

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur
Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur
Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur
Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazíð.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver tafla inniheldur 25 mg laktósa (sem einhýdrat) og 24,5 mg hveitisterkju.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazíð.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver tafla inniheldur 50 mg laktósa (sem einhýdrat) og 49 mg hveitisterkju.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazíð.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver tafla inniheldur 25 mg laktósa (sem einhýdrat) og 24,5 mg hveitisterkju.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazíð.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver tafla inniheldur 50 mg laktósa (sem einhýdrat) og 49 mg hveitisterkju.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur

Hvít, sporöskjulaga, filmuhúðuð tafla, kúpt á báðum hliðum, með áletruninni „LCI“ á annarri hliðinni og „NVR“ á hinn hliðinni.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

Fölgul, sporöskjulaga, filmuhúðuð tafla, kúpt á báðum hliðum, með áletruninni „CLL“ á annarri hliðinni og „NVR“ á hinn hliðinni.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur

Hvít, með fjólubláum undirtóni, sporöskjulaga, filmuhúðuð tafla, kúpt á báðum hliðum, með áletruninni „CVI“ á annarri hliðinni og „NVR“ á hinn hliðinni.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

Ljósul, sporöskjulaga, filmuhúðuð tafla, kúpt á báðum hliðum, með áletruninni „CVV“ á annarri hliðinni og „NVR“ á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við háþrýstingi af óþekktri orsök hjá fullorðnum.

Rasilez HCT er ætlað sjúklingum sem ekki fá nægilega góða stjórn á blóðþrýstingi með aliskireni eða hýdróklórtíaziði einu sér.

Rasilez HCT er ætlað til að koma í staðinn fyrir fyrri meðferð hjá sjúklingum sem náð hafa fullnægjandi stjórn á blóðþrýstingi með aliskireni og hýdróklórtíaziði, gefnum samtímis, í sömu skömmtum og eru í samsetningunni.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur af Rasilez HCT er ein tafla á sólarhring.

Blóðþrýstingslækkandi verkun næst að mestu innan 1 viku og hámarksverkun kemur yfirleitt fram innan 4 vikna.

Skömmtun hjá sjúklingum sem ekki næst hjá nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi með aliskireni eða hýdróklórtíaziði einu sér

Mæla má með því að skammtur hvors virka efnisins fyrir sig sé stilltur af sérstaklega áður en skipt er yfir á stöðluðu samsetninguna. Ef það er klínískt viðeigandi má fluga að skipta beint af meðferð með einu lyfi yfir á stöðluðu samsetninguna.

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg má nota til meðferðar hjá þeim sjúklingum sem ekki næst hjá nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi með 150 mg af aliskireni eða 12,5 mg af hýdróklórtíaziði einu sér.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg má nota til meðferðar hjá þeim sjúklingum sem ekki næst hjá nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi með 150 mg af aliskireni eða 25 mg af hýdróklórtíaziði einu sér eða með Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg má nota til meðferðar hjá þeim sjúklingum sem ekki næst hjá nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi með 300 mg af aliskireni eða 12,5 mg af hýdróklórtíaziði einu sér eða með Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg má nota til meðferðar hjá þeim sjúklingum sem ekki næst hjá nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi með 300 mg af aliskireni eða 25 mg af hýdróklórtíaziði einu sér eða með Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg eða Rasilez HCT 150 mg/25 mg.

Ef ekki hefur náðst stjórn á blóðþrýstingi eftir 2-4 vikna meðferð, má auka skammtinn smám saman upp að hámarki Rasilez HCT 300 mg/25 mg á sólarhring. Skömmtunin skal vera einstaklingsbundin og aðlöguð að klínískri svörun sjúklingsins.

Skömmtun þegar lyfið er notað til að koma í staðinn fyrir aðra meðferð

Til hæðarauka má færa sjúklinga sem nota aliskiren og hýdróklórtíazið í sitt hvorri töflunni yfir á stöðluðu samsetninguna í Rasilez HCT töflunum sem inniheldur sömu skammta.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Vegna hýdróklórtíazið innihaldsins má ekki nota Rasilez HCT handa sjúklingum með þvágþurrð og handa sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði (GFR) <30 ml/mín./1,73 m²). Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki má nota Rasilez HCT handa sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi og gæta skal varúðar hjá sjúklingum með vægt eða í meðallagi mikið skerta lifrarstarfsemi eða versnandi lifrarsjúkdóm. Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt handa sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.2).

Aldraðir (eldri en 65 ára)

Ráðlagður upphafsskammtur af aliskiren hjá öldruðum sjúklingum er 150 mg. Hjá meirihluta aldraðra sjúklinga hafa ekki komið fram aukin blóðþrýstingslækkandi áhrif, sem eru klínískt mikilvæg, við það að auka skammtinn í 300 mg.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Rasilez HCT hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Frábent er að nota Rasilez HCT hjá börnum frá fæðingu fram að 2 ára aldri. Ekki ætti að nota Rasilez HCT hjá börnum á aldrinum 2 ára fram að 6 ára af öryggisástæðum vegna möguleika á of mikilli útsetningu fyrir aliskireni (sjá kafla 4.3, 4.4, 5.2 og 5.3). Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi Rasilez HCT hjá börnum á aldrinum 6 til 17 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 4.8, 5.1 og 5.2.

Notkun Rasilez HCT er ekki ráðlögð hjá þessum hópi.

Lyfjagjöf

Til inntöku. Töflurnar á að gleypa í heilu lagi með vatni. Rasilez HCT á að taka einu sinni á sólarhring, alltaf með mat eða alltaf án matar, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins. Sjúklingar ættu að koma sér upp hentugu daglegu skipulagi varðandi inntöku lyfsins og viðhalda sama tíma á milli inntöku og fæðuneyslu. Forðast skal samhliða inntöku með avaxtasafa og/eða drykkjum sem innihalda plöntuútdrætti (þar með talið jurtate) (sjá kafla 4.5).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða öðrum efnunum sem eru súlfónamíða leiður.
- Saga um ofsabjúg í tengslum við aliskiren.
- Arfgengur eða sjálfvakinn ofsabjúgur.
- Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.6).
- Þvagþurrð.
- Verulega skert nýrnastarfsemi (GFR <30 ml/mín./1,73 m²).
- Blóðnatríumlækkun, blóðkalsíumhækkun, óhóflega mikið magn þvagsýru í sermi með einkennum og þrálát blóðkalíumlækkun.
- Verulega skert lifrarstarfsemi.
- Ekki má nota aliskiren samhliða ciclosporini og itraconazoli, sem eru tveir mjög öflugir P-glykoprótein (P-gp) hemlar, eða öðrum öflugum P-gp hemlum (t.d. kínidín) (sjá kafla 4.5).
- Frábent er að nota Rasilez HCT samhliða angíótensín breytiensímshemli (ACEI) eða angíótensín II viðtakablokka (ARB) hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR <60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.5 og 5.1).
- Börn frá fæðingu fram að 2 ára aldri (sjá kafla 4.2 og 5.3).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Í tveimur faraldsfræðilegum rannsóknum, sem byggja á skrá um krabbamein hjá Dönun, hefur komið í ljós aukin hættu á húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli [grunnfrumukrabbamein (basal cell carcinoma) og flöguþekjukrabbamein (squamous cell carcinoma)] við útsetningu fyrir stækkandi uppsöfnuðum skammti af hydrochlorothiazidi. Ljósæmisáhrif hydrochlorothiazids geta hugsanlega verið þáttur sem leiðir til húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli.

Upplýsa skal sjúklinga sem nota hydrochlorothiazid um hættuna á krabbameini, sem ekki er sortuæxli, og ráðleggja þeim að fylgjast með húðinni m.t.t. allra nýrra skemmda og tilkynna strax um allar grunsamlegar húðskemmdir. Ráðleggja skal sjúklingum um hugsanlegar fyrirbyggjandi aðgerðir svo sem að takmarka útsetningu fyrir sólarljósi og UV geislum og nota nægilega vörn þegar þeir eru í sólarljósi til að minnka hættuna á húðkrabbameini. Grunsamlegar húðskemmdir skal skoða strax, hugsanlega með sýnatöku og vefjagreiningu. Notkun hydrochlorothiazids getur einnig þurft að endurmeta hjá sjúklingum sem hafa áður fengið húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli (sjá einnig kafla 4.8).

Almennt

Ef fram kemur mikill og viðvarandi niðurgangur skal stöðva meðferð með Rasilez HCT (sjá kafla 4.8).

Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu

Greint hefur verið frá blóðþrýstingslækkun, yfirliði, heilablóðfalli, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) hjá viðkvæmum einstaklingum, sérstaklega ef notuð eru fleiri en eitt lyf sem hafa áhrif á kerfið (sjá kafla 5.1). Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu með því að gefa samhliða aliskiren og ACE-hemil eða angiótensín II viðtakablokka er þess vegna ekki ráðlögð. Ef meðferð sem tvöfaldar hömlun er talin bráðnaðsynleg, skal hún einungis fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi.

Hjartabilun

Gæta skal varúðar við notkun aliskiren hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun (af flokki III-IV samkvæmt flokkun New York Heart Association (NYHA)) (sjá kafla 5.1). Nota skal Rasilez HCT með varúð hjá sjúklingum með hjartabilun vegna takmarkaðra upplýsinga um klíniska verkun og öryggi.

Gæta skal varúðar við notkun aliskiren hjá sjúklingum með hjartabilun sem eru á meðferð með furosemíði eða torasemíði (sjá kafla 4.5).

Hætta á lágþrýstingi með einkennum

Í eftirtöldum tilvikum getur lágur blóðþrýstingur með einkennum komið fyrir þegar meðferð með Rasilez HCT er hafin:

- Hjá sjúklingum með verulega minnkað blóðrúmmál eða sjúklingum með saltaskort (t.d. þeim sem eru á stórum skömmtum af þvagræsilyfjum) eða
- Við samhliða notkun aliskirens og annarra lyfja sem hafa áhrif á renín-angiótensín-aldósterónkerfið.

Leiðréttá skal minnkað blóðrúmmál eða saltaskort áður en meðferð með Rasilez HCT hefst, eða hefja meðferð undir nánú eftirliti læknis.

Truflun á blóðsaltajafnvægi

Einungis skal hefja meðferð með Rasilez HCT eftir að blóðkalíumlækkun og sérhver samfarandi blóðmagnésíumlækkun hefur verið leiðrétt. Tíazíð þvagræsilyf geta leitt til blóðkalíumlækkunar eða aukið blóðkalíumlækkun sem þegar er til staðar. Nota skal tíazíð þvagræsilyf með varúð hjá sjúklingum sem hafa sjúkdóma sem valda kalíumtapi, t.d. nýrnasjúkdóma sem valda tapi blóðsalta sem og skerta nýrnastarfsemi af völdum hjartasjúkóms. Ef blóðkalíumlækkun kemur fram meðan á meðferð með hýdróklórtíazíði stendur skal stöðva meðferð með Rasilez HCT þar til kalíumbéttni hefur verið leiðrétt og hún helst stöðug. Þrátt fyrir að blóðkalíumlækkun geti komið fram við notkun þvagræsilyfja af flokki tíazíða, getur samhliða meðferð með aliskireni dregið úr þeirri blóðkalíumlækkun. Hætta á blóðkalíumlækkun er meiri hjá sjúklingum með skorpulífur, sjúklingum sem fá kröftug þvaglát, sjúklingum sem taka inn ófullnægjandi magn salta og sjúklingum sem fá samhliða meðferð með barksterum eða nýrnahettubarkarörvandi hormón (ACTH) (sjá kafla 4.5 og 4.8).

Á hinn bóginn hefur aukning kalíums í sermi sést í tengslum við notkun aliskirens eftir markaðssetningu og hún getur aukist enn frekar við samhliða notkun annarra lyfja sem verka á renín-angiótensín-aldósterónkerfið eða bólgueyðandi gígarlyfja (NSAID). Ef samhliða gjöf er talin

nauðsynleg er ráðlagt, samkvæmt hefðbundnu vinnulagi, að meta reglulega nýrnastarfsemi þar með talið að mæla blóðsölt í sermi (sjá kafla 4.5 og 4.8).

Tíazíð þvagræsilyf geta leitt til blóðnatríumlækkunar og blóðlýtingar af völdum blóðklóríðlækkunar og þau geta einnig aukið blóðnatríumlækkun sem þegar er til staðar. Blóðnatríumlækkun með einkennum frá taugakerfi (ógleði, vaxandi rugli, sinnuleysi) hefur komið fram. Einungis skal hefja meðferð með hýdróklórtíazíði eftir að blóðnatríumlækkun, sem þegar er til staðar, hefur verið leiðrétt. Ef veruleg eða hröð blóðnatríumlækkun kemur fram meðan á meðferð með Rasilez HCT stendur, skal stöðva meðferð þar til þéttni natríums í blóði er aftur orðin eðlileg.

Ekkert bendir til þess að Rasilez HCT dragi úr eða komi í veg fyrir blóðnatríumlækkun vegna þvagræsilyfja. Klóríðskortur er almennt vægur og þarfnast yfirleitt ekki meðferðar.

Hafa skal reglulegt eftirlit með jafnvægi blóðsalta, sérstaklega kalíums, natríums og magnesíums, hjá öllum sjúklingum sem fá tíazíð þvagræsilyf.

Tíazíð draga úr útskilnaði kalsíums í þvagi og geta valdið smávægilegri, ósamfelldri hækkun kalsíums í sermi án þess að þekktar truflanir á efnaskiptum kalsíums séu til staðar. Sjúklingar með blóðkalsíumhækkun mega ekki nota Rasilez HCT og einungis skal nota það eftir að blóðkalsíumhækkun sem er til staðar hefur verið leiðrétt. Stöðva skal meðferð með Rasilez HCT ef blóðkalsíumhækkun kemur fram meðan á meðferð stendur. Hafa skal reglulegt eftirlit með sermisþéttni kalsíums meðan á meðferð með tíazíðum stendur. Veruleg blóðkalsíumhækkun getur bent til dulinnar ofstarfsemi í kalkkirtlum. Hætta skal meðferð með tíazíðum aður en virkni kalkkirtla er rannsökuð.

Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla

Tíazíð þvagræsilyf geta valdið auknu köfnunarefni í blóði hjá sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm. Þegar Rasilez HCT er notað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, er ráðlagt að hafa reglulegt eftirlit með þéttni blóðsalta í sermi, þar með talið kalíums, kreatíníns og þvagsýru. Ekki má nota Rasilez HCT hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi eða þvagþurrð (sjá kafla 4.2 og 4.3).

Engin reynsla er af notkun Rasilez HCT hjá sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. Gæta skal varúðar við notkun Rasilez HCT hjá sjúklingum sem hafa nýlega gengist undir nýrnaígræðslu vegna takmarkaðra upplýsinga um verkun og öryggi.

Gæta skal varúðar þegar aliskiren er gefið sjúklingum með sjúkdóma sem geta valdið skertri nýrnastarfsemi, svo sem blóðþurrð (t.d. vegna blóðmissis, verulegs eða langvarandi niðurgangs, langvarandi uppkasta o.s.frv.), hjartasjúkdómum, lifrarsjúkdómum, sykursýki eða nýrnasjúkdómum. Greint hefur verið frá bráðri nýrnabilun, sem gengur til baka þegar meðferð er hætt, hjá sjúklingum í áhættuhóp sem fengið hafa aliskiren eftir markaðssetningu þess. Ef fram koma einhver merki um nýrnabilun skal tafarlaust hætta meðferð með aliskireni.

Skert lifrarstarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Rasilez HCT hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Ekki má nota Rasilez HCT hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi og gæta skal varúðar við notkun hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi mikið skerta lifrarstarfsemi eða versnandi lifrarsjúkdóm. Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2, 4.3 og 5.2).

Ósæðar- og míturlokupreglsli, ofvaxtarhjärtavöðvakvilli með teppu

Sérstakrar varúðar skal gæta hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokupreglsli eða ofvaxtarhjärtavöðvakvilli með teppu.

Nýrnaslagæðarþreglsli og nýrnaháþrýstingur

Engar klínískar rannsóknir með samanburðarhópi liggja fyrir varðandi notkun Rasilez HCT hjá sjúklingum með nýrnaslagæðarþreglsli öðrum eða báðum megin eða sem eru með eitt nýra og nýrnaslagæðarþreglsli. Hins vegar er aukin hætta á skertri nýrnastarfsemi, þar með talið bráðri

nýrnabilun, þegar sjúklingar með nýrnaslagæðarþrengsli eru meðhöndlaðir með aliskireni. Því skal gæta varúðar hjá þessum sjúklingum. Ef nýrnabilun kemur fram skal hætta meðferð.

Bráðaofnæmisviðbrögð og ofsabjúgur

Eftir markaðssetningu hafa komið fram bráðaofnæmisviðbrögð meðan á meðferð með aliskireni stendur (sjá kafla 4.8). Greint hefur verið frá ofsabjúg eða einkennum sem benda til ofsabjúgs (þroti í andliti, vörum, koki og/eða tungu) hjá sjúklingum í meðferð með aliskireni.

Þó nokkrir þessara sjúklinga höfðu áður fengið ofsabjúg eða einkenni sem bentu til ofsabjúgs, í sumum tilvikum í kjölfar notkunar annarra lyfja sem geta valdið ofsabjúg, þar með talið blokka á renín-angiótensín-aldósterónkerfið (ACE hemla eða angiótensín viðtakablokka) (sjá kafla 4.8).

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá ofsabjúg eða viðbrögðum sem líkjast ofsabjúg þegar aliskiren var notað samhliða ACE hemlum og/eða angiótensín viðtakablokkum (sjá kafla 4.8).

Í áhorfsrannsókn eftir markaðssetningu lyfsins var notkun aliskirens samhliða ACE hemlum eða angiótensín viðtakablokkum tengd við aukna hættu á ofnæmisjúg. Ekki hefur verið sýnt fram á hvernig þessi áhrif koma fram. Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu með því að gefa samhliða aliskiren og ACE hemil eða angiótensín II viðtakablokka er almennt ekki ráðlögð (sjá kaflann „Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu“ hér að framan og einnig kafla 4.5 og 4.8).

Nauðsynlegt er að gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með tilhneigingu til að fá ofnæmi.

Sjúklingar sem hafa áður fengið ofsabjúg geta verið í aukinni hættu á að fá ofsabjúg meðan á meðferð með aliskireni stendur (sjá kafla 4.3 og 4.8). Því skal gæta varúðar þegar aliskireni er ávísað handa sjúklingum með sögu um ofsabjúg og hafa skal náði eftirlit með þeim sjúklingum meðan á meðferðinni stendur (sjá kafla 4.8) einkum í upphafi meðferðarinnar.

Ef fram koma bráðaofnæmisviðbrögð eða ofsabjúgur skal tafarlaust hætta meðferð með Rasilez HCT og veita viðeigandi meðferð og eftirlit þar til einkennin eru algerlega og endanlega horfin. Sjúklingum skal ráðlagt að upplýsa læknum um öll einkenni sem benda til ofnæmisviðbragða, sérstaklega öndunarerfiðleika eða kyngingarerfiðleika, þroti í andliti, útlimum, augum, vörum eða tungu. Ef tunga, raddfæri eða barkakýli verða fyrir áhrifum, skal gefa adrenalín. Að auki skal tryggja að öndunarvegurinn haldist opinn.

Rauðir úlfar

Greint hefur verið frá því að þvagræsilyf af flokki tíazíða, þ.m.t. hýdróklórtíazíð, geti valdið versnun eða virkjun rauðra úlfa. Ef grunur er um rauða úlfa (helluroða) eða ef einhver merki eru um rauða úlfa, ætti umsvifalaust að hætta notkun Rasilez HCT og veita viðeigandi meðferð og eftirlit, þar til alger og viðvarandi lausn hefur fundist á merkjum og einkennum.

Áhrif á efnaskipti og innkirtla

Þvagræsilyf af flokki tíazíða, þ.m.t. hýdróklórtíazíð, geta breytt sykurþoli og aukið þéttni kólesteróls, þriglýseríða og þvagsýru í sermi. Hjá sjúklingum með sykursýki getur þurft að breyta skömmtum insúlíns eða sykursýkilyfja til inntöku.

Vegna hýdróklórtíazíðhlutans, má ekki nota Rasilez HCT þegar þvagsýruhækkun í blóði með einkennum er til staðar (sjá kafla 4.3). Hýdróklórtíazíð getur aukið magn þvagsýru í sermi vegna minnkaðrar úthreinsunar þvagsýru og getur þannig valdið enn meiri þvagsýruhækkun í blóði og þar með þvagsýrugigt hjá sjúklingum sem eru næmir fyrir því.

Tíazíð draga úr útskilnaði kalsíums í þvagi og geta valdið smávægilegri, ósamfelldri hækkun kalsíums í sermi án þess að þekktar truflanir á efnaskiptum kalsíums séu til staðar. Sjúklingar með blóðkalsíumhækkun mega ekki nota Rasilez HCT og einungis skal nota það eftir að blóðkalsíumhækkun sem er til staðar, hefur verið leiðrétt. Stöðva skal meðferð með Rasilez HCT ef blóðkalsíumhækkun kemur fram meðan á meðferð stendur. Hafa skal reglulegt eftirlit með

sermisþéttni kalsíums meðan á meðferð með tíazíðum stendur. Veruleg blóðkalsíumhækkun getur bent til dulinnar ofstarfsemi í kalkkirtlum. Hætta skal meðferð með tíazíðum áður en virkni kalkkirtla er rannsökuð.

Ljósnaemi

Greint hefur verið frá tilvikum um ljósnaemisviðbrögð við meðferð með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða (sjá kafla 4.8). Ef ljósnaemisviðbrögð koma fram meðan á meðferð með Rasilez HCT stendur er mælt með því að stöðva meðferðina. Ef talið er nauðsynlegt að hefja aftur meðferð með þvagræsilyfi, er mælt með því að svæði sem eru útsett fyrir sólarljósi eða tilbúnum UVA geislum séu varin.

Vökvasöfnun í æðu, bráð nærsýni og þrönghornsfylgigláka

Súlfónamíð og lyf sem eru súlfónamíðafleiður geta valdið viðbrögðum sem leitt hafa til vökvasöfnunar í æðu með skerðingu á sjónsviði, tímabundinni þrengingar ljósops og bráðri þrönghornsgláku. Einkennin eru m.a. brátt tilkomin minnkuð sjónskerpa eða verkir í augum og yfirleitt koma þau innan nokkurra klukkustunda eða innan nokkurra vikna frá því að notkun lyfsins hefst. Ómeðhöndluð bráð þrönghornsgláka getur leitt til óafturkræfs sjóntaps. Aðalmeðferðin er að stöðva notkun lyfsins eins hratt og hægt er. Nauðsynlegt getur verið að íhuga skjóta lyfjameðferð eða skurðaðgerð ef augnþrýstingurinn er áfram hár. Ahættuþættir bráðrar þrönghornsgláku geta m.a. verið saga um ofnæmi fyrir súlfónamíðum og penicillínofnæmi.

Almennt

Mikil lækun á blóðþrýstingi hjá sjúklingum með blóðþurrðar hjartakvilla eða blóðþurrðar kransæðasjúkdóm getur valdið hjartadrepi eða heilaáfalli.

Ofnæmisviðbrögð gegn hýdróklórtíazíði geta komið fram hjá sjúklingum, en eru líklegri hjá sjúklingum með ofnæmi og astma.

Hjálparefni

Rasilez HCT inniheldur mjólkursykur. Sjúklingar með galaktósaóþol, algera laktósaþurrð eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

Rasilez HCT inniheldur hveitisterku. Hveitisterkja í þessu lyfi inniheldur aðeins lítið magn glútens (minna en 100ppm) og veldur ólíklega vandamálum fyrir þá sem hafa glúteniðrakvilla. Hver skammtur inniheldur minna en 100 míkrogrömm glútens. Þeir sem hafa hveitiofnæmi (sem er annað en glúteniðrakvilli) ættu ekki að taka þetta lyf. Þeir ættu að ráðfæra sig við lækni áður en þeir taka þetta lyf.

Börn

Aliskiren er hvarfefni *P-glykópróteins* (P-gp) og hugsanlegt er að útsetning fyrir aliskireni verði of mikil hjá börnum með óproskað P-gp flutningskerfi fyrir lyf. Ekki er hægt að ákvarða við hvaða aldur flutningskerfið verður þroskað (sjá kafla 5.2 og 5.3). Því má ekki nota Rasilez HCT hjá börnum frá fæðingu fram að 2 ára aldri og ekki á að nota það hjá börnum á aldrinum 2 ára fram að 6 ára. (sjá kafla 4.2 og 4.3). Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun aliskirens hjá börnum á aldrinum 6 til 17 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 4.8, 5.1 og 5.2.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Upplýsingar um milliverkanir Rasilez HCT

Lyf sem hafa áhrif á þéttni kalíums í sermi: Kalíumsparandi áhrif aliskirens draga úr kalíumlosandi áhrifum hýdróklórtíazíðs. Hins vegar er búist við að önnur lyf sem tengjast kalíumtapi og blóðkalíumlækkun (t.d. önnur kalíumlosandi þvagræsilyf, barksterar, hægðalyf, ACTH (adrenocorticotropic hormone), amfotericin, carbenoxolon, penicillin G, salicylsýra og afleiður) auki þessi áhrif hýdróklórtíazíðs á kalíum í sermi. Hins vegar getur samhliða notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á renín-angiótensín-aldósterónkerfið, bólgueyðandi gigtarlyfja eða efna sem auka þéttni kalíums í sermi (t.d. kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltauppbótar sem inniheldur kalíum,

heparíns), orsakað aukningu kalíums í sermi. Ef samhliða lyfjagjöf með lyfi sem hefur áhrif á þéttni kalíums í sermi er talin nauðsynleg er ráðlegt að gæta varúðar (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Lyf sem eru viðkvæm fyrir kalíumbéttni í sermi

Mælt er með reglubundnu eftirliti með þéttni kalíums í sermi þegar Rasilez HCT er gefið með lyfjum sem raskanir á þéttni kalíums í sermi hafa áhrif á (t.d. digitalisglúkósíðar, lyf við hjartsláttartruflunum).

Bólgueyðandi verkjalyf (NSAID), þ.m.t. sértækir cyklóoxýgenasa-2 hemlar (COX-2 hemlar), acetylsalicylsýra og ósértæk bólgueyðandi verkjalyf (NSAID)

Bólgueyðandi gigtarlyf geta dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum aliskirens. Bólgueyðandi gigtarlyf geta einnig dregið úr þvagræsandi og blóðþrýstingslækkandi áhrifum hýdróklórtíaziðs.

Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjúklingar með ofþornun og aldraðir sjúklingar) geta aliskiren og hýdróklórtíazið, notuð samhliða bólgueyðandi gigtarlyfjum, valdið frekari skerðingu á nýrnastarfsemi, þar með talið hugsanlega bráðri nýrnabilun, sem yfirleitt gengur til baka. Því skal gæta varúðar þegar Rasilez HCT er notað samhliða bólgueyðandi gigtarlyfjum, einkum hjá öldruðum sjúklingum.

Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf

Blóðþrýstingslækkandi áhrif Rasilez HCT geta aukist þegar það er notað samhliða öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum. Því skal gæta varúðar ef lyfið er gefið samhliða öðrum háþrýstingslækkandi lyfjum.

Frekari upplýsingar um milliverkanir aliskirens

Frábending við notkun (sjá kafla 4.3)

Öflugir P-gp hemlar

Milliverkanarannsókn með stökum skammti hjá heilbrigðum einstaklingum hefur sýnt að ciclosporin (200 og 600 mg) eykur C_{max} fyrir aliskiren 75 mg um það bil 2,5-falt og AUC um það bil 5-falt. Vera má að aukningin sé meiri eftir því sem skammtar aliskirens eru stærri. Itraconazol (100 mg) eykur AUC fyrir aliskiren (150 mg) 6,5-falt og C_{max} 5,8-falt, hjá heilbrigðum einstaklingum. Því má ekki nota aliskiren og öfluga P-gp hemla samhliða (sjá kafla 4.3).

Samhliða notkun ekki ráðlögð (sjá kafla 4.2)

Ávaxtasafi og drykkir sem innihalda efni úr jurtum

Neysla ávaxtasafa með aliskireni olli minnkun á AUC og lækkun á C_{max} fyrir aliskiren. Samhliða notkun greipaldinsafa með aliskireni 150 mg olli 61% minnkun á AUC fyrir aliskiren og samhliða notkun með aliskireni 300 mg olli 38% minnkun á AUC fyrir aliskiren. Samhliða notkun appelsínusafa með aliskireni 150 mg olli 62% minnkun á AUC fyrir aliskiren og samhliða notkun eplasafa með aliskireni 150 mg olli 63% minnkun á AUC fyrir aliskiren. Þessi minnkun er líklega vegna hömlunar innihaldsefna ávaxtasafa á upptöku aliskirens í meltingarvegi sem stjórnast af fjölpeptíðum sem flytja lífrænar anjónir (Organic Anion Transporting Polypeptides). Þess vegna, sökum hættu á meðferðarbresti, skal ekki neyta ávaxtasafa með Rasilez HCT. Áhrif drykkja sem innihalda plöntuútdrætti (þar með talið jurtate) á frásog aliskirens hafa ekki verið rannsökuð. Hins vegar er algengt að efni sem hugsanlega geta hamlað upptöku aliskirens, sem stjórnast af fjölpeptíðum sem flytja lífrænar anjónir, séu til staðar í ávöxtum, grænmeti og mörgum öðrum plöntuafurðum. Því skal ekki neyta drykkja sem innihalda plöntuútdrætti, þar með talið jurtate, samhliða Rasilez HCT.

Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu með aliskireni, angiótensín II viðtakablokkum eða ACE-hemlum

Upplýsingar úr klínískri rannsókn hafa sýnt að tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angiótensín II viðtakablokkum eða aliskireni tengist hærrí tíðni aukaverkana eins og blóðþrýstingslækkun, heilablóðfalli, blóðkalíumlækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) samanborið við notkun á einu lyfi sem hamlar renín-angiótensín-aldósterónkerfinu (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Gæta skal varúðar við samhliða notkun

P-gp milliverkanir

MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) reyndist vera helsta útflæðiskerfið sem átti þátt í frásogi aliskirens í þörmum og útskilnaði þess í galli í forklínískum rannsóknum (sjá kafla 5.2). Rifampicin sem er hvati P-gp, minnkaði aðgengi aliskirens um u.þ.b. 50% í klínískri rannsókn. Aðrir hvatar P-gp (jóhannesarjurt) geta dregið úr aðgengi aliskirens. Þrátt fyrir að þetta hafi ekki verið rannsakað fyrir aliskiren, er vitað að P-gp stjórnar einnig upptöku ýmissa hvarfefna í vefjum og að P-gp hemlar geta hækkað hlutfall þéttni milli vefja og plasma. Því má vera að P-gp hemlar auki þéttni í vefjum meira en í plasma. Tilhneiging til milliverkana við lyf á P-gp seti mun líklega ráðast af því hve mikil hömlun er á flutningskerfinu.

Í meðallagi öflugir P-gp hemlar

Samhliða notkun ketoconazols (200 mg) og aliskirens (300 mg) olli 76% aukningu á AUC fyrir aliskiren og samhliða notkun verapamils (240 mg) og aliskirens (300 mg) olli 97% aukningu á AUC fyrir aliskiren. Búist er við að breyting á plasmabéttni aliskirens, þegar ketoconazol eða verapamil er til staðar, sé innan þeirra marka sem fram kæmu ef skammtur aliskirens væri tvöfaldaður. Allt að 600 mg skammtar af aliskireni, eða tvöfaldir ráðlagður hámarksmeðferðarskammtar, hafa þólast vel í klínískum samanburðarrannsóknum. Forklínískar rannsóknir gefa til kynna að samhliða notkun aliskirens og ketoconazols auki frásog aliskirens í meltingarvegi og dragi úr útskilnaði þess í galli. Því skal gæta varúðar þegar aliskiren er notað samhliða ketoconazoli, verapamili eða öðrum í meðallagi öflugum P-gp hemlum (clarithromycin, telithromycin, erythromycin, amiodaron).

Lyf sem hafa áhrif á þéttni kalíums í sermi

Samhliða notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á renín-angiótensín-aldósterónkerfið, bólgueyðandi gigtarlyfja eða efna sem auka þéttni kalíums í sermi (t.d. kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltauppbótar sem inniheldur kalíum, heparíns), getur orsakað aukningu kalíums í sermi. Ef samhliða lyfjagjöf með lyfi sem hefur áhrif á þéttni kalíums í sermi er talin nauðsynleg, er ráðlegt að fylgjast reglulega með kalíummagni.

Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID)

Bólgueyðandi gigtarlyf geta dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum aliskirens. Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjúklingar með ofþornun og aldraðir sjúklingar) getur aliskiren, notað samhliða bólgueyðandi gigtarlyfjum, valdið frekari skerðingu á nýrnastarfsemi, þar með talið hugsanlega bráðri nýrnabilun, sem yfirlætt gengur til baka. Því skal gæta varúðar þegar aliskiren er notað samhliða bólgueyðandi gigtarlyfjum, einkum hjá öldruðum sjúklingum.

Furosemíð og torasemíð

Samhliða inntaka aliskirens og furosemíðs hafði engin áhrif á lyfjahvörf aliskirens en dró úr útsetningu fyrir furosemíði um 20-30% (áhrif aliskirens á furosemíð sem gefið er í vöðva eða í bláæð hafa ekki verið rannsökuð). Eftir endurtekna skammta af furosemíði (60 mg/sólarhring) gefnu samhliða aliskireni (300 mg/sólarhring) hjá sjúklingum með hjartabilun, minnkaði útskilnaður natríums í þvagi um 31% og þvagrúmmál um 24%, á fyrstu 4 klukkustundunum, samanborið við furosemíð eitt sér. Meðalþyngd sjúklinga sem fengu samhliða meðferð með furosemíði og 300 mg af aliskireni (84,6 kg) var meiri en þyngd sjúklinga sem fengu meðferð með furosemíði einu sér (83,4 kg). Minni breytingar á lyfjahvörfum og verkun furosemíðs komu fram þegar gefið var aliskiren 150 mg/sólarhring.

Fyrirliggjandi klínískar upplýsingar benda ekki til þess að notaðir hafi verið stærri skammtar af torasemíði eftir samhliða notkun með aliskireni. Vitað er að útskilnaður torasemíðs um nýru stjórnast af flutningspróteinum sem flytja lífrænar anjónir (Organic Anion Transporters (OATs)). Aliskiren skilst að litlu leiti út um nýru og einungis 0,6% af skammti aliskirens koma fram í þvagi eftir inntöku (sjá kafla 5.2). Vegna þess að sýnt hefur verið fram á að aliskiren er hvarfefni fyrir fjölpeptíðið 1A2 sem flytur lífrænar anjónir (OATP1A2) (sjá kaflann um hemla fjölpeptíða sem flytja lífrænar anjónir (OATP hér að neðan)), er hins vegar hugsanlegt að aliskiren dragi úr útsetningu fyrir torasemíði í plasma með því að hafa áhrif á frásogsferilinn.

Hjá sjúklingum sem fá meðferð með bæði aliskireni og furosemíði eða torasemíði til inntöku er því mælt með að fylgst sé með verkun furosemíðs eða torasemíðs, þegar verið er að hefja og aðlaga

meðferð með furosemíði, torasemíði eða aliskireni, til að koma í veg fyrir breytingar á rúmmáli utanfrumuvökva og hugsanlegar aðstæður þar sem blóðrúmmál er of mikið (volume overload) (sjá kafla 4.4).

Warfarin

Áhrif aliskirens á lyfjahlvörf warfarins hafa ekki verið metin.

Milliverkanir við fæðu

Þrátt fyrir að sýnt hafi verið fram á að máltíðir (fitusnaugar eða fituríkar) dragi verulega úr frásogi aliskirens, var sýnt fram á að verkun aliskirens var svipuð hvort sem það var tekið með léttri máltíð eða án máltíðar (sjá kafla 4.2). Fyrirliggjandi klínískar upplýsingar benda ekki til viðbótaráhrifa (additive effect) vegna mismunandi matartegunda og/eða drykkja. Hins vegar hefur hugsanleg minnkun á aðgengi aliskirens vegna þessara viðbótaráhrifa ekki verið rannsökuð og er því ekki hægt að útiloka hana. Forðast skal samhliða notkun aliskirens og ávaxtasafa eða drykkja sem innihalda plöntuútdrætti, þar með talið jurtate.

Lyfjahlvarfamilliverkanir við önnur lyf

Efnasambönd sem rannsökuð hafa verið í klínískum lyfjahlvarfarannsóknnum eru acenocoumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazon, allopurinol, isosorbíð-5-mononítrat og hýdróklórtíazíð. Engar milliverkanir hafa komið fram.

Notkun aliskirens samhliða metformíni (↓28%), amlodípíni (↑29%) eða cimetíðini (↑19%) orsakaði 20% til 30% breytingu á C_{max} eða AUC fyrir aliskiren. Þegar það var notað með atorvastatíni, jókst AUC og C_{max} fyrir aliskiren, við jafnvægi, um 50%. Samhliða notkun aliskirens hafði engin marktæk áhrif á lyfjahlvörf atorvastatíns, metformíns eða amlodípíns. Því þarf ekki að aðlaga skammta aliskirens eða þessara lyfja sem notuð voru samhliða.

Aliskiren getur dregið lítillega úr aðgengi digoxíns og verapamíls.

CYP450 milliverkanir

Aliskiren hamlar ekki CYP450 ísóensímunum (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A). Aliskiren örvar ekki CYP3A4. Því er ekki búist við að aliskiren hafi áhrif á altæka (systemic) útsetningu fyrir efnunum sem hamla, örva eða umbrotna fyrir tilstilli þessara ensíma. Aliskiren umbrotnar aðeins lítillega fyrir tilstilli cytókróm P450 ensímanna. Því er ekki búist við milliverkunum vegna hömlunar eða örvunar CYP450 ísóensíma. Samt sem áður hafa CYP3A4 hemlar oft einnig áhrif á P-gp. Því má búast við aukinni útsetningu fyrir aliskireni meðan á samhliða meðferð með CYP3A4 hemlum, sem einnig hamla P-gp, stendur (sjá aðrar tilvísanir í P-gp í kafla 4.5).

P-gp hvarfefni eða vægir hemlar

Engar mikilvægar milliverkanir við atenolol, digoxín, amlodípín eða cimetíðin hafa komið fram. Þegar aliskiren (300 mg) var gefið ásamt atorvastatíni (80 mg), jókst AUC og C_{max} fyrir aliskiren við jafnvægi, um 50%. Hjá rannsóknardýrum hefur verið sýnt fram á að P-gp hafi afgerandi áhrif á aðgengi aliskirens. Hvatar P-gp (jóhannesarjurt (jónsmessurunni, St John's wort, *hypericum perforatum*), rifampícín) gætu því dregið úr aðgengi aliskirens.

Hemlar fjölpeptíða sem flytja lífrænar anjónir

Forklínískar rannsóknir benda til þess að aliskiren geti verið hvarfefni fjölpeptíða sem flytja lífrænar anjónir. Þess vegna er hugsanlegt að fram komi milliverkanir milli hemla fjölpeptíða sem flytja lífrænar anjónir og aliskirens við samhliða notkun (sjá kaflann um milliverkanir við ávaxtasafa og drykki sem innihalda efni úr jurtum hér að ofan).

Frekari upplýsingar um milliverkanir hýdróklórtíazíðs

Milliverkanir geta komið fram þegar eftirtalin lyf eru gefin samhliða þvagræsilyfjum af flokki tíazíða:

Lítíum

Tíazíð draga úr úthreinsun lítíums um nýru, því getur hýdróklórtíazíð aukið líkurnar á lítíumeitrun. Samhliða notkun lítíums og hýdróklórtíazíðs er ekki ráðlögð. Ef nauðsynlegt reynist að nota þessi lyf samhliða er ráðlagt að viðhafa náðið eftirlit með sermispéttni lítíums meðan á samhliða meðferðinni stendur.

Lyf sem gætu valdið torsades de pointes

Vegna hættu á blóðkalíumlækkun skal gefa hýdróklórtíazíð með varúð þegar það er gefið í tengslum við lyf sem geta valdið *torsades de pointes*, sérstaklega lyf við hjartsláttaróreglu í flokki Ia og flokki III og sum geðrofslyf.

Lyf sem hafa áhrif á natriumbéttni í sermi

Áhrif þvagræsilyfja til blóðnatriumlækkunar geta aukist við samhliða gjöf lyfja svo sem þunglyndislyfja, geðrofslyfja, flogaveikilyfja o.s.frv. Gæta skal varúðar við langtímanotkun þessara lyfja.

Blóðþrýstingshækkandi amín (t.d. noradrenalín og adrenalín)

Hýdróklórtíazíð geta dregið úr svörun við blóðþrýstingslækkandi amínum svo sem noradrenalíni. Klínískt mikilvægi þessara áhrifa er ekki fullþekkt og ekki nægilega mikið til þess að útiloka notkun þeirra.

Digoxín og aðrir digitalisglýkósíðar

Blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesiumlækkun af völdum tíazíða geta komið fram sem aukaverkanir og aukið hættu á hjartsláttartruflunum af völdum digitalis.

D-vítamín og kalsíumsölt

Samhliða notkun þvagræsilyfja af flokki tíazíða, þ.m.t. hýdróklórtíazíðs, og D-vítamíns eða kalsíumsalta getur aukið hækkun á þéttni kalsíums í sermi. Samhliða notkun þvagræsilyfja af flokki tíazíða getur leitt til blóðkalsíumhækkunar hjá sjúklingum sem eru útsettir fyrir blóðkalsíumhækkun (t.d. vegna kalkvakaóhófs, illkynja sjúkdóms eða D-vítamín miðlaðs sjúkdómsástands) með því að auka endurupptöku kalsíums í nýrnapiplum.

Lyf við sykursýki (t.d. insúlín og sykursýki lyf til inntöku)

Tíazíð geta breytt sykurþoli. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta sykursýkilyfja (sjá kafla 4.4). Gæta skal varúðar við notkun metformíns vegna hættu á mjólkursýrublóðsýringu af völdum mögulegrar starfrænnar nýrnabilunar í tengslum við notkun hýdróklórtíazíðs.

Beta-blokkar og diazoxíd

Samhliða notkun þvagræsilyfja af flokki tíazíða, þ.m.t. hýdróklórtíazíðs, og beta-blokka getur aukið hættuna á blóðsykurshækkun. Þvagræsilyf af flokki tíazíða, þ.m.t. hýdróklórtíazíð, geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif diazoxíds.

Lyf til meðferðar við þvagsýrugig:

Aðlögun á skammti lyfja sem auka útskilnað þvagsýru getur verið nauðsynleg vegna þess að hýdróklórtíazíð getur aukið sermispéttni þvagsýru. Nauðsynlegt getur verið að stækka skammta probenecíds eða sulfínpyrazons. Samhliða notkun með þvagræsilyfjum af flokki tíazíða, þ.m.t. hýdróklórtíazíði, getur aukið tíðni ofnæmis fyrir allopurinoli.

Andkólnvirk lyf og önnur lyf sem hafa áhrif á hreyfingar meltingarvegjar

Andkólnvirk lyf (t.d. atropín, biperíden) geta aukið aðgengi þvagræsilyfja af flokki tíazíða, vegna minni hreyfinga meltingarvegjar og hægari magatæmingar. Hins vegar er búist við að lyf sem auka hreyfingar meltingarvegjarins, svo sem cisapríd, geti dregið úr aðgengi þvagræsilyfja af flokki tíazíða.

Amantadínn

Tíazíð, þ.m.t. hýdróklórtíazíð, geta aukið hættu á aukaverkunum af völdum amantadíns.

Jónaskiptaresín

Colestyramin og colestipol draga úr frásogi tíazíð þvagræsilyfja, þ.m.t. hýdróklórtíazíðs. Þetta getur leitt til þess að meðferðaráhrif tíazíð þvagræsilyfja náist ekki. Hins vegar, ef skömmtun hýdróklórtíazíðs og resína er sett þannig upp að hýdróklórtíazíð er gefið að minnsta kosti 4 klst. áður eða 4-6 klst. eftir að resín eru gefin, gæti það haldið þessari milliverkun í lágmarki.

Frumueyðandi lyf

Tíazíð, þ.m.t. hýdróklórtíazíð, geta minnkað útskilnað frumueyðandi lyfja (t.d. cyclofosamid, metotrexat) um nýru og aukið mergbælandi áhrif þeirra.

Vöðvaslakandi lyf sem ekki valda afskautun

Tíazíð, þ.m.t. hýdróklórtíazíð, auka verkun vöðvaslakandi lyfja, svo sem curareafleiðna.

Áfengi, barbitúröt og sterk verkjalyf

Samhliða gjöf tíazíð þvagræsilyfja og efna sem einnig hafa blóðþrýstingslækkandi áhrif (t.d. með því að draga úr adrenvirni í miðtaugakerfinu eða með því að hafa bein æðavíkkandi áhrif) getur aukið stöðubundinn lágþrýsting.

Metyldopa

Greint hefur verið frá einstökum tilvikum um blóðlýsublóðleysi hjá sjúklingum á samhliða meðferð með hýdróklórtíazíði og metyldopa.

Skuggaefni sem innihalda jöð

Við vökvaskort vegna þvagræsimeðferðar er aukin hættu á bráðri nýrnabilun, sérstaklega þegar um er að ræða stóra skammta af skuggaefnum sem innihalda jöð. Lífðórétta skal vökvafjafnvægi fyrir gjöf skuggaefnisins.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar upplýsingar um notkun aliskirens á meðgöngu. Aliskiren hafði ekki fósturskemmandi áhrif hjá rottum eða kaninum (sjá kafla 5.3). Önnur efnasambönd sem verka beint á renín-angiótensín-aldósterónkerfið hafa tengst alvarlegum vansköpunum fósturs og nýburadauða þegar þau hafa verið notuð á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Takmörkuð reynsla er af meðferð með hýdróklórtíazíði á meðgöngu, einkum á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknunum eru ófullnægjandi.

Hýdróklórtíazíð fer yfir fylgju. Á grundvelli lyfjafræðilegs verkunarháttar hýdróklórtíazíðs getur notkun þess á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu haft áhrif á flæði milli fósturs og fylgju og getur m.a. valdið gulu, truflunum á saltafjafnvægi og blóðflagnafæð hjá fósturi eða nýbura.

Ekki á að nota hýdróklórtíazíð við bjúg á meðgöngu, háþrýstingi á meðgöngu eða meðgöngueitrun vegna hættu á minnkuðu plasmarúmmáli og of litlu gegnumflæði blóðs um fylgju (placental hypoperfusion), án þess að hafa gagnleg áhrif á framgang sjúkdómsins.

Ekki á að nota hýdróklórtíazíð við háþrýstingi af óþekktri orsök hjá þunguðum konum nema í mjög sjaldgæfum tilvikum þegar ekki er hægt að nota neina aðra meðferð.

Engar sértækar klínískar rannsóknir hafa verið gerðar á þessari samsetningu og ætti því ekki að nota Rasilez HCT á fyrsta þriðjungi meðgöngu eða handa konum sem ráðgera þungun og ekki má nota það á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3). Ef þungun er ráðgerð skal skipta tímanlega yfir á aðra meðferð. Ef þungun uppgötvast meðan á meðferð stendur, skal stöðva meðferð með Rasilez HCT eins fljótt og hægt er.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort aliskiren skilst út í brjóstamjólk. Aliskiren skildist út í mjólk hjá mjólkandi rottum.

Hýdróklórtíazíð skilst í litlu magni út í brjóstamjól. Stórir skammtar af tíazíðum sem valda mikið auknum þvaglátum geta hamlað mjólkurmyndun.

Ekki er mælt með að nota Rasilez HCT meðan barn er haft á brjósti. Ef konur sem hafa barn á brjósti nota Rasilez HCT skal nota eins litla skammta og hægt er.

Frjósemi

Engar klínískar upplýsingar um frjósemi liggja fyrir.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Rasilez HCT hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Við akstur eða notkun véla skal hafa í huga að stundum getur komið fram sundl eða þreyta við meðferð með Rasilez HCT.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Rasilez HCT hefur verið metið með tilliti til öryggis hjá rúmlega 3.900 sjúklingum, þar á meðal voru fleiri en 700 meðhöndlaðir lengur en í 6 mánuði og 190 lengur en í 1 ár. Ekki komu í ljós nein tengsl milli tíðni aukaverkana og kyns, aldurs, líkamsþyngdarstuðuls, kynþáttar eða þjóðernis. Heildartíðni aukaverkana við meðferð með allt að 300 mg/25 mg af Rasilez HCT var svipuð og við meðferð með lyfleysu. Algengasta aukaverkunin sem komið hefur fram við meðferð með Rasilez HCT er niðurgangur. Aukaverkanir sem greint hefur verið frá vegna hvors virka innihaldsefnisins í Rasilez HCT fyrir sig (aliskiren og hýdróklórtíazíð) eru tilgreindar í töflunni yfir aukaverkanir gætu einnig komið fram við meðferð með Rasilez HCT.

Aukaverkanir settar upp í töflu

Tíðni aukaverkana sem tilgreindar eru hér á eftir er skilgreind samkvæmt eftirfarandi: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks fyrir sig eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Aukaverkanir sem komið hafa fram við meðferð með Rasilez HCT eða við meðferð með öðru eða báðum virku innihaldsefnum einum sér, eru tilgreindar í töflunni hér fyrir neðan. Fyrir aukaverkanir sem komið hafa fram við meðferð með fleiri en einu af virku efnunum í samsetta lyfinu er hæsta tíðnin tilgreind í töflunni hér fyrir neðan.

Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)	
Tíðni ekki þekkt	Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli (grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein)
Blóð og eitlar	
Mjög sjaldgæfar	Blóðflagnafæð, stundum ásamt purpura ^h
Koma örsjaldan fyrir	Kyrningaleysi ^h , beinmergsbæling ^h , rauðalosblóðleysi ^h , hvítfrumnafæð ^h
Tíðni ekki þekkt	Vanmyndunarblóðleysi ^h
Önæmiskerfi	
Mjög sjaldgæfar	Bráðaofnæmisviðbrögð ^a , ofnæmisviðbrögð ^{a,h}
Efnaskipti og næring	
Mjög algengar	Blóðkalíumlækkun ^h
Algengar	Þvagsýruhækkun ^h , blóðmagnesiumlækkun ^h
Mjög sjaldgæfar	Blóðkalsíumhækkun ^h , blóðsykurshækkun ^h , versnun sykurefnaskipta ^h
Koma örsjaldan fyrir	Blóðlýting af völdum blóðklóríðlækkunar ^h
Geðræn vandamál	
Mjög sjaldgæfar	Þunglyndi ^h , svefntruflanir ^h
Taugakerfi	
Mjög sjaldgæfar	Höfuðverkur ^h , dofi/náladofi ^h

Augu	
Mjög sjaldgæfar	Sjónskerðing ^h
Tíðni ekki þekkt	Bráð þrönghornsgláka ^h , vökvasöfnun í æðu ^h
Eyru og völundarhús	
Tíðni ekki þekkt	Svimi ^a
Hjarta	
Algengar	Sundl ^{a,h}
Sjaldgæfar	Hjartsláttarónot ^a , bjúgur á útlimum ^a
Mjög sjaldgæfar	Hjartsláttartruflanir ^h
Æðar	
Algengar	Réttstöðulágþrýstingur ^h
Sjaldgæfar	Lágþrýstingur ^{c,a}
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Sjaldgæfar	Hósti ^a
Koma örsjaldan fyrir	Andnauð (þar með talið lungnabólga og lungnabjúgur) ^h
Tíðni ekki þekkt	Mæði ^a
Meltingarfæri	
Algengar	Niðurgangur ^{c,a,h} , minnkuð matarlyst ^h , ógleði og uppköst ^{a,h}
Mjög sjaldgæfar	Óþægindi í kvið ^h , hægðatregða ^h
Koma örsjaldan fyrir	Brisbólga ^h
Lifur og gall	
Mjög sjaldgæfar	Gallteppa í lifur ^h , gula ^{a,h}
Tíðni ekki þekkt	Lifrarsjúkdómar ^{a,*} , lifrabólga ^a , lifrabilun ^{a,**}
Húð og undirhúð	
Algengar	Ofsakláði og annars konar útbrot ^{a,h}
Sjaldgæfar	Verulegar aukaverkanir á húð, þar með talið Stevens Johnson heilkenni ^a , eittunardreplos húðþekju ^a , áhrif á slímhúð í munni ^a , kláði ^a
Mjög sjaldgæfar	Ofsabjúgur ^a , húðroði ^a , ljósnæmisviðbrögð ^h
Koma örsjaldan fyrir	Viðbrögð í húð sem líkjast rauðum úlfum ^h , endurvakning á rauðum úlfum í húð ^h , æðabólga með drepri og drepri í húðþekju ^h
Tíðni ekki þekkt	Regnbogaroðapot ^h
Stoðkerfi og stoðvefur	
Algengar	Liðverkir ^a
Tíðni ekki þekkt	Vöðvakippir ^h
Nýru og þvaggfæri	
Sjaldgæfar	Bráð nýrnabilun ^{a,h} , skert nýrnastarfsemi ^a
Tíðni ekki þekkt	Vanstarfsemi nýrna ^h
Æxlunarfæri og brjóst	
Algengar	Getuleysi ^h
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Tíðni ekki þekkt	Þróttleysi ^h , hiti ^h

Rannsóknaniðurstöður	
Mjög algengar	Aukning kólesteróls og þríglýseríða ^h
Algengar	Blóðkalíumhækkun ^a , blóðnatríumlækkun ^{c, a, h}
Sjaldgæfar	Aukning lifrarendíma ^a
Mjög sjaldgæfar	Lækkun á hemóglóbíni ^a , lækkun á hematókrít ^a , aukið magn kreatíníns í blóði ^a , sykurmiga ^h

^c Aukaverkanir sem komið hafa fram við meðferð með Rasilez HCT

^a Aukaverkanir sem komið hafa fram við meðferð með aliskireni einu sér

^h Aukaverkanir sem komið hafa fram við meðferð með hýdróklórtíazíði einu sér

* Einstök tilvik lifrarsjúkdóma með klíniskum einkennum og vísbendingum úr rannsóknum sem benda til alvarlegri vanstarfsemi lifrar.

** Þar með talið eitt tilvik „svæsinnar lifrabilunar“ sem greint var frá eftir markaðssetningu, þar sem ekki er hægt að útiloka orsakatengsl við aliskiren.

Lýsingar á völdum aukaverkunum

Niðurgangur

Niðurgangur er skammtaháð aukaverkun af aliskireni. Í klínískum samanburðarrannsóknum var tíðni niðurgangs hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Rasilez HCT 1,3% samanborið við 1,4% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með aliskireni eða 1,9% hjá sjúklingum sem fengu meðferð með hýdróklórtíazíði.

Kalíum í sermi

Í stórri klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu vögu gagnstæð áhrif aliskirens (150 mg eða 300 mg) og hýdróklórtíazíðs (12,5 mg eða 25 mg) á kalíum í sermi, því sem næst upp á móti hvort öðru hjá mörgum sjúklingum. Hjá öðrum sjúklingum voru önnur hvor áhrifin ríkjandi. Hafa skal reglubundið eftirlit með þéttni kalíums í sermi til að greina mögulegt ójafnvægi í blóðsöltum hjá sjúklingum í áhættu, með reglulegu millibili (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Viðbótarupplýsingar um hvort virka innihaldsefnið fyrir sig

Aukaverkanir sem áður hefur verið greint frá varðandi annað virku innihaldsefnanna geta hugsanlega átt við um Rasilez HCT, jafnvel þótt þeirra hafi ekki orðið vart í klínískum rannsóknum.

Aliskiren

Ofnæmisviðbrögð, þar með talið bráðaofnæmisviðbrögð og ofsabjúgur, hafa komið fram við meðferð með aliskireni.

Í klínískum samanburðarrannsóknum komu ofsabjúgur og ofnæmisviðbrögð mjög sjaldan fram við meðferð með aliskireni en tíðnin var sambærileg við meðferð með lyfleysu eða samanburðarlyfi.

Einnig hefur verið greint frá tilvikum um ofsabjúg eða einkennum sem benda til ofsabjúgs (þroti í andliti, vörum, koki og/eða tungu) eftir markaðssetningu. Þó nokkrir þessara sjúklinga höfðu áður fengið ofsabjúg eða einkenni sem bentu til ofsabjúgs, í sumum tilvikum í kjölfar notkunar annarra lyfja sem geta valdið ofsabjúg, þar með talið blokka á renín-angíótensín-aldósterónkerfið (ACE hemla eða angíótensín viðtakablokka).

Greint hefur verið frá ofsabjúg eða viðbrögðum sem líkjast ofsabjúg, eftir markaðssetningu, þegar aliskiren var gefið samhliða ACE hemlum og/eða angíótensín viðtakablokkum.

Einnig hefur verið greint frá ofnæmisviðbrögðum, þar með talið bráðaofnæmisviðbrögðum, eftir markaðssetningu lyfsins (sjá kafla 4.4).

Ef fram koma einhver einkenni sem benda til ofnæmiseinkenna/ofsabjúgs (einkum öndunarerfiðleikar eða kyngingarerfiðleikar, útbrot, kláði, ofsakláði eða þroti í andliti, á útlimum, í augum, á vörum og/eða í tungu, sundl) skulu sjúklingar hætta meðferð og hafa samband við lækni (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá liðverkjum eftir markaðssetningu lyfsins. Í sumum tilvikum komu þeir fram sem hluti af ofnæmisviðbrögðum.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá skertri nýrnastarfsemi og tilvikum bráðrar nýrnabilunar hjá sjúklingum í áhættuhópi (sjá kafla 4.4).

Hemóglóbín og hematókrít

Fram kom lítilsháttar lækkun á hemóglóbíni og hematókrít (meðaltalsmínkun u.þ.b. 0,05 mmól/l og 0,16 rúmmálsprósent, tilgreint í sömu röð). Enginn sjúklingur hætti meðferð vegna blóðleysis. Þessi áhrif koma einnig fram við notkun annarra efna sem verka á renín-angiótensín kerfið, t.d. ACE hemlar og angiótensín viðtakablokkar.

Kalíum í sermi

Aukning á þéttni kalíums í sermi hefur komið fram við meðferð með aliskireni og getur aukist enn frekar við samhliða notkun annarra lyfja sem verka á renín-angiótensín-aldósterónkerfið eða bólgueyðandi gigtarlyfja. Ef samhliða gjöf er talin nauðsynleg er ráðlagt, samkvæmt hefðbundnu vinnulagi, að meta reglulega nýrnastarfsemi þar með talið að mæla blóðsölt í sermi.

Börn

Lagt hefur verið mat á aliskiren með tilliti til öryggis í slembaðri, tvíblindri rannsókn sem stóð yfir í 8 vikur hjá 267 sjúklingum með háþrýsting á aldrinum 6 til 17 ára, flestir með yfirþyngd/offitu, og í kjölfarið í framhaldsrannsókn sem náði til 208 sjúklinga sem fengu meðferð í 52 vikur. Að auki var gerð 52 til 104 vikna framhalds áhorfsrannsókn án inngrips hjá 106 sjúklingum (engin rannsóknarmeðferð var gefin) í þeim tilgangi að meta öryggi til langtíma hvað varðar vöxt og þroska 6 til 17 ára barna með háþrýsting (háþrýsting af óþekktri orsök eða afleiddan háþrýsting) við grunnlínu kjarnarannsóknarinnar sem höfðu þegar fengið meðferð með aliskireni.

Tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana hjá börnum var yfirleitt svipaður og fram hefur komið hjá fullorðnum með háþrýsting. Eftir meðferð með aliskireni í allt að eitt ár byggt á líkamlegum þroska sem metinn var hjá sjúklingum með háþrýsting af óþekktri orsök eða afleiddan háþrýsting og vitrænan þroska sem metinn var eingöngu hjá sjúklingum með afleiddan háþrýsting (19 sjúklingar: 9 sjúklingar höfðu áður fengið meðferð með aliskireni og 10 höfðu áður fengið meðferð með enalapríli) sáust engin klínískt mikilvæg áhrif aukaverkana á sjúklinga á barnsaldri á aldrinum 6 til 17 ára byggt á mati á vitrænni starfsemi og þroska. Sjá upplýsingar í kafla 4.2, 4.8, 5.1 og 5.2 um notkun hjá börnum.

Hýdróklórtíazíð

Hýdróklórtíazíð hefur verið mikið notað í mörg ár, oft í stærri skömmtum en þeim sem eru í Rasilez HCT. Greint hefur verið frá aukaverkunum sem tilgreindar eru í töflunni hér að framan, og merktar eru með tilvísuninni „h“ hjá sjúklingum á meðferð með tíazíð þvagræsilyfjum einum sér, þar með talið hýdróklórtíazíði.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum úr faraldsfræðilegum rannsóknum hafa komið í ljós skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt milli hydrochlorothiazids og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli (sjá einnig kafla 4.4 og 5.1).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Líklegasta birtingarmynd ofskömmunar myndi vera lágþrýstingur, sem tengist blóðþrýstingslækkandi verkun aliskirens.

Ofskömmtun með hýdróklórtíaziði tengist minnkun á blóðsöltum (blóðkalíumlækkun, blóðklóríðalækkun, blóðnatríumlækkun) og ofþornun vegna mikillar þvagræsingar. Algengustu einkenni ofskömmunar eru ógleði og svefnhöfgi. Blóðkalíumlækkun getur valdið vöðvakippum og/eða áberandi hjartsláttartruflunum í tengslum við samhliða notkun með digitalis glýkósíðum eða ákveðnum lyfjum við hjartsláttartruflunum.

Meðferð

Ef fram kemur lágþrýstingur með einkennum, skal hefja stuðningsmeðferð.

Í rannsókn sem gerð var hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á blóðskilunarmeðferð, var úthreinsun við skilun lítil (<2% af úthreinsun eftir inntöku). Því er skilun ekki fullnægjandi til að meðhöndla of mikla útsetningu fyrir aliskireni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf með verkun á renínangiótensín-kerfið; renín hemlar (aliskiren) í blöndum með þvagræsilyfjum (hýdróklórtíazið), ATC-flokkur: C09XA52.

Rasilez HCT sameinar tvö virk blóðþrýstingslækkandi innihaldsefni til að ná stjórn á blóðþrýstingi hjá sjúklingum með háþrýsting af óþekktri orsök. Aliskiren tilheyrir flokki lyfja sem hefur beina hömlun á renín og hýdróklórtíazið tilheyrir þvagræsilyfjum af flokki tíaziða. Samsetning þessara lyfja hefur samleggjandi blóðþrýstingslækkandi verkun, sem lækkar blóðþrýstinginn meira en hvort lyfið fyrir sig.

Aliskiren

Aliskiren, sem er ekki peptíð og er virkt eftir inntöku, hefur öfluga, sértæka og beina hömlun á renín í mönnum.

Með því að hamla ensíminu renín, hamlar aliskiren renín-angiótensín-aldósterónkerfinu þegar það verður virkt, með því að hindra umbreytingu angiótensínógens í angiótensín I og draga úr þéttni angiótensíns I og angiótensíns II. Á meðan önnur lyf sem hafa hamlandi áhrif á renín-angiótensín-aldósterónkerfið (ACE hemlar og angiótensín II viðtakablokkar) valda aukinni renínvirkni í plasma, dregur aliskiren úr renínvirkni í plasma hjá sjúklingum með háþrýsting um u.þ.b. 50-80%. Samsvarandi minnkun kom fram þegar aliskiren var notað ásamt öðrum blóðþrýstingslækkandi efnum. Klínískt mikilvægi áhrifa á renínvirkni í plasma er, enn sem komið er, ekki þekkt.

Þegar aliskiren var gefið sjúklingum með háþrýsting í skömmtunum 150 mg eða 300 mg einu sinni á sólarhring, varð viðvarandi, skammtaháð lækkun bæði á slagbils- og lagbilsþrýstingi allan þann tíma, þ.e. 24 klst., sem leið milli skammta (ávinningur var enn til staðar snemma morguns) og meðaltalsgildi hlutfalls mestu og minnstu lagbilssvörunar var allt að 98% við 300 mg skammt. 85 til 90% af hámarks blóðþrýstingslækkandi verkun kom fram eftir 2 vikur. Blóðþrýstingslækkandi verkun hélst við langtíameðferð (12 mánuðir) og var óháð aldri, kyni, líkamsþyngdarstuðli og þjóðerni.

Gerðar hafa verið rannsóknir á samsettum meðferðum þar sem aliskireni er bætt við þvagræsilyfið hýdróklórtíazið, kalsíumgangalokann amlodipin og beta-blokkann atenolol. Þessar samsetningar voru áhrifaríkar og þoldust vel.

Verkun og öryggi meðferðar sem byggist á aliskireni var borið saman við meðferð sem byggist á ramiprili í rannsókn á jafngildi (non-inferiority) sem stóð yfir í 9 mánuði hjá 901 öldruðum sjúklingi (≥65 ára) með slagbilsháþrýsting af óþekktri orsök. Gefið var aliskiren 150 mg eða 300 mg á sólarhring eða ramipril 5 mg eða 10 mg á sólarhring, í 36 vikur ásamt valfrjálsri viðbótarmeðferð með hýdróklórtíaziði (12,5 mg eða 25 mg) í viku 12 og amlodipini (5 mg eða 10 mg) í viku 22. Á 12 vikna tímabilinu lækkaði meðferð með aliskireni einu sér slagbils-/lagbilsþrýsting um 14,0/5,1 mmHg, samanborið við 11,6/3,6 mmHg hjá þeim sem fengu ramipril, sem er í samræmi við að aliskiren sé

jafnvirkt (non-inferior) og ramipril við skammtana sem valdir voru og munurinn á slagbils- og lagbilsþrýstingi var tölfræðilega marktækur. Þolanleiki var sambærilegur á milli meðferðarhópanna, en oftast var greint frá hósta hjá þeim sem fengu ramipril en þeim sem fengu aliskiren (14,2% samanborið við 4,4%) á meðan niðurgangur var algengari hjá þeim sem fengu aliskiren en þeim sem fengu ramipril (6,6% samanborið við 5,0%).

Í rannsókn sem stóð yfir í 8 vikur hjá 754 öldruðum sjúklingum (≥ 65 ára) og háöldruðum sjúklingum (30% ≥ 75 ára) með háþrýsting ollu 75 mg, 150 mg og 300 mg skammtar af aliskireni tölfræðilega marktækt meiri lækkun á blóðþrýstingi (bæði slagbils og lagbils) en lyfleysa. Ekki komu fram aukin blóðþrýstingslækkandi áhrif af 300 mg af aliskireni samanborið við 150 mg af aliskireni. Allir þrjú skammtarnir þoldust vel bæði hjá öldruðum og háöldruðum sjúklingum. Í samantektargreiningu á upplýsingum um verkun og öryggi úr klínískum lyfjarannsóknum sem stóðu yfir í allt að 12 mánuði var enginn tölfræðilega marktækur munur á lækkun á blóðþrýstingi hjá öldruðum sjúklingum (≥ 65 ára) sem fengu 150 mg eða 300 mg af aliskireni.

Engar vísbendingar hafa komið fram um lágþrýsting eftir fyrsta skammt og engin áhrif á hjartsláttarhraða hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir í klínískum samanburðarrannsóknum. Þegar meðferð var hætt varð blóðþrýstingurinn smám saman, á nokkrum vikum, sá sami og í upphafi og engar vísbendingar voru um skyndilega hækkun (rebound effect) blóðþrýstings eða rennivirkni í plasma.

Í rannsókn sem stóð yfir í 36 vikur hjá 820 sjúklingum með vanstarfsemi vinstri slegils ásamt blóðþurrð (ischaemic left ventricular dysfunction), komu ekki fram neinar breytingar á sleglum, metið með rúmmáli vinstri slegils við lok slagbils, vegna aliskirens samanborið við lyfleysu til viðbótar við aðra meðferð.

Samanlögð tíðni dauðsfalla af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, sjúkrahúsinnlagna vegna hjartabilunar, endurtekinna hjartaáfalla, heilaslags og skyndidauða, í þeim tíðvikum sem endurlífgun hafði tekist, var svipuð hjá þeim sem fengu aliskiren og þeim sem fengu lyfleysu. Hinsvegar var tíðni blóðkalíumhækkunar, lágþrýstings og vanstarfsemi nýrna marktækt hærri hjá sjúklingum sem fengu aliskiren en þeim sem fengu lyfleysu.

Lagt var mat á aliskiren með tilliti til ávinnings á hjarta og æðar og/eða nýru, í tvíblindri, slembaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 8.606 sjúklingum með sykursýki tegund 2 og langvarandi nýrnasjúkdóm (sýnt fram á með próteinmigu og/eða GFR < 60 ml/mín/1,73 m²) með hjarta- og æðasjúkdóm eða ekki. Hjá flestum sjúklingunum var góð stjórn á slagæðablóðþrýstingi í upphafi. Aðalendapunkturinn var samsettur úr fylgikvillum á hjarta, æðar og nýru.

Í rannsókninni var aliskiren 300 mg borið saman við lyfleysu þegar því var bætt við hefðbundna meðferð sem fólst í meðferð með annaðhvort ACE hemli eða angíótensín viðtakablokka. Rannsókninni var hætt fyrir en ætlað var vegna þess að ólíklegt var að þátttakendurnir hefðu ávinning af meðferð með aliskireni. Endanlegu niðurstöðurnar úr rannsókninni bentu til þess að áhættuhlutfallið fyrir aðalendapunktinn væri 1,097, lyfleysu í hag (95,4% öryggismörk: 0,987; 1,218; tvíhliða $p=0,0787$). Að auki kom fram aukin tíðni aukaverkana hjá þeim sem fengu aliskiren samanborið við þá sem fengu lyfleysu (38,2% samanborið við 30,3%). Einkum kom fram aukin tíðni skertrar nýrnastarfsemi (14,5% samanborið við 12,4%), blóðkalíumhækkunar (39,1% samanborið við 29,0%), lágþrýstings-tengdra tilvika (19,9% samanborið við 16,3%) og heilaslags sem var úrskurðað sem endapunktur (3,4% samanborið við 2,7%). Aukning á tíðni heilaslags var meiri hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Lagt var mat á aliskiren 150 mg (aukið í 300 mg ef þoldist) sem bætt var við hefðbundna meðferð, í tvíblindri, slembaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 1.639 sjúklingum með skert útfallsbrot (ejection fraction) sem lagðir voru inn á sjúkrahús vegna bráðrar hjartabilunar (af flokki III-IV samkvæmt flokkun New York Heart Association) sem voru blóðaflfræðilega stöðugir við grunnlínu. Aðalendapunktur var andlát vegna hjarta- og æðasjúkdóms eða endurinnlagn á sjúkrahús vegna hjartabilunar innan 6 mánaða. Aukaendapunktur var metnir innan 12 mánaða.

Rannsóknin sýndi engan ávinning af aliskireni þegar það var gefið til viðbótar við hefðbundna meðferð við bráðri hjartabilun og aukna hættu á hjarta- og æðasjúkdómum hjá sjúklingum með sykursýki. Niðurstöður rannsóknarinnar gefa til kynna að áhrif aliskirens séu ómarktæk með áhættuhlutfalli upp á 0,92 (95% öryggisbil: 0,76-1,12; $p=0,41$, aliskiren samanborið við lyfleysu). Greint var frá mismunandi áhrifum af meðferð með aliskireni á heildardánartíðni innan 12 mánaða háð stigi sykursýkinnar. Hjá undirhóp sjúklinga með sykursýki var áhættuhlutfallið 1,64 lyfleysu í hag (95% öryggisbil: 1,15-2,33), á meðan áhættuhlutfallið hjá undirhóp sjúklinga sem ekki voru með sykursýki var 0,69 aliskireni í hag (95% öryggisbil: 0,50-0,94); p -gildi fyrir milliverkun = 0,0003. Aukin tíðni blóðkalíumhækkunar (20,9% samanborið við 17,5%), skerðingar á nýrnastarfsemi/nýrnabilun (16,6% samanborið við 12,1%) og lágþrýstings (17,1% samanborið við 12,6%) kom fram hjá hópnum sem fékk aliskiren samanborið við lyfleysu og tíðnin var hærri hjá sjúklingum með sykursýki.

Lagt var mat á aliskiren með tilliti til dánartíðni af völdum hjarta- og æðasjúkdóma og sjúkdómstíðni hjarta- og æðasjúkdóma í tvíblindri slembaðri samanburðarrannsókn með virkum samanburði hjá 7.064 sjúklingum með langvinna hjartabilun og minnkað útfallsbrot vinstra slegils og höfðu 62% þeirra sögu um háþrýsting. Aðalendapunkturinn var samsettur úr dauðsföllum vegna hjarta- og æðasjúkdóma og fyrstu innlögnum á sjúkrahús vegna hjartabilunar.

Í þessari rannsókn var aliskiren í markskammtinum 300 mg borið saman við enalapril í markskammtinum 20 mg þegar því var bætt við hefðbundna meðferð sem fól í sér betablokka (og saltsteraviðtakablokka hjá 37% sjúklinga) og þvagræsilyf eftir þörfum. Í rannsókninni var einnig lagt mat á samsetta meðferð með aliskiren og enalapril. Meðaltímalengd eftirfylgni var 3,5 ár. Lokaniðurstöður rannsóknarinnar sýndu ekki tölfræðilega fram á að aliskiren væri ekki lakara en enalapril hvað varðar aðalendapunktinn, þó var í grundvallaratriðum engin munur á því tíðnihlutfalli sem sást á milli aliskirens og enlaprils (áhættuhlutfall var 0,99 með 95% öryggisbili: 0,90-1,10). Enginn marktækur ávinningur var af því að bæta aliskiren við enalapril (aðalendapunktur: áhættuhlutfall var 0,93 með 95% öryggisbili: 0,85-1,03; $p=0,1724$, samsett meðferð samanborið við enalapril). Meðferðaráhrif voru svipuð hjá sjúklingum með sykursýki og með skerta nýrnastarfsemi. Tíðni heilaslags sem var úrskurðað sem endapunktur var ekki marktækt mismunandi milli hópsins sem fékk aliskiren og hópsins sem fékk enalapril (4,4% samanborið við 4,0%; áhættuhlutfall 1,12, 95% öryggisbil 0,848, 1,485) eða milli hópsins sem fékk samsettu meðferðina og hópsins sem fékk enalapril (3,7% samanborið við 4,0%; áhættuhlutfall 0,93, 95% öryggisbil 0,697, 1,251). Tíðni aukaverkana hafði tilhneigingu til að vera hærri hjá sjúklingum með sykursýki eða með $GFR < 60$ ml/min./1,73 m² eða með hækkandi aldri ≥ 65 ára; þó var enginn munur milli sjúklinga sem fengu meðferð með aliskireni og þeirra sem fengu meðferð með enalapri.

Tíðni ákveðinna aukaverkana var svipuð hjá hópnum sem fékk aliskiren og hópnum sem fékk enalapril á meðan aukin tíðni aukaverkana var hjá hópnum sem fékk samsetta meðferð með aliskireni og enalapri: blóðkalíumhækkun (21,4%, 13,2%, og 15,9% fyrir samsetta meðferð, aliskiren og enalapril tilgreint í sömu röð); skert nýrnastarfsemi/nýrnabilun (23,2%, 17,4% og 18,7%) og aukaverkanir tengdar lágþrýstingi (27,0%, 22,3% og 22,4%).

Tölfræðilega marktæk aukin tíðni var á yfirliði hjá þeim sem fengu samsetta meðferð með aliskireni og enalapri borið saman við þá sem fengu enalapril í heildarþýðinu (4,2% samanborið við 2,8%; áhættuhlutfall 1,51, 95% öryggisbil 1,11-2,05) og í undirhópnum NYHA I/II í heildina (4,8% samanborið við 3,0%; áhættuhlutfall 1,62, 95% öryggisbil 1,14-2,29).

Tíðni gáttatífs var 11,1%, 13,3%, og 11,0% hjá þeim sem fengu samsetta meðferð, aliskiren og enalapril, tilgreint í sömu röð.

Tölfræðilega marktækt hærri tíðni var á hjartabilunum og blóðþurrðarslagi með aliskireni borið saman við enalapril hjá sjúklingum með NYHA I/II með háþrýsting og á tíðni langvinnrar hjartabilunar og slegilsaukaslaga hjá sjúklingum með NYHA III/IV með háþrýsting. Við samsetta meðferð með aliskireni og enalapri var tölfræðilega marktækur munur hvað varðar óstöðuga hjartaöng samanborið við enalapril.

Enginn klínískt marktækur munur sást á niðurstöðum verkunar og öryggis í undirhópum aldraðra sjúklinga með sögu um háþrýsting og langvinna hjartabilun af flokki I-II borið saman við heildarþýðið.

Hýdróklórtíazið

Verkunarstaður þvagræsilyfja af flokki tíaziða er einkum í fjærpiplum nýrna (renal distal convoluted tubule). Sýnt hefur verið fram á að hásækniviðtaki í nýrnabarki er helsti bindistaður hvað varðar verkun þvagræsilyfja af flokki tíaziða og hömlun á NaCl (natríumklóríð) flutningi í fjærpiplum nýrna. Verkunarháttur tíaziða er hömlun á Na⁺Cl⁻ dælu, hugsanlega með því að keppa um Cl⁻ bindistað og hafa þannig áhrif á endurupptöku salta: bein áhrif með auknum útskilnaði natríums og klóríðs í nokkurn veginn sama magni og óbein áhrif með þvagútskilnaði sem minnkar plasmarúmmál, sem aftur leiðir til aukinnar virkni reníns í plasma, seytingar aldosterons og kalíumtaps í þvagi, sem og með minnkun á kalíum í sermi.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli: Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum úr faraldsfræðilegum rannsóknum hafa komið í ljós skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt milli hydrochlorothiazids og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli. Ein rannsókn tók til hóps sem náði yfir 71.533 tilvik um grunnfrumukrabbamein og 8.629 flöguþekjukrabbamein parað við 1.430.833 og 172.462 einstaklinga í viðmiðunarþýði, talið í sömu röð. Mikil notkun hydrochlorothiazids (≥ 50.000 mg uppsafnað) tengdist leiðréttu líkindahlutfalli (adjusted odds ratio (OR)) sem var 1,29 (95% CI: 1,23-1,35) fyrir grunnfrumukrabbamein og 3,98 (95% CI: 3,68-4,31) fyrir flöguþekjukrabbamein. Skýr skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt sáust fyrir bæði grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein. Önnur rannsókn sýndi hugsanleg tengsl milli varakrabbameins (flöguþekjukrabbameins) og útsetningar fyrir hydrochlorothiazídi: 633 tilvik um varakrabbamein parað við 63.067 einstaklinga í viðmiðunarþýði, þar sem notað var áhættumiðað úrtak (risk-set sampling strategy). Sýnt var fram á skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt með leiðréttu líkindahlutfalli OR 2,1 (95% CI: 1,7-2,6) sem jókst upp í OR 3,9 (3,0-4,9) við mikla notkun (~ 25.000 mg) og OR 7,7 (5,7-10,5) fyrir stærsta uppsafnaðan skammt (~ 100.000 mg) (sjá einnig kafla 4.4).

Aliskiren /hýdróklórtíazið

Rúmlega 3.900 sjúklingar með háþrýsting fengu Rasilez HCT einu sinni á sólarhring í klínískum rannsóknum.

Þegar Rasilez HCT var gefið sjúklingum með háþrýsting einu sinni á sólarhring, varð viðvarandi, skammtaháð lækkun bæði á slagbils- og lagbilsþrýstingi allan þann tíma, þ.e. 24 klst., sem leið milli skammta. Blóðþrýstingslækkandi verkun kemur að mestu fram á innan við 1 viku og hámarksáhrif nást yfirleitt innan 4 vikna. Blóðþrýstingslækkandi verkun hélst við langtímameðferð og var óháð aldri, kyni, líkamsþyngdarstuðli og þjóðerni. Blóðþrýstingslækkandi verkun staks skammts af samsetningunni hélst í 24 klukkustundir. Þegar meðferð með aliskireni var hætt (aliskiren með eða án hýdróklórtíazið viðbótar) varð blóðþrýstingurinn smám saman (á 3-4 vikum) eins og hann var í upphafi án nokkurra merkja um skyndilega hækkun (rebound effect).

Rasilez HCT var rannsakað í samanburðarrannsókn með lyfleysu, sem í tóku þátt 2.762 sjúklingar með háþrýsting sem voru með lagbilsþrýsting ≥ 95 mmHg og < 110 mmHg (meðaltal blóðþrýstings í upphafi 153,6/99,2 mmHg). Í þessari rannsókn olli Rasilez HCT í skömmtum frá 150 mg/12,5 mg til 300 mg/25 mg skammtaháðri blóðþrýstingslækkun (slagbil/lagbil) sem nam frá 17,6/11,9 mmHg til 21,2/14,3 mmHg, tilgreint í sömu röð, samanborið við 7,5/6,9 mmHg með lyfleysu.

Blóðþrýstingslækkunin af þessum skömmtum af samsetningunni var einnig marktækt meiri en af samsvarandi skömmtum af aliskireni og hýdróklórtíaziði þegar þau voru notuð ein og sér. Samsetning aliskirens og hýdróklórtíaziðs dró úr aukinni renínvirkni í plasma af völdum hýdróklórtíaziðs.

Hjá sjúklingum með háþrýsting með marktækt hækkaðan blóðþrýsting (slagbilsþrýsting ≥ 160 mmHg og/eða lagbilsþrýsting ≥ 100 mmHg), olli Rasilez HCT í skömmtum frá 150 mg/12,5 mg til 300 mg/25 mg gefið án þess að auka skammtana smám saman frá einlyfjameðferð, marktækt oftar stjórn á slagbils-/lagbilsþrýstingi ($< 140/90$ mmHg) samanborið við viðkomandi einlyfjameðferðir. Hjá þessu þýði olli Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg til 300 mg/25 mg skammtaháðri lækkun slagbils/lagbilsþrýstings frá 20,6/12,4 mmHg til 24,8/14,5 mmHg, sem er marktækt betra en fyrir

viðkomandi einlyfjameðferðir. Öryggi við meðferð með samsetningunni var sambærilegt við viðkomandi einlyfjameðferðir óháð því hversu alvarlegur háþrýstingurinn var eða því hvort önnur áhætta varðandi hjarta- og æðasjúkdóma var til staðar. Lágþrýstingur og tengdar aukaverkanir voru sjaldgæfar við meðferð með samsetningunni og komu ekki oft fram hjá öldruðum sjúklingum.

Í rannsókn hjá 880 slembuðum sjúklingum sem svöruðu ekki nægjanlega meðferð með 300 mg af aliskireni, olli samsetning aliskirens/hýdróklórtíaziðs 300 mg/25 mg lækkun á slagbils-/lagbilsþrýstingi um 15,8/11,0 mmHg, sem var marktækt meira en við meðferð með 300 mg af aliskireni einu sér. Í rannsókn hjá 722 slembuðum sjúklingum sem svöruðu ekki nægjanlega meðferð með 25 mg af hádróklórtíaziði, olli samsetning aliskirens/hýdróklórtíaziðs 300 mg/25 mg lækkun á slagbils-/lagbilsþrýstingi um 16,78/10,7 mmHg, sem var marktækt meira en við meðferð með 25 mg af hádróklórtíaziði einu sér.

Í annarri klínískri rannsókn var verkun og öryggi Rasilez HCT metið hjá 489 yfirviktarsjúklingum með háþrýsting sem svöruðu ekki meðferð með 25 mg af hádróklórtíaziði (slagbils-/lagbilsþrýstingur í upphafi var 149,4/96,8 mmHg). Hjá þessu þýði, sem erfitt er að meðhöndla, olli Rasilez HCT blóðþrýstinglækkun (slagbil/lagbil) um 15,8/11,9 mmHg samanborið við 15,4/11,3 mmHg fyrir irbesartan/hádróklórtíazið, 13,6/10,3 mmHg fyrir amlodipin/hádróklórtíazið og 8,6/7,9 mmHg fyrir hádróklórtíazið eitt sér, með svipuðu öryggi og fyrir hádróklórtíazið eitt sér.

Í rannsókn hjá 183 slembuðum sjúklingum með verulegan háþrýsting (lagbilsþrýstingur í sitjandi stöðu var að meðaltali ≥ 105 og < 120 mmHg) reyndist meðferð með aliskireni ásamt möguleika á að bæta við 25 mg af hádróklórtíaziði vera örugg og áhrifarík í að lækka blóðþrýsting.

Börn

Í slembaðri, tvíblindri 8 vikna fjölsetrarannsókn með aliskiren staklyfsmeðferð (3 skammtahópar eftir þyngdarflokkun [≥ 20 kg til < 50 kg; ≥ 50 kg til < 80 kg; ≥ 80 kg til ≤ 150 kg]: lág- 6,25/12,5/25 mg [0,13-0,31 mg/kg]; miðlungs- 37,5/75/150 mg [0,75-1,88 mg/kg]; og háskammta 150/300/600 mg [3,0-7,5 mg/kg], með breitt skammtabil á milli lág-, miðlungs- og háskammtahópanna [1:6:24]) í 267 háþrýstingssjúklingum á barnsaldri frá 6 til 17 ára, sem flestir voru of þungir/feitir, lækkaði aliskiren set- og gangblóðþrýsting eftir skammtastærð meðan á fyrstu 4 vikna skammtastillingartímabili rannsóknarinnar stóð (fasi 1). Hins vegar meðan á fráhrifstímabili rannsóknarinnar stóð (fasi 2) sköruðust áhrif aliskiren við áhrif sem komu fram hjá sjúklingum sem snúið var yfir á lyfleysu í öllum skammtahópunum (lág-, $p=0,8894$; miðlungs-, $p=0,9511$; há-, $p=0,0563$). Meðaltalsmunur á milli aliskirens og lyfleysu fyrir lág- og miðlungsskammtahópna var $< 0,2$ mmHg. Sjúklingar í þessari rannsókn þoldu aliskirensmeðferðina vel.

Þessi rannsókn var framlengd í 52ja vikna tvíblinda, slembaða rannsókn til að meta öryggi, þolanleika og virkni aliskirens samanborið við enalapril í 208 háþrýstingssjúklingum á barnsaldri frá 6 til 17 ára, (við upphafsgildi fyrir rannsóknar). Upphafsskammtar hvers hóps var ákveðinn eftir þyngd þriggja hópa: ≥ 20 til < 50 kg, ≥ 50 til < 80 kg, og ≥ 80 til ≤ 150 kg. Upphafsskammtar aliskirens voru 37,5/75/150 mg í lág-, mið- og háþyngdarhópunum, í þeirri röð. Byrjunarskammtar fyrir enalapril voru 2,5/5/10 mg í lág-, mið- og háþyngdarhópunum, í þeirri röð. Skammtavalkostur þessara lyfja bauðst til næstu hætri þyngdarákvörðun skammtastærðar, með því að tvöfalda skammtinn með hvorri hinna tveggja heilmilðu skammtastærðanna, allt að 600 mg (hæsta skammti sem rannsakaður hefur verið í fullorðnum) fyrir aliskiren og 40 mg fyrir enalapril í ≥ 80 til ≤ 150 kg þyngdarhópi, ef nauðsynlegt er af læknisfræðilegum ástæðum að stjórna meðaltals slagbilsþrýstingi (þ.e. meðaltals slagbilsþrýstingur (msSBP) ætti að vera lægri en 90 af hundraði fyrir aldur, kyn og hæð). Í heildina var meðalaldur sjúklinganna 11,8 ár með 48,6% sjúklinganna í 6-11 ára aldurshópnum og 51,4% þeirra í 12-17 ára hópnum. Meðalþyngd var 68,0 kg þar sem 57,7% sjúklinganna var með líkamsþyngdarstuðul hærri en eða jafnan 95 af hundraði fyrir sama aldur og kyn. Við lok þessarar framhaldsrannsóknar voru breytingar líkamsþyngdarstuðuls frá upphafsgildi svipaðar á milli aliskiren og enlaprils (-7,63 mmHg á móti -7,94 mmHg) í heildargreiningu (e. full analysis set). Hins vegar var marktækni prófa til að sýna að verkun er ekki lakari, ekki viðhaldið þegar greining var gerð á þeim sjúklingum sem héldust á rannsóknaráætlun þar sem minnstu breytingar ferveiksméðaltala líkamsþyngdarstuðuls frá upphafsgildi var -7,84 mmHg með aliskiren og -9,04 mmHg með enalapril. Til viðbótar, vegna möguleikans á skammtaaukningu, ef talið var nauðsynlegt til að stjórna líkamsþyngdarstuðlinum, er ekki hægt að

draga neinar ályktanir varðandi viðeigandi skammtastærðir aliskirns í sjúklingum sem eru 6 til 17 ára að aldri.

Þegar fyrstu 52 vikurnar af framhaldsrannsókn voru liðnar, voru hæfir (eligible) sjúklingar á aldrinum 6 til 17 ára með háþrýsting af óþekktri orsök og afleiddan háþrýsting teknir með í 52 til 104 vikna framhalds áhorfsrannsókn utan meðferðar og án inngrips til að meta langtímavöxt og -þroska með mælingum á hæð og þyngd, auk eftirfylgnimælinga á vitrænni virkni og nýrnávirgni sem gerðar voru eingöngu hjá sjúklingum með afleiddan háþrýsting (19 sjúklingar: 9 höfðu áður fengið meðferð með aliskireni og 10 höfðu áður fengið meðferð með enalapril).

Enginn marktækur munur var á meðalbreytingum á þyngd, hæð eða líkamsþyngdarstuðli á milli meðferðarhópa frá grunnlínu til langtímaskoðunar 18 (104. vika) (grunngreining).

Eftir 104 vikna meðferð (í langtímaskoðun 19 [156. vika], kom í ljós minnkun á meðalgildum minnstu fervika frá grunnildi þyngdar og líkamsþyngdarstuðuls í báðum meðferðarhópunum, en örlítið meiri minnkun hjá þeim hóp sem var gefið aliskiren samanborið við þann hóp sem fékk meðferð með enalapril.

Í ljós kom meiri aukning meðalgildis minnstu fervika frá grunnildi hæðar eftir 104 vikur (í langtímaskoðun 19 [156. vika] hjá sjúklingum sem voru með afleiddan háþrýsting) samanborið við þá aukningu sem kom fram eftir 52 vikur (í langtímaskoðun 18 [104. vika] hjá sjúklingum með háþrýsting af óþekktri orsök) sem búist er við hjá þessum vaxandi börnum. Niðurstöður mats á vitrænum þroska sýndi fram á aukningu flestra stiga og engan marktækan mun á milli meðferðarhópa.

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Rasilez HCT hjá öllum undirhópum barna við háþrýsting af óþekktri orsök (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Aliskiren

Frásög

Við frásög eftir inntöku næst hámarksplasmaþéttni aliskirens eftir 1-3 klst. Heildaraðgengi aliskirens er u.þ.b. 2-3%. Fituríkar máltíðir minnka C_{max} um 85% og AUC um 70%. Við jafnvægi minnka fitusnaugar máltíðir C_{max} um 76% og AUC_{0-tau} um 67% hjá sjúklingum með háþrýsting. Hins vegar var verkun aliskirens svipuð hvort sem það var tekið með léttri máltíð eða á fastandi maga. Jafnvægi í plasmaþéttni næst á innan við 5-7 dögum þegar lyfið er gefið einu sinni á sólarhring og plasmaþéttni við jafnvægi er u.þ.b. 2 sinnum meiri en við upphafsskammt.

Flutningskerfi

MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) reyndist vera helsta útflæðiskerfið sem átti þátt í frásogi aliskirens í þörmum og útskilnaði þess í galli í forklínískum rannsóknum.

Dreifing

Eftir gjöf í bláæð er meðaltal dreifingarrúmmáls við jafnvægi u.þ.b. 135 lítrar, sem bendir til þess að aliskiren dreifist umtalsvert utan æðakerfis. Próteinbinding aliskirens í plasma er í meðallagi mikil (47-51%) og óháð þéttinni.

Umbrot og brotthvarf

Meðalhellingunartími er u.þ.b. 40 klst. (á bilinu 34-41 klst.). Brotthvarf aliskirens er að mestu leyti á óbreyttu formi í hægðum (heimtur geislavirks skammts eftir inntöku = 91%). U.þ.b. 1,4% af heildarskammti eftir inntöku umbrotna. Umbrotið verður fyrir tilstilli CYP3A4 ensímsins. U.þ.b. 0,6% af skammtinum finnast í þvagi eftir inntöku. Eftir gjöf í bláæð er meðal plasmaúthreinsun u.þ.b. 9 l/klst.

Línulegt samband

Útsetning fyrir aliskireni jókst lítillega meira en í réttu hlutfalli við aukningu skammtsins. Eftir stakan skammt, á skammtabilinu 75 til 600 mg, leiðir 2-földun á skammti til ~2,3-faldrar aukningar á AUC og 2,6-faldrar aukningar á C_{max} . Ekki er þekkt hvað veldur því að útsetningin er ekki í réttu hlutfalli við skammtinn. Hugsanlegt er að orsökina sé metnun flutningskerfanna á frásogsstað eða á útskilnaðarleiðinni um lifur og gall.

Börn

Í rannsókn á lyfjahvörfum aliskirens hjá 39 börnum á aldrinum 6 til 17 ára með háþrýsting sem fengu 2 mg/kg eða 6 mg/kg skammta af aliskireni á sólarhring sem kynni (3,125 mg/töflu), voru mæligildi lyfjahvarfa svipuð og hjá fullorðnum. Niðurstöður rannsóknarinnar bentu ekki til þess að aldur, líkamsþyngd eða kyn hafi nein marktæk áhrif á altæka útsetningu fyrir aliskireni (sjá kafla 4.2).

Í 8 vikna slembaðri, tvíblindri rannsókn með aliskireni einu sér hjá 267 börnum á aldrinum 6 til 17 ára með háþrýsting, flest með yfirþyngd/offitu, var lægsta þéttni aliskirens á fastandi maga á degi 28 sambærileg við það sem sést hefur í öðrum rannsóknum bæði hjá fullorðnum og börnum við sambærilega skammta af aliskireni.

Niðurstöður úr *in vitro* rannsókn á MDR1 vef úr mönnum benti til aldurs og vefjahnáðs mynsturs á þroska MDR1 (P-gp) flutningskerfisins. Mikill breytileiki kom fram milli einstaklinga á tjáningarmagni mRNA (allt að 600 falt). Tjáning MDR1 mRNA í lifur var tölfræðilega marktækt minni í sýnum úr föstrum, nýburum og ungbörnum fram að 23 mánaða aldri.

Ekki er hægt að ákvarða við hvaða aldur flutningskerfin eru orðin þroskuð. Það er hugsanlegt að útsetning fyrir aliskireni verði of mikil hjá börnum með óþroskað MDR1 (P-gp) kerfi (sjá kaflann „Flutningskerfi“ hér fyrir framan og kafla 4.2, 4.4 og 5.3).

Hýdróklórtíazið

Frásog

Frásog hýdróklórtíaziðs eftir inntöku er hratt (T_{max} um 2 klst.). Aukning í meðaltali AUC er línuleg og í réttu hlutfalli við skammta á meðferðarbilinu.

Áhrif fæðu á frásog hýdróklórtíaziðs, ef einhver eru, hafa lítið klínískt mikilvægi. Heildaraðgengi hýdróklórtíaziðs er 70% eftir inntöku.

Dreifing

Sýnilegt (apparent) dreifingarrúmmál er 4-8 l/kg. Hýdróklórtíazið í blóðrásinni er bundið próteinum í sermi (40-70%), einkum albumíni í sermi. Hýdróklórtíazið safnast einnig fyrir í rauðum blóðkornum í um það bil 3 faldri þeirri þéttni sem er í plasma.

Umbrot og brotthvarf

Hýdróklórtíazið skilst aðallega út á óbreyttu formi. Helmingunartími útskilnaðar hýdróklórtíaziðs úr plasma er að meðaltali 6 til 15 klst. í endanlega útskilnaðarfasanum. Engin breyting er á lyfjahvörfum hýdróklórtíaziðs eftir endurtekna skammta og uppsöfnun er í lágmarki þegar lyfið er gefið einu sinni á dag. Meira en 95% af skammtinum sem frásogast, skilst út á óbreyttu formi í þvagi. Úthreinsun um nýru verður annars vegar með síun og hins vegar með virkri seytingu inn í nýrnapiplur.

Aliskiren/hýdróklórtíazið

Eftir inntöku Rasilez HCT taflna er miðgildi tímans þar til hámarksplasmaþéttni næst, innan við 1 klukkustund fyrir aliskiren og 2,5 klukkustundir fyrir hýdróklórtíazið.

Hraði og magn frásogs Rasilez HCT jafngilda aðgengi aliskirens og hýdróklórtíaziðs þegar þau eru gefin sitt í hvoru lagi. Svipuð áhrif af mat komu fram hjá Rasilez HCT og fyrir innihaldsefnin gefin sitt í hvoru lagi.

Sérstakir sjúklingahópar

Sýnt hefur verið fram á að Rasilez HCT er áhrifarík blóðþrýstingslækkandi meðferð, einu sinni á sólarhring, hjá fullorðnum sjúklingum, án tillits til kyns, aldurs, líkamsþyngdarstuðuls og þjóðernis.

Lyfjahlvörf aliskirens breyttust ekki marktækt hjá sjúklingum með vægan til í meðallagi alvarlegan lifrarsjúkdóm. Því þarf ekki að breyta upphafsskammti Rasilez HCT hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerta lifrarstarfsemi sem fá meðferð með Rasilez HCT. Ekki má nota Rasilez HCT handa sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3).

Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4). Þegar um skerðingu á nýrnastarfsemi er að ræða verður hækkun á meðalgildum hámarksþéttni í plasma og AUC fyrir hýdróklórtíazið og hraði útskilnaðar með því minni. Hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi hefur komið fram 3 föld aukning á AUC fyrir hýdróklórtíazið. Hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi hefur komið fram 8 föld aukning á AUC.

Lagt var mat á lyfjahlvörf aliskirens hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á blóðskilunarmeðferð. Inntaka staks 300 mg skammts af aliskireni tengdist smávægilegum breytingum á lyfjahlvörfum aliskirens (innan við 1,2 föld breyting á C_{max} ; allt að 1,6 föld aukning á AUC) samanborið við samsvarandi heilbrigða einstaklinga. Tímasetning blóðskilunar hafði ekki marktæk áhrif á lyfjahlvörf aliskirens hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi. Ef meðferð með aliskireni er talin nauðsynleg hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi á blóðskilunarmeðferð, er því ekki ástæða til að breyta skömmtum hjá þessum sjúklingum. Hins vegar er notkun aliskirens ekki ráðlögð hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt Rasilez HCT hjá öldruðum sjúklingum. Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að altæk (systemic) úthreinsun hýdróklórtíaziðs sé minni hjá öldruðum, bæði heilbrigðum og þeim sem eru með háþrýsting, samanborið við unga heilbrigða sjálfboðaliða.

Engar upplýsingar liggja fyrir um lyfjahlvörf Rasilez HCT hjá börnum og unglíngum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Lyfjafræðilegar rannsóknir á öryggi við notkun aliskirens, leiddu ekki í ljós neinar aukaverkanir á miðtaugakerfið, öndun eða hjarta- og æðastarfsemi. Niðurstöður úr eitrunarrannsóknum eftir endurtekna skammta hjá dýrum voru í samræmi við þekkt, staðbundin (meltingarvegur) ertandi áhrif eða væntanleg lyfjafræðileg áhrif aliskirens.

Engin krabbameinsvaldandi áhrif af aliskireni komu fram í rannsókn á rottum sem stóð yfir í 2 ár og rannsókn á erfðabreyttum músum sem stóð yfir í 6 mánuði. Eitt tilfelli eitilæxlis í ristli og eitt tilfelli eitilkrabbameins í botnristli (caecum) hjá rottum við skammta sem voru 1.500 mg/kg/sólarhring voru ekki tölfræðilega marktæk.

Þrátt fyrir að þekkt sé að aliskiren geti hafi staðbundin (meltingarvegur) ertandi áhrif voru öryggismörk fyrir menn við 300 mg skammta, í rannsókn á heilbrigðum sjálfboðaliðum, talin viðunandi þegar þau voru 9-11-föld á grundvelli þéttni í hægðum en 6-föld á grundvelli þéttni í slímhúð í samanburði við 250 mg/kg/sólarhring í rannsókninni á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá rottum.

Aliskiren hafði engin stökkbreytandi áhrif í *in vitro* og *in vivo* rannsóknum á stökkbreytandi áhrifum.

Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun með aliskiren gáfu engar vísbendingar um eiturverkanir á fósturvísi/fóstur eða vanskapandi áhrif, við skammta allt að 600 mg/kg/sólarhring, hjá rottum og 100 mg/kg/sólarhring hjá kaninum. Hjá rottum höfðu skammtar allt að 250 mg/kg/sólarhring ekki áhrif á frjósemi og þroska fyrir og eftir fæðingu. Skammtarnir hjá rottum og kaninum leiddu til almennrar

útsetningar sem var 1-4 sinnum og 5 sinnum stærri, tilgreint í sömu röð, en ráðlagður hámarksskammtur handa mönnum (300 mg).

Forklínískt mat til stuðnings notkunar hýdróklórtíazíðs hjá mönnum fól í sér *in vitro* mat á eiturverkunum á erfðaeefni og eiturverkunum á æxlun og krabbameinsvaldandi áhrifum hjá nagdýrum. Yfirgripsmiklar klínískar upplýsingar eru til um hýdróklórtíazíð og koma þær fram í viðeigandi köflum.

Niðurstöðurnar sem komu fram í 2 vikna og 13 vikna eitrunarrannsóknunum voru í samræmi við þær niðurstöður sem áður höfðu sést við meðferð með aliskireni eða hýdróklórtíazíði einu sér. Engar nýjar eða óvæntar niðurstöður komu fram sem skipta máli við meðferð hjá mönnum. Í 13 vikna eitrunarrannsókninni á rottum kom fram aukin frymisbólumyndun í frumum hnoðrabeltis nýrnaþetta (cellular vacuolation of the adrenal gland zona glomerulosa). Þetta kom fram hjá dýrum sem fengu meðferð með hýdróklórtíazíði en ekki hjá dýrum sem fengu aliskiren eitt sér eða burðarefni. Það var ekkert sem benti til að þetta kæmi fram af auknum alvarleika við meðferð með aliskiren/hýdróklórtíazíð samsetningunni þar sem þetta kom einungis fram af lágmarks alvarleika hjá öllum dýrunum.

Rannsóknir á ungum dýrum

Í rannsókn á eiturverkunum hjá ungum dýrum sem gerð var hjá 8 daga gömlum rottum, tengdist notkun aliskirens 100 mg/kg/sólarhring og 300 mg/kg/sólarhring (2,3 faldur og 6,8 faldur ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum) hárrí dánartíðni og alvarlegu sjúkrahlutfalli (morbidity). Í annarri rannsókn á eiturverkunum hjá ungum dýrum sem gerð var hjá 14 daga gömlum rottum, tengdist notkun aliskirens 300 mg/kg/sólarhring (8,5 faldur ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum) seinkuðum dauða. Altæk útsetning fyrir aliskireni í 8 daga gömlum rottum var >400 falt meiri en hjá fullorðnum rottum. Niðurstöður úr rannsókn á verkunarhætti sýndu að MDR1 (P-gp) genatjáning hjá ungum rottum var marktækt minni en hjá fullorðnum rottum. Einkum virðist vera hægt að rekja aukna útsetningu fyrir aliskireni hjá ungum rottum til skorts á þroska á P-gp í meltingarvegi. Því er hætta á of mikilli útsetningu fyrir aliskireni hjá börnum með óþroskað MDR1 útflæðiskerfi (sjá kafla 4.2, 4.3 og 5.2).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmhúðaðar töflur

Töflukjarni:

Örkristallaður sellulósi
Crospovidon, gerð A
Mjólkursykurseinhydrat
Hveitisterkja
Povidon, K-30
Magnesiumsterat
Vatnsfrí kísilkvoða
Talkum

Töfluhúð:

Talkúm
Hýprómellósaútskipting, gerð 2910 (3 mPa·s)
Macrogol 4000
Títantvíoxíð (E171)

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

Töflukjarni:

Örkristallaður sellulósi
Crosopovidon gerð A
Mjólkursykurseinhýdrat
Hveitisterkja
Povidon, K-30
Magnesíumsterat
Vatnsfrí kísilkvoða
Talkúm

Töfluhúð:

Talkúm
Hýprómellósaútskipting, gerð 2910 (3 mPa·s)
Macrogol 4000
Títantvíoxíð (E171)
Rautt járnnoxíð (E172)
Gult járnnoxíð (E172)

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur

Töflukjarni:

Örkristallaður sellulósi
Crosopovidon, gerð A
Mjólkursykurseinhýdrat
Hveitisterkja
Povidon K-30
Magnesíumsterat
Vatnsfrí kísilkvoða
Talkúm

Töfluhúð:

Talkúm
Hýprómellósaútskipting, gerð 2910 (3 mPa·s)
Macrogol 4000
Títantvíoxíð (E171)
Rautt járnnoxíð (E172)
Svart járnnoxíð (E172)

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

Töflukjarni:

Örkristallaður sellulósi
Crosopovidon, gerð A
Mjólkursykurseinhýdrat
Hveitisterkja
Povidon, K-30
Magnesíumsterat
Vatnsfrí kísilkvoða
Talkúm

Töfluhúð:

Talkúm
Hýprómellósaútskipting, gerð 2910 (3 mPa·s)
Macrogol 4000
Títantvíoxíð (E171)
Rautt járnnoxíð (E172)
Gult járnnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð fláts og innihald

PA/Ál/PVC – Ál þynnur:

Stakar pakkningar innihalda 7, 14, 28, 30, 50 eða 56 töflur.

Fjölpakkningar innihalda 90 (3 pakkningar sem hver inniheldur 30), 98 (2 pakkningar sem hvor inniheldur 49) eða 280 (20 pakkningar sem hver inniheldur 14) töflur

PVC/polychlorotrifluoroethylen (PCTFE) – Ál þynnur:

Stakar pakkningar innihalda 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 eða 98 töflur.

Stakar pakkningar (rifgataðar stakskammtaþynnur) innihalda 56 x 1 töflu.

Fjölpakkningar innihalda 280 (20 pakkningar sem hver inniheldur 14) töflur.

Fjölpakkningar (rifgataðar stakskammtaþynnur) innihalda 98 (2 pakkningar sem hvor inniheldur 49 x 1) töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir eða styrkleikar séu markaðssett.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKADSLEYFISHAFI

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

8. MARKADSLEYFISNÚMER

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

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

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

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

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. janúar 2009

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 27. ágúst 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDI/FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYSINS

Lyfið er ekki tengdur með markaðsleyfi

A. FRAMLEIÐENDI/FRAMEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda/framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ PVC/PCTFE ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazíð.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
50 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur
56 x 1 filmuhúðuð tafla
90 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ PA/ÁL/PVC ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazíð.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
50 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í uprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNUR (PVC/PCTFE EÐA PA/ÁL/PVC)

ÞYNNNA (DAGATALS) (PVC/PCTFE EÐA PA/ÁL/PVC)

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Noden Pharma DAC

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Mánudagur
Þriðjudagur
Miðvikudagur
Fimmtudagur
Föstudagur
Laugardagur
Sunnudagur

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLÁA RAMMANS) MEÐ PVC/PCTFE ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazíð.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.
49 x 1 filmuhúðuð tafla. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

280 filmhúðaðar töflur (20 pakkningar með 14)
98 filmhúðaðar töflur (2 pakkningar með 49x1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLÁA RAMMANS) MEÐ PA/ÁL/PVC ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazíð.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

280 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.
90 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.
98 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/08/491/009	280 filmuhúðaðar töflur (20 pakkningar með 14)
EU/1/08/491/007	90 filmuhúðaðar töflur (3 pakkningar með 30)
EU/1/08/491/008	98 filmuhúðaðar töflur (2 pakkningar með 49)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT BLÁA RAMMANUM) MEÐ PVC/PCTFE ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölpakkning: 98 (2 öskjur sem hvor inniheldur 49 x 1) filmhúðaðar töflur
Fjölpakkning: 280 (20 öskjur sem hver inniheldur 14) filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

98 filmhúðaðar töflur (2 pakkningar með 49x1)
280 filmhúðaðar töflur (20 pakkningar með 14)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT BLÁA RAMMANUM) MEÐ PA/ÁL/PVC
ÞYNNUM**

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölþakning: 98 (2 öskjur sem hvor inniheldur 49) filmhúðaðar töflur
Fjölþakning: 280 (20 öskjur sem hver inniheldur 14) filmhúðaðar töflur
Fjölþakning: 90 (3 öskjur sem hver inniheldur 30) filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/491/008	98 filmuhúðaðar töflur (2 pakkningar með 49)
EU/1/08/491/009	280 filmuhúðaðar töflur (20 pakkningar með 14)
EU/1/08/491/007	90 filmuhúðaðar töflur (3 pakkningar með 30)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ PVC/PCTFE ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
50 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur
56 x 1 filmuhúðuð tafla
90 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ PA/ÁL/PVC ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hádróklórtíazið.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
50 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNUR (PVC/PCTFE EÐA PA/ÁL/PVC)

ÞYNNNA (DAGATALS) (PVC/PCTFE EÐA PA/ÁL/PVC)

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Noden Pharma DAC

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Mánudagur
Þriðjudagur
Miðvikudagur
Fimmtudagur
Föstudagur
Laugardagur
Sunnudagur

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLÁA RAMMANS) MEÐ PVC/PCTFE ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

280 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.
98 x 1 filmuhúðuð tafla. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

280 (20 x 14) filmhúðaðar töflur
98 (2 x 49 x 1) filmhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLÁA RAMMANS) MEÐ PA/ÁL/PVC ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

280 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.
90 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.
98 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/08/491/029	280 filmhúðaðar töflur (20 pakkningar með 1)
EU/1/08/491/027	90 filmhúðaðar töflur (3 pakkningar með 30)
EU/1/08/491/028	98 filmhúðaðar töflur (2 pakkningar með 49)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT BLÁA RAMMANUM) MEÐ PVC/PCTFE ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölpakkning: 98 (2 öskjur sem hvor inniheldur 49 x 1) filmuhúðaðar töflur
Fjölpakkning: 280 (20 öskjur sem hver inniheldur 14) filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NE SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

98 filmhúðaðar töflur (2 pakkningar með 49x1)
280 filmhúðaðar töflur (20 pakkningar með 14)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT BLÁA RAMMANUM) MEÐ PA/ÁL/PVC
ÞYNNUM**

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölpakkning: 98 (2 öskjur sem hvor inniheldur 49) filmhúðaðar töflur
Fjölpakkning: 280 (20 öskjur sem hver inniheldur 14) filmhúðaðar töflur
Fjölpakkning: 90 (3 öskjur sem hver inniheldur 30) filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/08/491/028	98 filmuhúðaðar töflur (2 pakkningar með 49)
EU/1/08/491/029	280 filmuhúðaðar töflur (20 pakkningar með 14)
EU/1/08/491/027	90 filmuhúðaðar töflur (3 pakkningar með 30)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ PVC/PCTFE ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazíð.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
50 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur
56 x 1 filmuhúðuð tafla
90 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ PA/ÁL/PVC ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazíð.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
50 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNUR (PVC/PCTFE EÐA PA/ÁL/PVC)

ÞYNNNA (DAGATALS) (PVC/PCTFE EÐA PA/ÁL/PVC)

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Noden Pharma DAC

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Mánudagur
Þriðjudagur
Miðvikudagur
Fimmtudagur
Föstudagur
Laugardagur
Sunnudagur

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLÁA RAMMANS) MEÐ PVC/PCTFE ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

280 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.
98 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/491/060
EU/1/08/491/059

280 filmhúðaðar töflur (20 pakkningar með 14)
98 filmhúðaðar töflur (2 pakkningar með 49x1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLÁA RAMMANS) MEÐ PA/ÁL/PVC ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazíð.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

280 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.
90 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.
98 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/08/491/049	280 filmhúðaðar töflur (20 pakkningar með 14)
EU/1/08/491/047	90 filmhúðaðar töflur (3 pakkningar með 30)
EU/1/08/491/048	98 filmhúðaðar töflur (2 pakkningar með 49)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AÚDKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AÚDKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT BLÁA RAMMANUM) MEÐ PVC/PCTFE ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölpakkning: 98 (2 öskjur sem hvor inniheldur 49 x 1) filmhúðaðar töflur
Fjölpakkning: 280 (20 öskjur sem hver inniheldur 14) filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/491/059
EU/1/08/491/060

98 filmhúðaðar töflur (2 pakkningar með 49 x 1)
280 filmhúðaðar töflur (20 pakkningar með 14)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT BLÁA RAMMANUM) MEÐ PA/ÁL/PVC
ÞYNNUM**

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölpakkning: 98 (2 öskjur sem hvor inniheldur 49) filmhúðaðar töflur
Fjölpakkning: 280 (20 öskjur sem hver inniheldur 14) filmhúðaðar töflur
Fjölpakkning: 90 (3 öskjur sem hver inniheldur 30) filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/491/048	98 filmuhúðaðar töflur (2 pakkningar með 49)
EU/1/08/491/049	280 filmuhúðaðar töflur (20 pakkningar með 14)
EU/1/08/491/047	90 filmuhúðaðar töflur (3 pakkningar með 30)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR STAKAR PAKKNINGAR MEÐ PVC/PCTFE ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
50 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur
56 x 1 filmuhúðuð tafla
90 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA MEÐ PA/ÁL/PVC ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
50 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNUR (PVC/PCTFE EÐA PA/ÁL/PVC)

ÞYNNNA (DAGATALS) (PVC/PCTFE EÐA PA/ÁL/PVC)

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Noden Pharma DAC

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Mánudagur
Þriðjudagur
Miðvikudagur
Fimmtudagur
Föstudagur
Laugardagur
Sunnudagur

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLÁA RAMMANS) MEÐ PVC/PCTFE ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

280 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.
98 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

280 filmhúðaðar töflur (20 pakkningar með 14)
98 filmhúðaðar töflur (2 pakkningar með 49 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVITT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGAR (ÁN BLÁA RAMMANS) MEÐ PA/ÁL/PVC ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazíð

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazíð.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

280 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.
90 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.
98 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu. Ekki má selja staka pakkningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/08/491/069	280 filmhúðaðar töflur (20 pakkningar með 14)
EU/1/08/491/067	90 filmhúðaðar töflur (3 pakkningar með 30)
EU/1/08/491/068	98 filmhúðaðar töflur (2 pakkningar með 49)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUKKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUKKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT BLÁA RAMMANUM) MEÐ PVC/PCTFE ÞYNNUM

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölpakkning: 98 (2 öskjur sem hvor inniheldur 49 x 1) filmuhúðaðar töflur
Fjölpakkning: 280 (20 öskjur sem hver inniheldur 14) filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

98 filmhúðaðar töflur (2 pakkningar 49 x 1)
280 filmhúðaðar töflur (20 pakkningar með 14)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVITT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**YTRI ASKJA FJÖLPAKKNINGA (ÁSAMT BLÁA RAMMANUM) MEÐ PA/ÁL/PVC
ÞYNNUM**

1. HEITI LYFS

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmhúðaðar töflur
aliskiren/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur mjólkursykur og hveitisterkju.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölpakkning: 98 (2 öskjur sem hvor inniheldur 49) filmhúðaðar töflur
Fjölpakkning: 280 (20 öskjur sem hver inniheldur 14) filmhúðaðar töflur
Fjölpakkning: 90 (3 öskjur sem hver inniheldur 30) filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/08/491/068	98 filmuhúðaðar töflur (2 pakkningar með 49)
EU/1/08/491/069	280 filmuhúðaðar töflur (20 pakkningar með 14)
EU/1/08/491/067	90 filmuhúðaðar töflur (3 pakkningar með 30)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

Aliskiren/hýdróklórtíazíð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Rasilez HCT og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Rasilez HCT
3. Hvernig nota á Rasilez HCT
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Rasilez HCT
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Rasilez HCT og við hverju það er notað

Upplýsingar um Rasilez HCT

Í þessu lyfi eru tvö virk innihaldsefni sem nefnast aliskiren og hýdróklórtíazíð. Bæði virku innihaldsefnin hjálpa til við að ná stjórn á háum blóðþrýstingi (háþrýstingi).

Aliskiren er renínhemill. Það minnkar það magn angíótensíns II sem líkaminn getur myndað. Angíótensín II veldur því að æðarnar dragast saman, sem hækkar blóðþrýsting. Þegar magn angíótensíns II minnkar slaknar á æðunum, sem lækkar blóðþrýsting.

Hýdróklórtíazíð er þvagræsilyf af flokki tíazíða. Hýdróklórtíazíð eykur þvaglosun, sem einnig lækkar blóðþrýsting.

Þetta hjálpar til við að lækka blóðþrýsting í fullorðnum sjúklingum. Hár blóðþrýstingur eykur álag á hjarta og slagæðar. Ef þetta ástand varir lengi getur það leitt til skemmda á æðum í heila, hjarta og nýrum og getur leitt til heilaslags, hjartabilunar, hjartaáfalls eða nýrnabilunar. Með því að lækka blóðþrýsting niður í eðlileg gildi dregur úr hættu á þessum sjúkdómum.

Við hverju Rasilez HCT er notað

Þetta lyf er notað til meðferðar við háum blóðþrýstingi hjá fullorðnum sjúklingum. Það er notað hjá sjúklingum sem ekki hefur náðst fullnægjandi stjórn á blóðþrýstingi hjá með aliskireni eða hýdróklórtíazíði einu sér. Einnig er hægt að nota það hjá sjúklingum, sem hefur náðst fullnægjandi stjórn á blóðþrýstingi hjá með aliskireni og hýdróklórtíazíði teknum sitt í hvorri töflunni, í staðinn fyrir sama skammt af virku innihaldsefnunum tveimur.

2. Áður en byrjað er að nota Rasilez HCT

Ekki má nota Rasilez HCT

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir aliskireni eða hýdróklórtiazíði, súlfónamíðafleiðum (lyf sem notuð eru við sýkingum í brjóstholi eða þvaggfærum) eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú hefur fundið fyrir eftirtöldum gerðum ofsabjúgs (öndunarerfiðleikar eða kyngingarerfiðleikar, eða þroti í andliti, á höndum og fótum, kringum augu, í vörum og/eða tungu):
 - ofsabjúg við notkun aliskirens.
 - arfgengum ofsabjúg.
 - ofsabjúg án þekktrar ástæðu.
- eftir þriðja mánuð meðgöngu. Einnig er betra að forðast að nota þetta lyf snemma á meðgöngu – sjá kaflann „Meðganga“.
- ef þú ert með alvarlegan lifrar- eða nýrnasjúkdóm.
- ef þú getur ekki myndað þvag (þvagþurrð).
- ef þú ert með of lítið kalíum í blóði, þrátt fyrir meðferð.
- ef þú ert með of lítið natríum í blóði.
- ef þú ert með of mikið kalsíum í blóði.
- ef þú ert með þvagsýrugigt (þvagsýrukristallar í liðum).
- ef þú notar ciclosporin (lyf sem notað er við líffæraígræðslur til að koma í veg fyrir höfnun á líffæri eða við öðrum sjúkdómum, t.d. iktsýki eða ofnæmishúðbólgu), itraconazol (lyf sem notað er við sveppasýkingum) eða kínidín (lyf sem notað er til að laga hjartsláttartruflanir).
- ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og ert á meðferð með lyfi af öðrum hvorum eftirtalinna flokka lyfja sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
 - ACE hemli t.d. enalapril, lisinopril, ramipril eða
 - angíótensín II viðtakablokka t.d. valsartan, telmisartan, irbesartan.
- ef sjúklingurinn er yngri en 2 ára.

Ef eitthvað af framangreindu á við um þig, skaltu ekki nota Rasilez HCT og hafa samband við lækinn.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Rasilez HCT er notað:

- ef þú færð húðkrabbamein eða óvænta húðskemmd meðan á meðferð stendur. Meðferð með hydrochlorothiazíði, einkum við langtímanotkun stórra skammta, getur aukið hættu á sumum gerðum af húð- eða varakrabbameini (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli). Þú skalt vernda húðina gegn sólarljósi og UV geislum á meðan þú tekur Rasilez HCT.
- ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi mun lækinn huga vandlega hvort þetta lyf henti þér og hann gæti viljað hafa náði eftirlit með þér.
- ef þú hefur fengið ígrætt nýra.
- ef þú ert með lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með hjartasjúkdóm.
- ef þú hefur fengið ofsabjúg (öndunarerfiðleika eða kyngingarerfiðleika, eða þrota í andlit, á hendur og fætur, kringum augu, í varir og/eða tungu). Ef þetta á sér stað skaltu hætta að nota þetta lyf og hafa samband við lækinn.
- ef þú ert með sykursýki (mikið magn sykurs í blóði).
- ef þú ert með mikið magn af kólesteróli eða þríglýseríðum í blóði.
- ef þú ert með sjúkdóm sem kallast rauðir úlfar.
- ef þú ert með ofnæmi eða astma.
- ef þú ert á meðferð með lyfi af öðrum hvorum eftirtalinna flokka lyfja sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
 - ACE hemli, t.d. enalapril, lisinopril, ramipril eða
 - angíótensín II viðtakablokka, t.d. valsartan, telmisartan, irbesartan.
- ef þú ert á saltsnauðu mataræði.

- ef þú ert með einkenni eins og óeðlilegan þorsta, munnþurrk, almennt þróttleysi, syfju, vöðvaverki eða krampa, ógleði, uppköst eða óeðlilega hraðan hjartslátt, sem geta bent til of mikilla áhrifa hýdróklórtíazíðs.
- ef þú færð húðviðbrögð svo sem útbrot eftir að hafa verið í sól.
- ef þú finnur fyrir sjónskerðingu eða verkjum í augum. Það gætu verið einkenni um vökvásöfnun í æðahimnu augans eða hækkun þrýstings í augunum og getur komið fram innan klukkustunda eða viku eftir að meðferð með Rasilez HCT er hafin. Þetta getur leitt til viðvarandi sjóntaps ef það er ekki meðhöndlað. Ef þú hefur fengið ofnæmi fyrir penicillíni eða súlfónamíðum getur þú verið í aukinni hættu á að verða fyrir þessu.
- ef þú ert með nýrnaslagæðarþrengsli (þrenging í blóðæðunum sem liggja til annars eða beggja nýrnanna).
- ef þú ert með alvarlega hjartabilun (hjartasjúkdómur sem veldur því að hjartað getur ekki dælt nægu blóði um líkamann).

Hugsanlegt er að lækningin rannsaki nýrnastarfsemi, mæli blóðþrýsting og magn blóðsalta (t.d. kalíums) með reglulegu millibili.

Sjá einnig kaflann „Ekki má nota Rasilez HCT“.

Þú verður að segja lækningunni frá því ef þú heldur að þú sért (eða gætir orðið) þunguð. Ekki er mælt með notkun Rasilez HCT snemma á meðgöngunni og ekki má nota það eftir þriðja mánuð meðgöngu því það getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið ef það er notað á því tímabili (sjá kaflann „Meðganga“).

Börn og unglingar

Ekki má nota þetta lyf hjá ungbörnum frá fæðingu fram að 2 ára aldri. Ekki á að nota það hjá börnum frá 2 ára fram að 6 ára aldri og ekki er ráðlegt að nota það handa börnum og unglungum frá 6 ára fram að 18 ára aldri. Þetta er vegna þess að ávinningur af notkun þessa lyfs er ekki þekktur hjá þessum hópi.

Aldraðir

Venjulegur meðmæltur upphafsskammtur aliskirens hjá eldri sjúklingum 65 ára og eldri er 150 mg. Hjá meirihluta sjúklinga 65 ára eða eldri hefur 300 mg skammtur af aliskiren ekki meiri blóðþrýstingslækkandi áhrif en 150 mg skammtur.

Notkun annarra lyfja samhliða Rasilez HCT

Látið lækningin eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaklega er mikilvægt að segja lækningunni frá því ef þú notar eftirtalin lyf:

- litíum (lyf við sumum gerðum þunglyndis).
- lyf eða efni sem auka magn kalíums í blóði. Þetta getur verið kalíumuppbót eða saltauppbót sem inniheldur kalíum, kalíumsparandi lyf og heparín.
- lyf sem geta dregið úr magni kalíums í blóði, svo sem þvagræsilyf (þjúgtöflur), barksterar, hægðalyf, carbenoxolon, amphotericin eða penicillin G.
- lyf sem geta valdið „torsades de pointes“ (óreglulegum hjartslætti), svo sem lyf við hjartsláttaróreglu (lyf við hjartasjúkdómum) og sum geðrofslyf.
- lyf sem geta dregið úr magni natríums í blóði, svo sem þunglyndislyf, geðrofslyf og flogaveikilyf (carbamazepin).
- verkjalyf, svo sem bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID-lyf), þ.m.t. sértækir cýclóoxýgenasa-2 hemlar (Cox-2 hemlar).
- blóðþrýstingslækkandi lyf, þ.m.t. metyldopa, angíótensín II viðtakablokka eða ACE-hemil (sjá kaflana „Ekki má nota Rasilez HCT“ og „Varnaðarorð og varúðarreglur“).
- lyf til að hækka blóðþrýsting, svo sem noradrenalín og adrenalín.
- digoxin eða aðrir digitalis glýkósíðar (lyf við hjartasjúkdómum).
- D-vítamín og kalsíum sölt.
- lyf við sykursýki (lyf til inntöku, svo sem metformin, eða insúlín).
- lyf sem geta aukið magn blóðsykurs, svo sem beta-blokkar og diazoxid.

- lyf til meðferðar við þvagsýrugigt, svo sem allopurinol.
- andkólinvirk lyf (lyf við ýmsum kvillum, svo sem maga- og garnakrömpum, krömpum í þvagblöðru, astma, ferðaveiki, vöðvakippum, parkinsonsveiki og sem viðbót við svæfingu).
- amantadin (lyf við parkinsonsveiki, einnig notað við ákveðnum sjúkdómum af völdum veira).
- colestyramin, colestipol eða önnur resín (lyf sem eru aðallega notuð við of miklum blóðfitum).
- frumueyðandi lyf (lyf við krabbameini), svo sem metotrexat og cyclofosfamid.
- vöðvaslakandi lyf (lyf sem valda vöðvaslökun og eru notuð við skurðaðgerðir).
- áfengi, svefntöflur og svæfingalyf (lyf sem gefin eru sjúklingum fyrir skurðaðgerðir og aðrar aðgerðir).
- jöðskuggaefni (sem notuð eru við myndgreiningarrannsóknir).
- gigtarlyf.

Vera má að lækurinn þurfi að breyta skömmtum og/eða grípa til annarra varúðarráðstafana ef þú notar einhver eftirtalinna lyfja:

- Furosemíð eða torasemíð, sem tilheyra flokki lyfja sem nefnast þvagræsilyf, eða bjúgtöflur, og notuð eru til að auka þvagmyndun.
- Sum lyf við sýkingum, svo sem ketoconazol.
- Verapamil, lyf sem notað er til að lækka blóðþrýsting, til að laga hjartsláttartruflanir eða meðhöndla hjartaöng.

Notkun Rasilez HCT með mat eða drykk

Taka á þetta lyf annaðhvort ásamt léttu máltíð eða án máltíðar einu sinni á sólarhring, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins. Þú skalt forðast að taka þetta lyf með ávaxtasafa og/eða drykkjum sem innihalda efni úr jurtum (þar með talið jurtate), þar sem það gæti dregið úr virkni þessa lyfs.

Meðganga

Þungaðar konur mega ekki nota lyfið (sjá kaflann Ekki má nota Rasilez HCT). Ef þú verður þunguð meðan á meðferð með lyfinu stendur, skaltu strax hætta að nota það og hafa samband við lækinn. Við grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Lækurinn mun yfirleitt ráðleggja þér að hætta að nota þetta lyf áður en þú verður þunguð og mun ráðleggja þér að nota önnur lyf í staðinn fyrir þetta lyf. Ekki er ráðlagt að nota Rasilez HCT á meðgöngu, og ekki má nota það eftir þriðja mánuð meðgöngu því það getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið ef það er notað eftir þriðja mánuð meðgöngu.

Brjóstagjöf

Segðu læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti eða ert við það að hefja brjóstagjöf. Ekki er mælt með notkun þessa lyfs handa mæðrum sem eru með barn á brjósti og vera má að lækurinn velji aðra meðferð handa þér ef þú vilt hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Þetta lyf getur valdið sundli. Ef þú finnur fyrir þessu mátt þú ekki aka bifreið eða stjórna vélum eða tækjum.

Rasilez HCT inniheldur laktósa og hveitisterkju (inniheldur glúten)

Þetta lyf inniheldur laktósa (mjólkursykur). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

Þetta lyf inniheldur hveitisterku. Hveitisterkja í þessu lyfi inniheldur aðeins lítið magn glúten og veldur ólíklega vandamálum fyrir þá sem hafa glúteniðrakvilla. Hver skammtur inniheldur minna en 100 míkrogrömm glúten. Ef þú hefur hveitiofnæmi (sem er annað en glúteniðrakvilli) ættir þú ekki að taka þetta lyf. Þú ættir að ráðfæra þig við lækni áður en þú tekur þetta lyf.

3. Hvernig nota á Rasilez HCT

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Vera má að Rasilez HCT hafi verið ávísað handa þér vegna þess að fyrri meðferð með lyfi sem innihélt eitt af virku efnunum í Rasilez HCT lækkaði blóðþrýstinginn ekki nægjanlega. Ef svo er mun lækningin segja þér hvernig skipta á úr þeirri meðferð yfir á Rasilez HCT.

Venjulegur skammtur af Rasilez HCT er ein tafla á sólarhring. Blóðþrýstingslækkandi áhrifin koma fram innan einnar viku frá því að meðferðin hefst.

Aldraðir

Venjulegur meðmæltur upphafsskammtur aliskirens hjá eldri sjúklingum 65 ára og eldri er 150 mg. Hjá meirihluta sjúklinga 65 ára eða eldri hefur 300 mg skammtur af aliskireni ekki meiri blóðþrýstingslækkandi áhrif en 150 mg skammtur.

Notkun lyfsins

Gleypa skal töfluna í heilu lagi með vatni. Lyfið á að taka einu sinni á sólarhring, alltaf með mat eða alltaf án matar, helst alltaf á sama tíma sólarhringsins. Þú skalt koma þér upp hentugu daglegu skipulagi þannig að þú takir lyfið á sama hátt á hverjum degi og viðhaldir sama tíma á milli inntöku lyfsins og máltíða. Þú skalt forðast að taka lyfið með ávaxtasafa og/eða drykkjum sem innihalda efni úr jurtum (þar með talið jurttate). Meðan á meðferðinni stendur getur verið að lækningin breyti skömmtunum hjá þér eftir því hversu mikil áhrifin á blóðþrýstinginn eru.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur fyrir slysi tekið inn of stóran skammt af þessu lyfi skaltu tafarlaust ráðfæra þig við lækni. Þú gætir þurft á lækniástoð að halda.

Ef gleymist að nota Rasilez HCT

Ef gleymist að nota lyfið skal taka það inn strax og eftir því er munað. Síðan skal taka næsta skammt á venjulegum tíma. Ef þú manst ekki eftir að skammtur hafi gleymst fyrir en daginn eftir skaltu einfaldlega taka næstu töflu á venjulegum tíma. **Ekki á að** tvöfalda skammt (tvær töflur í einu) til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Rasilez HCT

Ekki hætta að taka lyfið, jafnvel þótt þér líði vel, nema lækningin hafi ráðlagt þér það. Þeir sem eru með of háan blóðþrýsting eru oft einkennalausir. Mörgum getur líðið alveg eðlilega. Það er mjög mikilvægt að þú notir þetta lyf nákvæmlega eins og lækningin hefur mælt fyrir um, til þess að ná sem bestum árangri og draga úr hættu á aukaverkunum. Mættu í reglulegt eftirlit hjá lækningunni jafnvel þó þér líði vel.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar:

Nokkrir sjúklingar hafa fengið þessar alvarlegu aukaverkanir. **Ef eitthvað af eftirtöldu kemur fram, skaltu láta lækningu strax vita:**

- Alvarleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmisviðbrögð), ofnæmisviðbrögð (ofurviðkvæmni) og ofsabjúgur (þ.m.t. einkenni eins og erfiðleikar með öndun eða að kyngja, útbrot, kláði, ofsakláði, þroti í andliti, höndum og fótum, augum, vörum og/eða tungu, sundl (*mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum*).
- Ógleði, minnkuð matarlyst, dökkleitt þvag eða gullun húðar og augna (einkenni lifrarsjúkdóms) (*tíðni ekki þekkt: Ekki hægt að meta tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum*).

Aðrar aukaverkanir geta verið:

Ekki er hægt að útiloka aukaverkanir sem tengjast hverju einstöku innihaldsefni. Aukaverkanir sem áður hafa komið fram með öðru hinna virku innihaldsefna Rasilez HCT (aliskiren og hýdróklórotíasíð) og taldar eru upp að neðan, geta komið fram með Rasilez HCT.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Lítið af kalíum í blóði
- Aukið magn af fitum í blóði

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Niðurgangur
- Liðverkir
- Mikið magn kalíums í blóði
- Sundl
- Mikið magn af þvagsýru í blóði
- Lítið af magnesíum í blóði
- Lítið af natríum í blóði
- Sundl, yfirlið þegar staðið er upp
- Minnkuð matarlyst
- Ógleði og uppköst
- Útbrot með kláða og annars konar útbrot
- Erfiðleikar við að ná risi eða viðhalda risi getnaðarlíms

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Lágur blóðþrýstingur
- Útbrot (þetta geta einnig verið merki um ofnæmisviðbrögð eða ofsabjúg – sjá „Mjög sjaldgæfar“ aukaverkanir hér á eftir)
- Nýrnasjúkdómur þar með talið bráð nýrnabilun (verulega minnkuð þvaglosun)
- Þroti á höndum, ökklum eða fótum (bjúgur á útlimum)
- Veruleg viðbrögð í húð (eitrunardreplós húðþekju og/eða áhrif á slímhúð í munni – húðroði, blöðrumyndun á vörum, augum eða í munni, húðflögnun, hiti)
- Hjartsláttarónot
- Hósti
- Kláði
- Útbrot ásamt kláða (ofsakláði)
- Aukin lifrarendím

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- Aukið magn kreatíníns í blóði
- Húðroði
- Lítið af blóðflögum (stundum ásamt blæðingum í húð eða marblettum)
- Mikið magn kalsíums í blóði
- Mikið magn sykurs í blóði
- Versnun efnaskipta við sykursýki
- Depurð (þunglyndi)
- Svefntruflanir
- Höfuðverkur
- Dofi eða náladofi
- Sjóntruflanir
- Óreglulegur hjartsláttur
- Óþægindi í kvið
- Hægðatregða
- Lifrarsjúkdómar sem geta komið fram ásamt gulnun húðar og augna
- Aukin viðkvæmni húðar fyrir sólarljósi
- Sykur í þvagi

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Hiti, hálssærindi eða sár í munni, tíðari sýkingar (skortur á eða lítið af hvítum blóðkornum)
- Föl húð, þreyta, mæði, dökkleitt þvag (blóðlýsublóðleysi)
- Útbrot, kláði, ofsakláði, öndunarerfiðleikar eða kyngingarerfiðleikar, sundl (ofnæmisviðbrögð)
- Rugl, þreyta, vöðvakippir og krampar, hröð öndun (blóðlýting vegna blóðklóríðlækkunar)
- Öndunarerfiðleikar ásamt hita, hósti, hvæsandi öndun, mæði, (andnað, þ.m.t. millivefslungnabólga og lungnabjúgur)
- Verulegur verkur í efri hluta kviðar (brisbólga)
- Útbrot í andliti, liðverkir, vöðvasjúkdómar, hiti (rauðir úlfar)
- Æðabólga með einkennum svo sem útbrotum, rauðfjólubláum blettum, hiti (æðabólga)
- Alvarlegur húðsjúkdómur sem veldur útbrotum, húðroða, blöðrum á vörum, augum eða í munni, húðflögnun, hita (drep í þekjuvef)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- Húð- og varakrabbamein (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli)
- Máttleysi
- Marblettir og tíðar sýkingar (vanmyndunarblóðleysi)
- Sjóntap eða verkir í augum vegna þrýstingshækkunar í augum (hugsanlega einkenni vöðvasöfnunar í æðahimnu augans eða bráðrar þrönghornsgláku)
- Alvarlegur húðsjúkdómur sem veldur útbrotum, húðroða, blöðrum á vörum, augum eða í munni, húðflögnun, hita (regnbogaróðarþot)
- Vöðvakrampar
- Verulega minnkuð þvagmyndun (hugsanlega einkenni skertrar nýrnastarfsemi eða nýrnabilunar), máttleysi
- Hiti
- Sundl ásamt tilfinningu um að allt hringsnúist
- Mæði

Ef eitthvað af ofangreindu hefur veruleg áhrif á þig skaltu láta lækinn vita. Þú gætir þurft að hætta að nota Rasilez HCT.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafraeðing yta um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.** Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Rasilez HCT

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetninguna sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Rasilez HCT inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru aliskiren og hýdróklórtíasíð

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur

- Hver tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazið. Önnur innihaldsefni eru: Örkristallaður sellulósi, cospovidon gerð A, mjólkursykurseinhýdrat og hveitisterkja (sjá kafla 2 "Rasilez HCT inniheldur laktósa og hveitisterkju," povidon K-30, magnesíumsterat, vatnsfrí kísilkvoða, talkúm, hýprómellósaútskipting gerð 2910 (3 mPa s), macrogol 4000, títantvíoxíð (E171).

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

- Hver tafla inniheldur 150 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazið. Önnur innihaldsefni eru: Örkristallaður sellulósi, cospovidon gerð A, mjólkursykurseinhýdrat (sjá kafla 2), hveitisterkja (sjá kafla 2), povidon K-30, magnesíumsterat, vatnsfrí kísilkvoða, talkúm, hýprómellósaútskipting gerð 2910 (3 mPa s), macrogol 4000, títantvíoxíð (E171), rautt járnnoxíð (E172), gult járnnoxíð (E172).

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur

- Hver tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 12,5 mg hýdróklórtíazið. Önnur innihaldsefni eru: Örkristallaður sellulósi, cospovidon gerð A, mjólkursykurseinhýdrat (sjá kafla 2), hveitisterkja (sjá kafla 2), povidon K-30, magnesíumsterat, vatnsfrí kísilkvoða, talkúm, hýprómellósaútskipting gerð 2910 (3 mPa s), macrogol 4000, títantvíoxíð (E171), rautt járnnoxíð (E172), svart járnnoxíð (E172).

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur

- Hver tafla inniheldur 300 mg aliskiren (sem hemifumarat) og 25 mg hýdróklórtíazið. Önnur innihaldsefni eru: Örkristallaður sellulósi, cospovidon gerð A, mjólkursykurseinhýdrat (sjá kafla 2), hveitisterkja (sjá kafla 2), povidon K-30, magnesíumsterat, vatnsfrí kísilkvoða, talkúm, hýprómellósaútskipting gerð 2910 (3 mPa s), macrogol 4000, títantvíoxíð (E171), rautt járnnoxíð (E172), gult járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Rasilez HCT og pakkningastærðir

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur eru hvítar, sporöskjulaga, filmuhúðaðar töflur, með áletruninni „LCI“ á annarri hliðinni og „NVR“ á hinn hliðinni.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur eru fölgular, sporöskjulaga, filmuhúðaðar töflur, með áletruninni „CLL“ á annarri hliðinni og „NVR“ á hinn hliðinni.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg filmuhúðaðar töflur eru hvítar með fjólubláum undirtóni, sporöskjulaga, filmuhúðaðar töflur, með áletruninni „CVI“ á annarri hliðinni og „NVR“ á hinn hliðinni.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg filmuhúðaðar töflur eru ljósgular, sporöskjulaga, filmuhúðaðar töflur, með áletruninni „CVV“ á annarri hliðinni og „NVR“ á hinn hliðinni.

PA/Alu/PVC – álþynnur

Stakar pakkningar sem innihalda 7, 14, 28, 30, 50 eða 56 töflur.

Fjölpakkningar sem innihalda 90 (3 pakkningar með 30), 98 (2 pakkningar með 49) eða 280 (20 pakkningar með 14) töflum.

PVC/pólýklórótríflúoróetýlen (PCTFE) – álþynnur

Stakar pakkningar sem innihalda 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 eða 98 töflur.

Stakar pakkningar (rifgataðar stakskammtaþynnur) innihalda 56 x 1 töflu.

Fjölpakkningar sem innihalda 280 (20 pakkningar með 14) töflur.

Fjölpakkningar (rifgataðar stakskammtaþynnur) sem innihalda 98 (2 pakkningar með 49 x 1) töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir eða styrkleikar séu markaðssettir.

Markaðsleyfishafi

Noden Pharma DAC

D'Olier Chambers

16A D'Olier Street

Dublin 2

Írland

Framleiðandi

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi