Rasilez HCT egyidejű bevétele étellel és itallal

Ezt a gyógyszert könnyű étkezés közben vagy attól függetlenül, naponta egyszer, lehetőség szerint mindennap azonos időpontban kell bevenni. Kerülje ezen gyógyszer egyidejű bevitelét gyümölcslevekkel és/vagy növényi kivonatokat tartalmazó italokkal (beleértve a gyógynövény teákat is), mivel ez csökkentheti ennek a gyógyszernek a hatékonyságát.

Terhesség

Ne vegye be ezt a gyógyszert, ha terhes (lásd a „Ne szedje a Rasilez HCT-t” című részt). Ha terhes lesz a gyógyszer szedése mellett, azonnal hagyja abba a gyógyszer szedését, és tájékoztassa kezelőorvosát. Ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Kezelőorvosa rendszerint azt tanácsolja majd Önnek, hogy hagyja abba ennek a gyógyszernek a szedését a tervezett terhesség előtt, és a Rasilez HCT helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani. Ennek a gyógyszernek alkalmazása nem ajánlott a terhesség alatt, és tilos szedni, amikor több mint 3 hónapos terhes, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Közölje kezelőorvosával, ha gyermeket szoptat vagy nemsokára szoptatni kezd. Szoptató anyák számára nem javasolt ezzel a gyógyszerrel való kezelés, és kezelőorvosa egyéb kezelést választhat, amennyiben Ön szoptatni szeretne.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Ettől a gyógyszertől szédülhet. Ha ezt a tünetet észleli, ne vezessen gépjárművet és ne használjon szerszámokat vagy ne kezeljen gépeket.

A Rasilez HCT laktózt és búzakeményítőt tartalmaz

Ez a gyógyszer tejcukrot (laktózt) tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Ez a gyógyszer búzakeményítőt tartalmaz. A gyógyszerben található búzakeményítő gluténszintje nagyon alacsony (100 ppm alatti), és nem valószínű, hogy problémát okoz, ha lisztérzékeny (cöliákiája van). Egy adagolási egység legfeljebb 100 mikrogramm glutént tartalmaz. Ha búzaallergiája van (ami eltér a lisztérzékenységtől), akkor ezt a gyógyszert nem szabad szednie. A gyógyszer szedése előtt, beszéljen kezelőorvosával.

3. Hogyan kell szedni a Rasilez HCT-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Lehet, hogy a Rasilez HCT-t azért írták fel Önnek, mert az Ön előző kezelése, mely a Rasilez HCT egyik hatóanyagát tartalmazó gyógyszerrel történt, nem csökkentette eléggé a vérnyomását. Ebben az esetben kezelőorvosa el fogja mondani Önnek, hogyan váltson arról a kezelésről Rasilez HCT-re.

A Rasilez HCT szokásos adagja napi egy tablettá. A vérnyomáscsökkentő hatás a kezelés megkezdésétől számított egy héten belül jelentkezik.

Az aliszkirén szokásos javasolt kezdő adagja idős betegeknél 150 mg. A legalább 65 éves betegek többségénél a 300 mg-os aliszkirén adag nem mutatott további előnyt a vérnyomás csökkentésében a 150 mg-os adaghoz képest.

Az alkalmazás módja

A tablettát egészben, kevés vízzel vegye be. Ezt a gyógyszert naponta egyszer, vagy mindig könnyű étkezés közben vagy mindig attól függetlenül, lehetőség szerint mindennap azonos időpontban kell bevenni. Megfelelő napirendet kell kialakítania, hogy a gyógyszert mindennap ugyanúgy, szabályos rend szerint – az étkezések időpontjának figyelembe vételével – vegye be. Kerülje ezen gyógyszer egyidejű bevitelét gyümölcslevekkel és/vagy növényi kivonatokat tartalmazó italokkal (beleértve a gyógynövény teákat is). A kezelés során kezelőorvosa módosíthatja az Ön gyógyszeradagját a vérnyomásában bekövetkezett változástól függően.

Ha az előírtnál több Rasilez HCT-t vett be

Ha véletlenül túl sok tablettát vett be ebből a gyógyszerből, haladéktalanul értesítse orvosát. Lehet, hogy orvosi ellátásra szorul.

Ha elfelejtette bevenni a Rasilez HCT-t

Ha elfelejt bevenni egy adagot ebből a gyógyszerből, vegye be, amint eszébe jut, majd a szokásos időben vegye be a következő adagot. Amennyiben a következő napon jut csak eszébe, hogy elfelejtette bevenni az adagot, akkor csak a következő adagot vegye be a szokásos időben. **Ne vegyen be kétszeres adagot** (egyszerre két tablettát) a kihagyott tablettá pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Rasilez HCT szedését

Ne hagyja abba ennek a gyógyszernek a szedését, még akkor se, ha jól érzi magát, hacsak orvosa nem mondja Önnek.

A magas vérnyomásban szenvedő emberek betegségüknek gyakran semmilyen tünetét nem észlelik. Sokan közülük teljesen jól érezhetik magukat. A lehető legjobb eredmények elérése és a mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében nagyon fontos, hogy ezt a gyógyszert pontosan az orvos utasításainak megfelelően szedje. Akkor is jelentkezzen a megbeszélte kontrollvizsgálatra

orvosánál, ha jól érzi magát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Bizonyos mellékhatások súlyosak lehetnek:

Néhány beteg az alábbi súlyos mellékhatásokat tapasztalta. **Ha az alábbi mellékhatások közül bármelyik előfordul Önnél, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát:**

- Súlyos allergiás reakció (anafilaxiás reakció), allergiás reakciók (túlérzékenység) és angioödéma (amelynek tünetei a következők lehetnek: légzési nehézség vagy nyelési nehézség, kiütés, viszketés, csalánkiütés vagy az arc, az ajkak vagy a nyelv feldagadása, szédülés *(ritka: 1000 emberből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet)*).
- Hányinger, étvágytalanság, sötét színű vizelet vagy a bőr és a szemek sárgasága (májbetegség tünetei) *(gyakoriság nem ismert, a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)*.

Egyéb lehetséges mellékhatások közé tartozhatnak:

Az egyes összetevőkkel járó mellékhatások nem zárhatók ki. A Rasilez HCT két hatóanyagának (aliszkirén és hidroklorotiazid) valamelyike mellett korábban már jelentett és alább felsorolt mellékhatások a Rasilez HCT alkalmazása mellett is előfordulhatnak.

Nagyon gyakori (10 emberből több mint 1 esetében jelentkezhet):

- alacsony káliumszint a vérben;
- emelkedett vérsírszint.

Gyakori (10 emberből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet):

- hasmenés;
- ízületi fájdalom (artralgia);
- magas káliumszint a vérben;
- szédülés;
- magas húgysavszint a vérben;
- alacsony magnéziumszint a vérben;
- alacsony nátriumszint a vérben;
- szédülés, felállaskor bekövetkező ájulás;
- csökkent étvágy;
- hányinger és hányás;
- viszkető bőrkiütés és másfajta bőrkiütések;
- a hímvesztő merevedés elérésének vagy fenntartásának képtelensége.

Nem gyakori (100 emberből legfeljebb 1 esetében jelentkezhet):

- alacsony vérnyomás;
- bőrkiütés (ez allergiás reakciók vagy az angioödéma tünete is lehet – lásd alább, a „ritka” mellékhatásoknál);
- vesebetegség, beleértve a heveny veseelégtelenséget (súlyosan lecsökkent vizelettermelés);
- a kezek, a bokák vagy a lábak duzzanata (perifériás ödéma);
- súlyos bőrreakciók (toxikus epidermális nekrozis és/vagy szájnyálkahártya reakciók - vörös bőr, az ajkak, a szem vagy a szájnyálkahártya felhólyagosodása, hámló bőr, láz);
- szívdobogásérzés;
- köhögés;
- viszketés;

- viszkető kiütés (csalánkiütés);
- emelkedett májenzim értékek.

Ritka (1000 emberből legfeljebb 1 esetében jelentkezhets):

- emelkedett kreatininszint a vérben;
- bőrpír (eritéma);
- alacsony vérlemezkeszám (néha vérzéssel vagy a bőr alatti véraláfutással);
- a vér kalciumszintjének emelkedése;
- emelkedett vércukorszint;
- a cukorbetegséggel járó anyagcsereállapot romlása;
- szomorú hangulat (depresszió);
- alvászavar;
- fejfájás;
- érzéketlenség és zsibbadás;
- látászavar;
- szabálytalan szívverés;
- kellemetlen érzés a hasban;
- székrekedés;
- májbetegségek, amelyek a bőr és a szemek sárgás elszíneződésével jelentkezhetsnek;
- a bőr fokozott érzékenysége a napsugárzással szemben;
- cukorürítés a vizeletben.

Nagyon ritka (10 000 emberből legfeljebb 1 esetében jelentkezhets):

- láz, torokfájás vagy szájüregi fekélyek, gyakoribb fertőzések (a fehérvérsejtek hiánya vagy alacsony száma);
- sápadt bőr, fáradtság, légszomj, sötét színű vizelet (hemolitikus eredetű vérszegénység);
- bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, nehézlégzés vagy neheztített nyelés, szédülés (túlérzékenységi reakciók);
- zavartság, fáradtság, izomrángás és izomgörcs, gyorsult légzés (hipoklorémiás alkalózis);
- lázzal kísért nehézlégzés, köhögés, sípoló légzés, légszomj (respiratórikus distressz, beleértve a tüdőgyulladást és a tüdőödémát is);
- erős felhási fájdalom (hasnyálmirigy-gyulladás);
- arckiütés, ízületi fájdalom, izombetegség, láz (lupusz eritematózus);
- olyan tünetekkel járó érgyulladás, mint a bőrkiütés, bíborvörös pontszerű kiütések, láz (vaszkulítisz);
- bőrkiütéssel, a bőr vörös elszíneződésével, az ajkak, a szemek vagy a szájüreg nyálkahártyájának felhólyagosodásával, a bőr hámlásával, lázzal járó súlyos bőrbetegség (toxikus epidermalis nekrolízis).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- bőr- és ajakrák (nem melanóma típusú bőrrák);
- gyengeség;
- véraláfutás és gyakori fertőzések (aplasztikus anémia);
- látásromlás vagy szemfájdalom a magas szemelnyomás miatt (a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás [koroideális effúzió vagy folyadékgyülem] vagy akut zárt zugú zöld hályog lehetséges tünetei);
- súlyos bőrbetegség, ami bőrkiütést, bőrpírt, az ajkak, szemek vagy szájüreg nyálkahártyájának felhólyagosodását, a bőr hámlását, lázat okoz (eritéma multiforme);
- izomgörcs;
- erősen lecsökkent vizelettermelés (vesebetegség vagy veseelégtelenség lehetséges tünetei), gyengeség (aszténia);
- láz;
- forgó jellegű szédülés;
- légszomj.

Ha ezek közül bármelyik súlyossá válik, tájékoztassa kezelőorvosát. Lehet, hogy abba kell hagynia a Rasilez HCT szedését.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Rasilez HCT-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Rasilez HCT?

- A készítmény hatóanyagai az aliszkirén és a hidroklorotiazid

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmtabletta

- 150 mg aliszkirént (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként. Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, laktóz-monohidrát, búzakeményítő (lásd „Rasilez HCT laktózt és búzakeményítőt tartalmaz” pontot), povidon, magnézium-sztearát, vízmentes, kolloid, szilícium-dioxid, talkum, hipromellóz, szubsztituált 2910 típusú (3 mPa s), makrogol 4000, titán-dioxid (E171).

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmtabletta

- 150 mg aliszkirént (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként. Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon A típus, laktóz-monohidrát (lásd 2. pont), búzakeményítő (lásd 2. pont), povidon K-30, magnézium-sztearát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, talkum, hipromellóz szubsztituált 2910 típusú (3 mPa s), makrogol 4000, titán-dioxid (E171), vörös vas-oxid (E172), sárga vas-oxid (E172).

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmtabletta

- 300 mg/12,5 mg filmtabletta 300 mg aliszkirént (hemifumarát formájában) és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként. Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon A típus, laktóz-monohidrát (lásd 2. pont), búzakeményítő (lásd 2. pont), povidon K-30, magnézium-sztearát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, talkum, hipromellóz szubsztituált 2910 típus, makrogol 4000, titán-dioxid (E171) vörös vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172).

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmtabletta

- 300 mg/25 mg filmtabletta 300 mg aliszkirént (hemifumarát formájában) és 25 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként. Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon A típus, laktóz-monohidrát (lásd 2. pont), búzakeményítő (lásd 2. pont), povidon K-30, magnézium-sztearát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, talkum, hipromellóz szubsztituált 2910 típus, makrogol 4000, titán-dioxid (E171), vörös vas-oxid (E172), sárga vas-oxid (E172).

Milyen a Rasilez HCT külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmtabletta fehér, ovális filmtabletta, az egyik oldalon „LCP”, a másikon „NVR” felirattal.

A Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmtabletta halványsárga, ovális filmtabletta, az egyik oldalon „CLL”, a másikon „NVR” felirattal.

A Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmtabletta lilásfehér, ovális filmtabletta, az egyik oldalon „CVI”, a másikon „NVR” felirattal.

A Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmtabletta világossárga, ovális filmtabletta, az egyik oldalon „CVV”, a másikon „NVR” felirattal.

PA/Alu/PVC – Alu buborékcsoomagolás:

Az egységcsomag 7, 14, 28, 30, 50 vagy 56 db tablettát tartalmaz.

A gyűjtőcsomagolás 90 (3 darab 30 tablettás csomagolás), 98 (2 darab 49 tablettás csomagolás) vagy 280 tablettát (20 darab 14 tablettás csomagolás) tartalmaz.

PVC/poliklorotrifluoroetilén (PCTFE) – Alu buborékcsoomagolás:

Az egységcsomag 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 vagy 98 db tablettát tartalmaz.

Az egységcsomag (adagonként perforált buborékcsoomagolás) 56 × 1 tablettát tartalmaz.

A gyűjtőcsomagolás 280 tablettát tartalmaz (20 darab 14 tablettás csomagolás).

A gyűjtőcsomagolás (adagonként perforált buborékcsoomagolás) 98 tablettát tartalmaz (2 darab 49 × 1 tablettás csomagolás).

Az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiszereles vagy hatáserősség kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Noden Pharma DAC

D'Olier Chambers

16A D'Olier Street

Dublin 2

Írország

Gyártó

Noden Pharma DAC

D'Olier Chambers

16A D'Olier Street

Dublin 2

Írország

Novartis Farma S.p.A.

Via Provinciale Schito 131

I-80058 Torre Annunziata/NA

Olaszország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt