

Zāles vairs nav reģistrētas

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
Rasilez HCT 150 mg/25 mg apvalkotās tabletes
Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
Rasilez HCT 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg aliskirēna (*Aliskirenum*) (hemifumarāta formā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda (*Hydrochlorothiazidum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

Katra tablete satur 25 mg laktozes (monohidrāta veidā) un 24,5 mg kviešu cietes.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg aliskirēna (*Aliskirenum*) (hemifumarāta formā) un 25 mg hidrohlortiazīda (*Hydrochlorothiazidum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

Katra tablete satur 50 mg laktozes (monohidrāta veidā) un 49 mg kviešu cietes.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg aliskirēna (*Aliskirenum*) (hemifumarāta formā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda (*Hydrochlorothiazidum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

Katra tablete satur 25 mg laktozes (monohidrāta veidā) un 24,5 mg kviešu cietes.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg aliskirēna (*Aliskirenum*) (hemifumarāta formā) un 25 mg hidrohlortiazīda (*Hydrochlorothiazidum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

Katra tablete satur 50 mg laktozes (monohidrāta veidā) un 49 mg kviešu cietes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Baltas, abpusēji izliktas, ovālas formas apvalkotās tabletes ar uzdrukātu "LCI" uz vienas puses un "NVR" uz otras puses.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg apvalkotās tabletes

Bāli dzeltenas, abpusēji izliktas, ovālas formas apvalkotās tabletes ar uzdrukātu "CLL" uz vienas puses un "NVR" uz otras puses.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Violeti baltas, abpusēji izliktas, ovālas formas apvalkotās tabletes ar uzdrukātu "CVI" uz vienas puses un "NVR" uz otras puses.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes

Gaiši dzeltenas, abpusēji izliktas, ovālas formas apvalkotās tabletes ar uzdrukātu "CVV" uz vienas puses un "NVR" uz otras puses.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Esenciālas hipertensijas ārstēšana pieaugušajiem.

Rasilez HCT ir indicēts pacientiem, kuriem asinsspiediena pienācīga kontrole nav iespējama, lietojot aliskirēnu vai hidrohlortiazīdu monoterapijas veidā.

Rasilez HCT ir indicēts aizstājterapijai pacientiem, kuriem panākta pietiekama kontrole, vienlaikus lietojot aliskirēnu un hidrohlortiazīdu, ja devu līmenis ir tāds pats kā kombinētajā preparātā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Rasilez HCT ieteicamā deva ir viena tablete dienā.

Antihipertensīvā darbība lielākoties izpaužas 1 nedēļas laikā, un maksimālu iedarbību novēro 4 nedēļu laikā.

Devas pacientiem, kuriem nav iespējama pienācīga kontrole ar aliskirēna vai hidrohlortiazīda monoterapiju

Pirms pārejas uz fiksētu kombināciju ieteicama individuāla devu titrēšana ar katru no komponentiem. Ja tas ir klīniski pieņemami, var apsvērt iespēju nepastarpināti pāriet no monoterapijas uz fiksētas kombinācijas izmantošanu.

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg var lietot pacienti, kuriem asinsspiediena pienācīga kontrole nav iespējama ar 150 mg aliskirēna vai 12,5 mg hidrohlortiazīda, lietojot tos monoterapijas veidā.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg var lietot pacienti, kuriem asinsspiediena pienācīga kontrole nav iespējama ar 150 mg aliskirēna vai 25 mg hidrohlortiazīda, lietojot tos monoterapijas veidā, vai ar Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg var lietot pacienti, kuriem asinsspiediena pienācīga kontrole nav iespējama ar 300 mg aliskirēna vai 12,5 mg hidrohlortiazīda, lietojot tos monoterapijas veidā, vai ar Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg var lietot pacienti, kuriem asinsspiediena pienācīga kontrole nav iespējama ar 300 mg aliskirēna vai 25 mg hidrohlortiazīda, lietojot tos monoterapijas veidā, vai ar Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg vai ar Rasilez HCT 150 mg/25 mg.

Ja asinsspiedienu neizdodas noregulēt pēc 2-4 nedēļu terapijas, devu var titrēt līdz Rasilez HCT maksimālajai devai 300 mg/25 mg dienā. Deva jānosaka individuāli atbilstoši pacienta klīniskajai atbildreakcijai.

Devas aizstājterapijas gadījumā

Ērtības labad pacienti, kuri lieto aliskirēnu un hidrohlortiazīdu atsevišķu tablešu veidā, var pāriet uz fiksētas kombinācijas Rasilez HCT tabletēm, kuras satur identiskas atsevišķo sastāvdaļu devas.

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Tā kā Rasilez HCT sastāvā ir hidrohlortiazīds, tās ir kontraindicētas pacientiem ar anūriju un pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) < 30 ml/min/1,73 m²). Pacientiem ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Rasilez HCT ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem un pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem vai progresējošu aknu slimību jāievēro piesardzība. Pacientiem ar viegliem līdz mēreniem aknu darbības traucējumiem sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 4.3., 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem)

Gados vecākiem pacientiem ieteicamā aliskirēna sākumdeva ir 150 mg. Lielākajai daļai gados vecāku pacientu, devu palielinot līdz 300 mg, nenovēroja klīniski nozīmīgu papildus asinsspiediena pazemināšanos.

Pediātriskā populācija

Rasilez HCT drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Rasilez HCT ir kontrindicēts bērniem no dzimšanas līdz 2 gadu vecumam. Rasilez HCT nedrīkst lietot bērniem vecumā no 2 līdz 6 gadiem iespējamās aliskirēna pārmērīgas iedarbības drošuma apsvērumu dēļ (skatīt 4.3., 4.4. un 5.3. apakšpunktu). Rasilez HCT drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 6 līdz 17 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā. Rasilez HCT lietošana šajā populācijā nav ieteicama.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai. Tabletes jānorij veselas, uzdzerot nelielu daudz ūdeni. Rasilez HCT ieteicams lietot vienu reizi dienā, vienmēr kopā ar ēdienu vai vienmēr bez tā, vēlams vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Pacientiem jāizveido ērts ikdienas zāļu lietošanas grafiks, un tā saistība ar ēdiena lietošanu laikā jānodrošina nemainīga. Jāizvairās no zāļu lietošanas kopā ar augļu sulu un/vai dzērieniem, kas satur augu ekstraktus (ieskaitot ārstnieciskās augu tējas) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām, vai pret citiem sulfonamīdu atvasinājumiem.
- Angioedēma pēc aliskirēna lietošanas anamnēzē.
- Iedzimta vai idiopātiska angioedēma.
- Grūtniecības otrais un trešais trimestris (skatīt 4.6. apakšpunktu).
- Anūrija.
- Smagi nieru darbības traucējumi ($GF\bar{A} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).
- Hiponatriēmija, hiperkalciēmija, simptomātiska hiperurikēmija un refraktāra hipokaliēmija.
- Smagi aknu darbības traucējumi.
- Aliskirēna vienlaicīga lietošana ar ciklosporīnu un itrakonazolu, kuri abi ir spēcīgi P-gp (glikoproteīna) inhibitori, un citiem spēcīgiem P-gp inhibitoriem (piemēram, hinidīnu), ir kontrindicēta (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ($GF\bar{A} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) Rasilez HCT lietošana kopā ar angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem (AKEI) vai angiotensīna II receptoru blokatoriem (ARB) ir kontrindicēta (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).
- Bērni no dzimšanas līdz 2 gadu vecumam (skatīt 4.2. un 5.3. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nemelanomas ādas vēzis

Divos epidemioloģiskos pētījumos, pamatojoties uz Dānijas Nacionālo vēža reģistru, novēroja paaugstinātu nemelanomas ādas vēža [bazālo šūnu karcinomas un plakanšūnu karcinomas] risku, palielinoties hidrohlortiazīda kumulatīvajai devai. Hidrohlortiazīda fotosensibilizējošā ietekme varētu darboties kā iespējamais nemelanomas ādas vēža rašanās mehānisms.

Pacientiem, kuri lieto hidrohlortiazīdu, ir jāsniedz informācija par nemelanomas ādas vēža risku, jāiesaka regulāri pārbaudīt, vai nav radušies jauni ādas bojājumi, un nekavējoties ziņot par visiem aizdomīgajiem ādas bojājumiem. Lai mazinātu ādas vēža risku, pacientiem ir jāiesaka iespējamie profilaktiskie pasākumi, piemēram, saules gaismas un UV staru iedarbības ierobežošana un atbilstoša aizsardzība iedarbības gadījumā. Aizdomīgi ādas bojājumi ir nekavējoties jāpārbauda, potenciāli ietverot biopsijas materiāla histoloģisku izmeklēšanu. Iespējams, ir arī jāpārskata hidrohlortiazīda lietošana pacientiem, kuri agrāk slimojuši ar nemelanomas ādas vēzi (skatīt arī 4.8. apakšpunktu).

Vispārēja rakstura brīdinājumi

Smagas un nepārejošas caurejas gadījumā terapija ar Rasilez HCT jāpārtrauc (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Pacientiem ar paaugstinātu jutību ziņots par hipotensijas, sinkopes, insulta, hiperkaliēmijas gadījumiem un pavājinātu nieru funkciju (ieskaitot akūtu nieru mazspēju), it īpaši lietojot kombinācijā zāles, kas ietekmē šo sistēmu (skatīt 5.1. apakšpunktu). RAAS dubulta blokāde, lietojot aliskirēnu kopā ar ACEI vai ARB, nav ieteicama. Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens.

Sirds mazspēja

Aliskirēns jālieto piesardzīgi pacientiem ar smagu sastrēguma sirds mazspēju (Nujorkas Sirds asociācijas (NYHA) III-IV funkcionālā klase) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tā kā dati par klīnisko efektivitāti un drošumu ir ierobežoti, Rasilez HCT piesardzīgi jālieto pacientiem ar sirds mazspēju.

Aliskirēns jālieto piesardzīgi pacientiem ar sirds mazspēju, kuri tiek ārstēti ar furosemīdu vai torasemīdu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Simptomātiskas hipotensijas risks

Pēc Rasilez HCT terapijas uzsākšanas simptomātiska hipotensija var rasties sekojošos gadījumos:

- pacientiem ar izteiktu asinsvadu tilpuma samazināšanos vai pacientiem ar sāls deficītu (piemēram, kuri saņem lielas diurētisku devas) vai,
- lietojot aliskirēnu kopā ar citām zālēm, kas ietekmē RAAS.

Pirms Rasilez HCT lietošanas tilpuma samazināšanās vai sāls deficīts jākorrigē vai terapiju jāuzsāk stingrā medicīniskā uzraudzībā.

Elektrolītu līdzsvara traucējumi

Ārstēšana ar Rasilez HCT jāuzsāk tikai pēc hipokaliēmijas un līdztekus esošas hipomagnēmijas korekcijas. Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt hipokaliēmijas rašanos no jauna vai pastiprināt jau esošo hipokaliēmiju. Lietojot tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus pacientiem ar pastiprinātu kālija zudumu, piemēram, sāļu zudumu izraisošu nefropātiju vai pre-renalēm (kardiogēniem) nieru funkcijas traucējumiem. Ja hipokaliēmija attīstās terapijas laikā ar hidrohlortiazīdu, Rasilez HCT lietošana jāpārtrauc, kāmēr netiek sasniegts stabils kālija līmenis. Lai gan tiazīdu diurētiku lietošanas laikā var rasties hipokaliēmija, aliskirēna vienlaicīga lietošana var mazināt diurētiku inducētu hipokaliēmiju. Lielāks hipokaliēmijas risks ir pacientiem ar aknu cirozi, pacientiem ar lielu diurēzi, pacientiem, kuri nepietiekamā daudzumā iekšķīgi uzņem elektrolītus, un pacientiem, kuri saņem vienlaicīgu kortikosteroīdu vai adrenokortikotropā hormona (AKTH) terapiju (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Tā kā pēcreģistrācijas periodā pēc aliskirēna lietošanas novērota kālija līmeņa paaugstināšanās serumā, un to var pastiprināt aliskirēna lietošana kopā ar citām RAAS ietekmējošām zālēm vai nesteroidajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL). Saskaņā ar standarta medicīnisko praksi, ja šīs zāles nepieciešams lietot kopā, ieteicams regulāri kontrolēt nieru funkciju, tai skaitā elektrolītu līmeni serumā (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt hiponatriēmijas un hipohlorēmiskās alkalozes rašanos no jauna vai pastiprināt jau esošo hiponatriēmiju. Hiponatriēmiju, kuru pavadīja neiroloģiski simptomi (slikta dūša, progresējoša dezorientācija, apātija). Ārstēšana ar hidrohlortiazīdu jāuzsāk tikai pēc

iepriekš pastāvošas hiponatriēmijas korekcijas. Gadījumā, ja terapijas laikā ar Rasilez HCT attīstās smaga vai strauja hiponatriēmija, ārstēšana jāpārtrauc līdz nātrija līmenis asinīs normalizējies.

Nav pierādījumu, ka Rasilez HCT varētu mazināt vai novērst diurētiku izraisītu hiponatriēmiju. Hlorīdu deficīts parasti ir viegli izteikts un nav jāārstē.

Visiem pacientiem, kuri lieto tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus, periodiski jākontrolē elektrolītu (it īpaši kālija, nātrija, magnija) līmeņa pārmaiņas.

Tiazīdu grupas līdzekļi mazina kalcija izvadīšanos ar urīnu un var izraisīt periodisku un nelielu kalcija līmeņa paaugstināšanos serumā bez zināmiem kalcija metabolisma traucējumiem. Rasilez HCT ir kontrindicēts pacientiem ar hiperkalciēmiju, un to jālieto tikai pēc iepriekš pastāvošas hiperkalciēmijas korekcijas. Rasilez HCT lietošana jāpārtrauc, ja hiperkalciēmija attīstās ārstēšanas laikā. Ārstēšanas laikā ar tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem periodiski jākontrolē kalcija līmenis serumā. Izteikta hiperkalciēmija var liecināt par slēptu, traucējumus izraisošu hiperparatireozi. Pirms epitēhijķermenīšu darbības izmeklēšanas jāpārtrauc tiazīdu grupas līdzekļu lietošana.

Nieru darbības traucējumi un nieru transplantācija

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var paātrināt azotēmijas rašanos pacientiem ar hronisku nieru slimību. Ja Rasilez HCT tiek lietots pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieteicama periodiska elektrolītu kontrole serumā, tai skaitā kālija, kreatinīna un urīnskābes līmeņa. Rasilez HCT ir kontrindicētas pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem vai anūriju (skatīt 4.2. un 4.3. apakšpunktu).

Nav pieredzes par Rasilez HCT lietošanu pacientiem, kuriem nesēn veikta nieru transplantācija. Pacientiem, kuriem nesēn veikta nieru transplantācija, Rasilez HCT jālieto, ievērojot piesardzību, jo klīniskās efektivitātes un drošuma dati ir ierobežoti.

Piesardzība jāievēro lietojot aliskirēnu pacientiem ar nieru darbības traucējumu predisponējošiem riska faktoriem, tādiem kā hipovolēmija (piemēram, asins zudums, smaga un ilgstoša caureja, ilgstoša vemšana utt.), sirds slimība, aknu slimība, cukura diabēts vai nieru slimība. Pēc reģistrācijas periodā saņemti ziņojumi par akūtas nieru mazspējas, kas parasti bija atgriezeniska līdz ar ārstēšanas pārtraukšanu, gadījumiem riska grupas pacientiem, kuri lietoja aliskirēnu. Ja attīstās jebkādi nieru mazspējas simptomi, aliskirēna lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Aknu darbības traucējumi

Nav datu par Rasilez HCT lietošanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Rasilez HCT ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem un pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem vai progresējošu aknu slimību jāievēro piesardzība. Pacientiem ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes aknu darbības traucējumiem sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama. (skatīt 4.2., 4.3. un 5.2. apakšpunktu).

Aortas atveres un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija

Īpaša piesardzība jāievēro attiecībā uz pacientiem, kuri slimo ar aortas atveres vai mitrālā vārstuļa stenozi vai obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju.

Nieru artērijas stenoze un renovaskulāra hipertensija

Nav pieejami klīnisko pētījumu dati par Rasilez HCT lietošanu pacientiem ar vienpusēju vai abpusēju nieru artēriju stenozi vai vienīgās nieres artērijas stenozi. Tomēr, kad šie pacienti ar nieru artēriju stenozi tiek ārstēti ar aliskirēnu, pastāv paaugstināts nieru darbības traucējumu, tai skaitā akūtas nieru mazspējas, risks. Tādēļ šiem pacientiem jāievēro piesardzība. Ja attīstās nieru mazspēja, ārstēšana nekavējoties jāpārtrauc.

Anafilaktiskas reakcijas un angioedēma

Pēc reģistrācijas periodā ārstēšanas laikā ar aliskirēnu tika novērotas anafilaktiskas reakcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Saņemti ziņojumi par angioedēmas gadījumiem vai simptomiem (sejas, lūpu, rīkles un/vai mēles tūska), kas liecina par angioedēmu, pacientiem, kuri tika ārstēti ar aliskirēnu.

Vairākiem no šiem pacientiem anamnēzē ir bijusi angioedēma vai ir novēroti ar angioedēmu saistīti simptomi, kuri dažos gadījumos ir konstatēti pēc citu angioedēmu izraisītu zāļu, tostarp RAAS blokatoru (angiotensīna konvertējošā enzīma inhibitoru vai angiotensīna II receptoru blokatoru), lietošanas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pēcregistrācijas periodā, pēc aliskirēna lietošanas kopā ar AKEI un/vai ARB, ziņots par angioedēmu vai angioedēmai līdzīgām reakcijām (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pēcregistrācijas novērošanas pētījumā aliskirēna vienlaicīga lietošana ar AKEI vai ARB ir saistīta ar palielinātu angioedēmas risku. Šī efekta mehānisms nav noskaidrots. Kopumā RAAS dubulta blokāde, lietojot aliskirēnu kopā ar AKEI vai ARB, nav ieteicama (skatīt augstāk esošo sadaļu “Renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde” un arī 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Pacientiem ar hipersensitivitātes predispozīciju jāievēro īpaša piesardzība.

Aliskirēna terapijas laikā pacientiem ar angioedēmu anamnēzē var būt palielināts angioedēmas attīstības risks (skatīt 4.3. un 4.8. apakšpunktu). Tāpēc aliskirēna ordinēšana pacientiem ar angioedēmu anamnēzē jāveic piesardzīgi, kā arī terapijas laikā un it sevišķi terapijas sākumā šie pacienti ir rūpīgi jānovēro (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja attīstās anafilaktiskas reakcijas vai angioedēma, Rasilez HCT lietošanas nekavējoties jāpārtrauc un jānodrošina atbilstoša ārstēšana un uzraudzība līdz pilnīgai un ilgstošai simptomu izzušanai. Pacienti jāinformē ziņot ārstam par jebkurām pazīmēm, kas varētu liecināt par alergisku reakciju, it īpaši apgrūtinātu elpošanu vai apgrūtinātu rīšanu, sejas, ekstremitāšu, acu, lūpu vai mēles tūska. Ja tūska skar mēli, balss spraugu vai balseni, nepieciešams ievadīt adrenalīnu. Turklāt jāveic visi nepieciešamie pasākumi, lai uzturētu brīvus, elpošanas ceļus.

Sistēmiska sarkanā vilkēde

Ir saņemti ziņojumi par sistēmiskās sarkanās vilkēdes saasinājumiem vai aktivēšanos tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošanas laikā. Gadījumā, ja parādās jebkādas pazīmes vai klīniskas aizdomas par sistēmisku sarkano vilkēdi (SSV), Rasilez HCT lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jānodrošina atbilstoša terapija un uzraudzība līdz pilnīgai un ilgstošai pazīmju un simptomu izzušanai.

Ietekme uz vielmaiņu un endokrīno funkciju

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var mainīt glikozes toleranci un paaugstināt holesterīna un triglicerīdu un urīnskābes līmeni serumā. Pacientiem ar cukura diabētu var būt nepieciešama insulīna vai iekšķīgi lietojamo hipoglikemizējošo līdzekļu devas korekcija.

Tā kā Rasilez HCT sastāvā ir hidrohlortiazīds, tās ir kontrindicētas simptomātiskas hiperurikēmijas gadījumā (skatīt 4.3. apakšpunktu). Hidrohlortiazīds var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā samazinātā urīnskābes klīrensa dēļ un izraisīt vai pastiprināt hiperurikēmiju, kā arī veicināt podagras lēkmes rašanos jutīgiem pacientiem.

Tiazīdu grupas līdzekļi mazina kalcija izvadīšanos ar urīnu un var izraisīt periodisku un nelielu kalcija līmeņa paaugstināšanos serumā bez zināmiem kalcija metabolisma traucējumiem. Rasilez HCT ir kontrindicēts pacientiem ar hiperkalciēmiju, un to jālieto tikai pēc iepriekš pastāvošas hiperkalciēmijas korekcijas. Rasilez HCT lietošana jāpārtrauc, ja hiperkalciēmija attīstās ārstēšanas laikā. Ārstēšanas laikā ar tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem periodiski jākontrolē kalcija līmenis serumā. Izteikta hiperkalciēmija var liecināt par slēptu, traucējumus izraisītu hiperparatireozi. Pirms epitēlijķermenīšu darbības izmeklēšanas jāpārtrauc tiazīdu grupas līdzekļu lietošana.

Fotosensibilizācija

Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietotājiem radušās fotosensibilizācijas reakcijas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja terapijas ar Rasilez HCT laikā rodas fotosensibilizācijas reakcija, ieteicams ārstēšanu pārtraukt. Ja nepieciešams atsākt diurētiskā līdzekļa lietošanu, ķermeņa virsmu ieteicams

pasargāt no saules vai mākslīga UVA starojuma iedarbības.

Dzīslenes izsvīdums, akūta miopija un sekundāra slēgta kakta glaukoma

Sulfonamīds vai no sulfonamīda atvasinātas zāles var izraisīt idiosinkrātiskas reakcijas, kuru rezultātā attīstās dzīslenes izsvīdums ar redzes lauka defektu, pārejoša miopija un akūta slēgta kakta glaukoma. Simptomi ir akūta redzes asuma samazināšanās vai acu sāpes, turklāt parasti tie parādās vairākas stundas līdz nedēļas pēc zāļu lietošanas sākuma. Neārstēta akūta slēgta kakta glaukoma var novest pie pastāvīga redzes zuduma. Primārā ārstēšana ir pēc iespējas ātrāka zāļu lietošanas pārtraukšana. Ja intraokulārais spiediens joprojām netiek kontrolēts, jāapsver iespēja veikt neatliekamu konservatīvu ārstēšanu vai ķirurģisku iejaukšanos. Kā riska faktoros akūtas slēgta kakta glaukomas attīstībai var minēt alerģiju pret sulfonamīdu un penicilīnu grupas līdzekļiem.

Vispārīgi brīdinājumi

Pārāk izteikts asinsspiediena pazeminājums pacientiem ar išēmisku kardiopātiju vai išēmisku kardiovaskulāru slimību var būt par iemeslu miokarda infarktā vai insultam.

Paaugstinātas jutības reakcijas pret hidrohloriazīdu var attīstīties pacientiem, taču vairāk iespējamās pacientiem ar alerģijas vai bronhiālas astmas gadījumiem anamnēzē.

Palīgvielas

Rasilez HCT satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, kopējās laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Rasilez HCT satur kviešu cieti. Zālēs esošā kviešu ciete satur ļoti nelielu glutēna daudzumu (mazāk nekā 100 ppm), un, maz ticams, ka tas izraisīs traucējumus, ja Jums ir celiakija. Katra deva satur ne vairāk kā 100 mikrogramus glutēna. Nelietojiet šīs zāles, ja Jums ir alerģija pret kviešiem (atšķirīga no celiakijas). Pirms šo zāļu lietošanas jākonsultējas ar ārstu.

Pediatriskā populācija

Aliskirēns ir P-glikoproteīna (P-gp) substrāts, un ir iespējama aliskirēna pārmērīga ietekme bērniem ar nenobriedušu P-gp zāļu transportsistēmu. Nav nosakāms vecums, kad nobriest transportsistēma (skatīt 5.2. un 5.3. apakšpunktu). Tādēļ Rasilez HCT ir kontrindicēts bērniem no dzimšanas līdz 2 gadu vecumam, un to nevajadzētu lietot bērniem no 2 līdz 6 gadu vecumam (skatīt 4.2. un 4.3. apakšpunktu). Aliskirēna drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 6 līdz 17 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Informācija par Rasilez HCT mijiedarbību

Zāles, kas var ietekmēt kālija līmeni serumā: Hidrohloriazīda kāliju mazinošo darbību vājina aliskirēna kāliju aizturošā darbība. Tomēr hidrohloriazīda ietekmi uz kālija līmeni serumā varētu pastiprināt citas zāles, kas saistītas ar kālija zudumu un hipokaliēmiju (piemēram, citi kālija izdalīšanas veicinoši diurētiskie līdzekļi, kortikosteroīdi, caurejas līdzekļi, adrenokortikotropais hormons (AKTH), amfotericīns, karbenoksolons, G penicilīns, salicilskābes atvasinājumi). Lietojot kopā ar citām zālēm, kas ietekmē RAAS, NPL vai zālēm, kas var paaugstināt kālija līmeni serumā (piemēram, kāliju aizturošām diurētiskām, kālija preparātiem, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem, heparīnu), var paaugstināt kālija koncentrāciju serumā. Ja šādu zāļu, kas var ietekmēt kālija līmeni serumā, vienlaikus lietošana ir nepieciešama, ieteicams ievērot piesardzību (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Zāles, ko ietekmē kālija koncentrācijas serumā svārstības

Ja Rasilez HCT lieto kopā ar zālēm, ko ietekmē kālija koncentrācijas serumā svārstības (piemēram, uzpirkstītes glikozīdi, antiaritmiski līdzekļi), ieteicams periodiski pārbaudīt kālija koncentrāciju serumā.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), tostarp selektīvie ciklooksigenāzes 2 inhibītori (COX-2 inhibītori), acetilsalicilskābe un neselektīvi NPL

NPL var samazināt aliskirēna antihipertensīvo iedarbību. NPL var arī pavājināt diurētisko un antihipertensīvo hidrohlortiazīda aktivitāti.

Dažiem pacientiem ar nomāktu nieru funkciju (pacientiem ar dehidratāciju vai gados vecākiem pacientiem) aliskirēna un hidrohlortiazīda lietošana kopā ar NPL var izraisīt tālāku nieru funkciju pasliktināšanos, tai skaitā iespējamu akūtu nieru mazspēju, kas parasti ir atgriezeniska. Tādēļ, lietojot Razilez HCT kopā ar NPL, it īpaši gados vecākiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

Citas antihipertensīvas zāles

Rasilez HCT antihipertensīvā darbība var pastiprināties, ja vienlaikus lieto citus antihipertensīvus līdzekļus. Tādēļ, jāievēro piesardzība, lietojot vienlaikus ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem.

Papildu informācija par aliskirēna mijiedarbību

Kontrindicēts (skatīt 4.3. apakšpunktu)

Spēcīgi P-gp inhibītori

Vienas devas zāļu mijiedarbības pētījumā ar veselīgiem cilvēkiem pierādīts, ka ciklosporīns (200 un 600 mg) palielina aliskirēna 75 mg C_{max} aptuveni 2,5-reizes un AUC aptuveni 5-reizes. Lietojot lielākas aliskirēna devas, iespējams lielāks koncentrācijas pieaugums. Veselīgiem brīvprātīgajiem itrakonazols (100 mg) palielināja aliskirēna (150 mg) AUC un C_{max} attiecīgi 6,5 un 5,8 reizes. Tādēļ aliskirēna un spēcīgu P-gp inhibīturu lietošana vienlaicīgi ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Nav ieteicams (skatīt 4.2. apakšpunktu)

Augļu sula un dzērieni, kas satur augu ekstraktus

Augļu sulas lietošana kopā ar aliskirēnu samazināja aliskirēna AUC un C_{max} . Greipfrūtu sulas lietošana kopā ar 150 mg aliskirēna samazināja aliskirēna AUC par 61% un lietošana kopā ar 300 mg aliskirēna samazināja aliskirēna AUC par 38%. Apelsīnu vai ābolu sulas lietošana kopā ar 150 mg aliskirēna samazināja aliskirēna AUC par attiecīgi 62% vai 63%. Šis samazinājums iespējams saistīts ar augļu sulas sastāvdaļu izraisītu transporta polipeptīdu mediētas organisko anjonu uzsūkšanās inhibīciju kuņģa-zarnu traktā. Tāpēc paaugstināta terapeitiskas neveiksmes riska dēļ augļu sulu nedrīkst lietot kopā ar aliskirēnu. Dzērienu, kas satur augu ekstraktus (ieskaitot ārstniecisko augu tēju), ietekme uz aliskirēna uzsūkšanos nav pētīta. Tomēr savienojumi, kas potenciāli inhibē organisko anjonu transporta polipeptīdu medītēto aliskirēna uzsūkšanos, ir plaši sastopami augļos, dārzeņos un daudzos citos augu valsts produktos. Tāpēc dzērienus, kas satur augu ekstraktus, tai skaitā ārstnieciskās augu tējas, nedrīkst lietot kopā ar Rasilez HCT.

RAAS dubultā blokāde kombinācijā ar aliskirēnu, ARB vai ACEI

Klīniskā pētījuma dati liecina, ka RAAS dubultā blokāde, lietojot kombinācijā ACEI, ARB vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību, kā hipotensija, insults, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju), risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Jāievēro piesardzība, lietojot vienlaicīgi

Mijiedarbība ar P-glikoproteīnu

Preklīniskajos pētījumos konstatēts, ka MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) ir galvenā sistēma, kas atbild par aliskirēna uzsūkšanos zarnu traktā un izdalīšanos ar žulti (skatīt 5.2. apakšpunktu). Klīniskajā pētījumā rifampicīns, kas ir P-gp induktors, samazināja aliskirēna biopieejamību par aptuveni 50%. Citi P-gp induktori (asinszāles preparāti) var samazināt aliskirēna biopieejamību. Lai gan nav pierādīts pētījumos ar aliskirēnu, tomēr zināms, ka P-gp regulē arī vairāku substrātu nonākšanu audos un P-gp inhibītori var palielināt attiecību starp koncentrāciju audos un koncentrāciju plazmā. Tādēļ P-gp inhibītori koncentrāciju audos var palielināt vairāk nekā koncentrāciju plazmā. Zāļu mijiedarbības

iespējamība P-gp sistēmā ir tieši atkarīga no šī transportmehānisma inhibīcijas pakāpes.

Vidēji spēcīgi P-gp inhibitori

Lietojot ketokonazolu (200 mg) vai verapamilu (240 mg) kopā ar aliskirēnu (300 mg), aliskirēna AUC palielinājās attiecīgi par 76% vai 97%. Sagaidāms, ka aliskirēna koncentrācijas izmaiņas plazmā, lietojot to kopā ar ketokonazolu vai verapamilu nepārsniegs robežas, kas tiktu sasniegtas, lietojot dubultu aliskirēna devu. Kontrolētos klīniskos pētījumos pierādīts, ka aliskirēna devām līdz 600 mg vai devām, kas divas reizes pārsniedz augstāko ieteicamo terapeitisko devu, ir laba panesamība. Preklīniskie pētījumi liecina, ka vienlaicīga aliskirēna un ketokonazola lietošana uzlabo aliskirēna uzsūkšanos kuņģa-zarnu traktā un mazina izdalīšanos ar žulti. Tādēļ jāievēro piesardzība, aliskirēnu lietojot kopā ar ketokonazolu, verapamilu vai citiem vidēji spēcīgiem P-gp inhibitoriem (klaritromicīnu, telitromicīnu, eritromicīnu, amiodaronu).

Zāles, kas var ietekmēt kālija līmeni serumā

Lietojot kopā ar citām zālēm, kas ietekmē RAAS, NPL vai zālēm, kas var paaugstināt kālija līmeni serumā (piemēram, kāliju aizturošām diurētiskām, kāliju preparātiem, kāliju saturošiem sāļš aizstājējiem, heparīnu), var paaugstināt kālija koncentrāciju serumā. Ja šādu zāļu, kas var ietekmēt kālija līmeni serumā, vienlaicīga lietošana ir nepieciešama, ieteicama rutīnas kālija līmeņa uzraudzība.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL)

NPL var samazināt aliskirēna antihipertensīvo iedarbību. Dažiem pacientiem ar nomāktu nieru funkciju (pacientiem ar dehidratāciju vai gados vecākiem pacientiem) aliskirēna lietošana kopā ar NPL var izraisīt tālāku nieru funkciju pasliktināšanos, tai skaitā iespējamu akūtu nieru mazspēju, kas parasti ir atgriezeniska. Tādēļ, lietojot aliskirēnu kopā ar NPL, it īpaši gados vecākiem pacientiem, jāievēro piesardzība.

Furosemīds un torasemīds

Aliskirēna lietošana iekšķīgi kopā ar furosemīdu neietekmēja aliskirēna farmakokinētiskās īpašības, bet samazināja furosemīda iedarbību par 20-30% (aliskirēna ietekme uz furosemīdu lietojot intramuskulāri vai intravenozi nav pētīta). Pacientiem ar sirds mazspēju, pēc vairāku furosemīda (60 mg/dienā) devu lietošanas kopā aliskirēnu (300 mg/dienā), pirmo 4 stundu laikā nātrija ekskrecija urīnā un izdalītā urīna daudzums samazinājās attiecīgi par 31% un 24%, salīdzinot ar furosemīda monoterapiju. Pacientiem, kuri tika ārstēti ar furosemīdu un aliskirēnu 300 mg, vidējā ķermeņa masa (84,6 kg) bija lielāka, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma furosemīdu monoterapijā (83,4 kg). Mazākas izmaiņas furosemīda farmakokinētiskajās īpašībās un efektivitātē tika novērotas lietojot aliskirēnu 150 mg/dienā.

Pieejamie klīniskie dati neliecina, ka pēc lietošanas kopā ar aliskirēnu tika izmantotas lielākas torasemīda devas. Zināms, ka torasemīda izdalīšanos caur nierēm mediē organiskie anjonu transportieri (OAT). Aliskirēns minimāli izdalās caur nierēm, un pēc iekšķīgas lietošanas urīnā konstatēti tikai 0,6% aliskirēna devas (skatīt 5.2. apakšpunktu). Tomēr, tā kā aliskirēns ir organisko anjonu transporta polipeptīda 1A2 (OATP1A2) substrāts (skatīt tālāk esošo apakšpunktu „Organisko anjonu transporta polipeptīdu (OATP) inhibitori”), aliskirēns, iedarbojoties uz absorbcijas procesu, var samazināt torasemīda iedarbību plazmā.

Tādēļ pacietiem, kuri tiek ārstēti gan ar aliskirēnu, gan furosemīdu vai torasemīdu iekšķīgi, uzsākot un pielāgojot furosemīda, torasemīda vai aliskirēna terapiju, ieteicams kontrolēt furosemīda vai torasemīda iedarbību, lai izvairītos no ekstracelulārā šķidrums tilpuma izmaiņām un iespējamām situācijām ar šķidrums pārslodzes (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Varfarīns

Aliskirēna ietekme uz varfarīna farmakokinētisku nav pētīta.

Mijiedarbība ar pārtikas produktiem

Kaut arī uzturs (ar zemu vai augstu tauku saturu) būtiski samazina Rasilez uzsūkšanos, novērota līdzīga aliskirēna efektivitāte, to lietojot gan ar vieglu maltīti, gan bez ēdiena (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pieejamie klīniskie dati neliecina par dažāda veida uztura un/vai dzērienu aditīvu iedarbību, tomēr potenciāla aliskirēna biopieejamības samazināšanās aditīvas iedarbības dēļ nav pētīta un tāpēc nevar izslēgt šo risku. Jāizvairās no aliskirēna lietošanas kopā ar augļu sulu vai dzērieniem, kas satur augu ekstraktus, tai skaitā ārstnieciskajām augu tējām.

Farmakokinētiska mijiedarbība ar citām zālēm

- Klīniskos farmakokinētikas pētījumos tika iekļautas tādas vielas kā acenokumarols, atenolols, celekoksibs, pioglitazons, alopurinols, izosorbīda-5-mononitrāts un hidrohlortiazīds. Mijiedarbībanetika konstatēta.
- Aliskirēna vienlaicīga lietošana ar metformīnu (↓28%), amlodipīnu (↑29%) vai cimetidīnu (↑19%) izraisīja aliskirēna C_{max} vai AUC pārmaiņas par 20–30%. Lietojot kopā ar atorvastatīnu, aliskirēna AUC un C_{max} līdzsvara stāvoklī palielinājās par 50%. Vienlaicīga lietošana ar aliskirēnu neizraisīja nozīmīgu ietekmi uz atorvastatīna, metformīna vai amlodipīna farmakokinētiku. Tādēļ nav nepieciešama aliskirēna vai šo vienlaikus lietoto zāļu devas pielāgošana.
- Aliskirēns var nedaudz samazināt digoksīna un verapamila biopieejamību.

Mijiedarbība ar CYP450

Aliskirēns neinhībē CYP450 izoenzīmus (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 un 3A). Aliskirēns neinducē CYP3A4. Tādēļ nav paredzama aliskirēna ietekme uz substāncu sistēmisko iedarbību, kas šos enzīmus inhībē vai inducē, vai ko tie metabolizē. Aliskirēnu minimāli metabolizē citohroma P450 enzīmi. Tādēļ nav sagaidāma CYP450 izoenzīmu inhībīcijas vai indukcijas izraisīta mijiedarbība. Tomēr CYP3A4 inhibitori bieži mijiedarbojas ar P-gp. Lietojot aliskirēnu kopā ar CYP3A4 inhibitoriem, kuri arī inhībē P-gp, sagaidāma aliskirēna iedarbības pastiprināšanās (skatīt citas references par P-gp 4.5. apakšpunktu).

P-gp substrāti vai vāji inhībitori

Nav novērota izteikta mijiedarbība ar atenololu, digoksīnu, amlodipīnu vai cimetidīnu. Lietojot kopā ar atorvastatīnu (80 mg), līdzsvara stāvoklī aliskirēna (300 mg) AUC un C_{max} palielinājās par 50%. Pētījumos ar dzīvniekiem pierādīts, ka P-gp ir aliskirēna biopieejamības galvenā determinante. Tādēļ P-gp induktori (asinszāles preparāti, rifampicīns) var samazināt aliskirēna biopieejamību.

Organisko anjonu transporta polipeptīdu (OATP) inhībitori

Preklīniskajos pētījumos pierādīts, ka aliskirēns varētu būt organisko anjonu transporta polipeptīdu substrāts. Tādēļ, lietojot aliskirēnu kopā OATP inhibitoriem, iespējama mijiedarbība (skatīt apakšpunktu „Augļu sula un augu ekstraktus saturoši dzērieni”).

Papildu informācija par hidrohlortiazīda mijiedarbību

Vienlaicīgas lietošanas gadījumā ar tiazīdu diurētiskajiem līdzekļiem var mijiedarboties šādas zāles.

Litījs

Tiazīdi samazina litija renālo klīrensu, tādēļ, lietojot hidrohlortiazīdu, var palielināties litija toksicitātes risks. Litija un hidrohlortiazīda vienlaicīga lietošana nav ieteicama. Ja šādu kombināciju uzskata par būtiski nepieciešamu, vienlaicīgas lietošanas laikā rūpīgi jākontrolē litija koncentrācija serumā.

Zāles, kas var ierosināt torsades de pointes

Saistībā ar hipokaliēmijas risku, piesardzība jāievēro lietojot hidrohlortiazīdu kopā ar zālēm, kas var ierosināt torsades de pointes, atsevišķi Ia un III klases antiaritmiskie un daži antipsihotiskie līdzekļi.

Zāles, kas ietekmē nātrija līmeni serumā

Diurētisko līdzekļu izraisītu hiponatriēmiju var pastiprināt lietošana kopā ar tādām zālēm kā antidepresanti, antipsihotiskie un pretepilepsijas līdzekļi utt. Ilgstošas ārstēšanas ar šīm zālēm laikā jāievēro piesardzība.

Asinsspiedienu paaugstinoši amīni (piemēram, noradrenālīns, adrenālīns)

Hidrohlortiazīds var samazināt atbildes reakciju uz asinsspiedienu paaugstinošiem amīniem tādiem kā noradrenālīns. Šīs iedarbības klīniskā nozīme nav zināma un reakcijas samazinājums nav tik izteikts, lai tos nelietotu vispār.

Digoksīns un citi uzpirkstītes glikozīdi

Nevēlama ietekme var būt tiazīda ierosinātas hipokaliēmijas vai hipomagnēmijas veidošanās, kas veicina uzpirkstītes preparātu ierosinātas sirds aritmijas rašanos.

D vitamīns un kalcija sāļi

Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošana kopā ar D vitamīnu vai kalcija sāļiem var pastiprināt kalcija līmeņa paaugstināšanos serumā. Vienlaikus tiazīda grupas diurētisko līdzekļu lietošana var izraisīt hiperkalciēmiju pacientiem, kuri ir tendēti uz hiperkalciēmiju (piemēram, hiperparatiroidisms, audzēji vai ar D vitamīnu stārpniecību notiekošo procesu traucējumi), palielinot kalcija tubulāro reabsorbciju.

Pretdiabēta līdzekļi (piemēram, insulīns un iekšķīgi lietojamie pretdiabēta līdzekļi)

Tiazīdu grupas līdzekļi var izmainīt glikozes toleranci. Var būt nepieciešama pretdiabēta līdzekļa devas pielāgošana (skatīt 4.4. apakšpunktu). Metformīns jālieto piesardzīgi, jo pastāv ar hidrohlortiazīdu saistītas iespējamās funkcionālas nieru mazspējas ierosinātas laktatācidozes risks.

Bēta blokatori un diazoksīds

Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, arī hidrohlortiazīda, lietošana vienlaikus ar bēta blokatoriem var palielināt hiperglikēmijas risku. Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var pastiprināt diazoksīda hiperglikēmisko ietekmi.

Podagras ārstēšanai lietotas zāles

Var būt nepieciešama urikozūrisku zāļu devas pielāgošana, jo hidrohlortiazīds var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā. Var būt nepieciešama probenecīda vai sulfpirazona devas palielināšana. Lietošana vienlaikus ar tiazīdu grupas līdzekļiem, arī hidrohlortiazīdu, var palielināt paaugstinātas jutības reakciju pret alopurinolu rašanās biežumu.

Antiholīnērgiskie līdzekļi un citas zāles, kuras ietekmē kuņģa motilitāti

Antiholīnērgiskie līdzekļi (piemēram, atropīns, biperidēns) var palielināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu biopieejamību acīmredzot tādēļ, ka mazinās kuņģa-zarnu trakta kustīgums un kuņģa iztukšošanās ātrums. Savukārt, ir paredzams, ka prokinētiskie līdzekļi tādi kā cisaprīds var samazināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu biopieejamību.

Amantadīns

Tiazīdi, arī hidrohlortiazīds, var palielināt amantadīna nevēlamo blakusparādību risku.

Jonu apmaiņas sveķi

Holestīramīns un kolestipols samazina tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu, tai skaitā arī hidrohlortiazīda, uzsūkšanos. Rezultātā tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi var sasniegt tikai subterapeitisko iedarbības līmeni. Tomēr mijiedarbību iespējams samazināt, izmainot hidrohlortiazīda un jonu apmaiņas sveķu lietošanas laika intervālu, lai hidrohlortiazīds tiktu lietots vismaz 4 stundas pirms vai 4-6 stundas pēc jonu apmaiņas sveķu lietošanas.

Citotoksiskie līdzekļi

Tiazīdu grupas līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, var mazināt citotoksisko līdzekļu (piemēram, ciklofosfamīda, metotreksāta) izvadīšanu caur nierēm un pastiprināt to nomācošo iedarbību uz kaulu smadzenēm.

Nedepolarizējošie miorelaksanti

Tiazīdu grupas līdzekļi, arī hidrohlortiazīds, pastiprina miorelaksantu, piemēram, kurāres atvasinājumu darbību.

Alkoholiskie dzērieni, barbiturāti vai narkotiskie līdzekļi

Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietošana kopā ar vielām, kurām piemīt asinsspiedienu pazeminošais efekts (piemēram, samazinot simpātiskas nervu sistēmas aktivitāti vai ar tiešas vazodilatācijas palīdzību), var pastiprināt ortostatisko hipotensiju.

Metildopa

Saņēmti atsevišķi ziņojumi par hemolītisko anēmiju, kas radusies pēc hidrohlortiazīda lietošanas vienlaikus ar metildopu.

Jodu saturošas kontrastvielas

Diurētisko līdzekļu ierosinātas dehidratācijas gadījumā ir palielināts akūtas nieru mazspējas risks, īpaši tad, ja lietotas lielas jodu saturoša līdzekļa devas. Tādēļ pirms šādu savienojumu ievadīšanas pacientiem jānovērš dehidratācija.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav datu par aliskirēna lietošanu grūtniecēm. Aliskirēns nebija teratogēns žurkām vai trušiem (skatīt 5.3. apakšpunktu). Citas vielas, kas darbojas tieši uz RAAS, izraisīja nopietnas augļa kroplības un jaundzimušo nāvi, ja tās lietoja otrajā un trešajā trimestrī. Pieredze ar hidrohlortiazīda lietošanu grūtniecības, īpaši tās pirmā trimestra, laikā ir ierobežota. Pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami.

Hidrohlortiazīds šķērso placentu. Pamatojoties uz hidrohlortiazīda farmakoloģiskās darbības mehānismu, tā lietošana otrā un trešā grūtniecības trimestrī var radīt augļa-placentas apasiņošanas traucējumus un tam var būt nevēlama ietekme uz augli un jaundzimušo, piemēram, dzelte, elektrolītu līdzsvara traucējumi un trombocitopēnija.

Hidrohlortiazīdu nedrīkst lietot grūtniecības tūskas, grūtniecības hipertensijas vai preeklampsijas ārstēšanai, samazināta plazmas tilpuma un placentāras hipoperfūzijas riska dēļ, bez labvēlīgas ietekmes uz slimības gaitu.

Hidrohlortiazīdu nedrīkst lietot esenciālas hipertensijas ārstēšanai grūtniecēm, izņemot retus gadījumus, kad cita ārstēšana nevar tikt lietota.

Specifiski pētījumi ar šādu kombināciju nav veikti, tādēļ Rasilez HCT nedrīkst lietot grūtniecības pirmajā trimestrī un sievietēm, kuras plāno grūtniecību, kā arī tā lietošana ir kontrindicēta otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī (skatīt 4.3. apakšpunktu). Plānojot grūtniecību, jau iepriekš jāizmanto piemērota alternatīva terapija. Ja terapijas laikā tiek atklāta grūtniecība, Rasilez HCT lietošana attiecīgi jāpārtrauc, cik drīz vien iespējams.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai aliskirēns izdalās cilvēka pienā. Aliskirēns izdalījās pienā žurkām laktācijas laikā.

Hidrohlortiazīds tiek izvadīts ar mātes pienu nelielos daudzumos. Lietojot tiazīdu grupas diurētiskos līdzekļus lielās devās, tie izraisa intensīvu diurēzi, kas, savukārt, var kavēt piena produkciju.

Rasilez HCT lietošana barošanas ar krūti laikā nav ieteicama. Ja Rasilez HCT tiek lietots barošanas ar krūti laikā, jālieto pēc iespējas mazāka deva.

Fertilitāte

Nav klīnisku datu par fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Rasilez HCT maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Vadot transportlīdzekļus un apkalpojot mehānismus, jāatceras, ka Rasilez HCT terapijas laikā dažkārt var rasties reibonis vai nespēks.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Rasilez HCT nekaitīgums novērtēts vairāk nekā 3 900 pacientiem, tostarp 700 pacientiem, kuri ārstēti ilgāk par 6 mēnešiem, un 190 pacienti, kuri ārstēti ilgāk par 1 gadu. Nevēlamo blakusparādību saistība ar dzimumu, vecumu, ķermeņa masas indeksu, rasi vai etnisko piederību netika novērota. Kopumā, veicot ārstēšanu ar Rasilez HCT devās līdz 300 mg/25 mg, nevēlamo blakusparādību biežums bija līdzīgs kā ar placebo. Biežākā novērotā Rasilez HCT nevēlamā blakusparādība ir caureja. Lietojot Rasilez HCT, var rasties nevēlamās blakusparādības, par ko iepriekš ziņots saistībā ar vienu vai otru Rasilez HCT sastāvdaļu (aliskirēnu un hidrohlortiazīdu), un kuras iekļautas tabulā apkopoto nevēlamo blakusparādību sarakstā.

Tabulā apkopoto nevēlamo blakusparādību saraksts

Tālāk minēto nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā. Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas lietojot Rasilez HCT, vai vienu vai abas sastāvdaļas monoterapijā, aprakstītas zemāk tabulā. Nevēlamām blakusparādībām, kas novērotas vairāk nekā vienai fiksēto devu kombinācijās sastāvdaļai, lielākais sastopamības biežums norādīts zemāk tabulā.

Labdabīgi, ļaundabīgi un nezināmas etioloģijas audzēji (ieskaitot cistas un polipus)	
Nav zināmi	Nemelanomas ādas vēzis (bazālo šūnu karcinoma un plakanšūnu karcinoma)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Rare	Trombocitopēnija, dažkārt ar purpuru ^h
Ļoti reti	Agranulocitoze ^h , kaulu smadzeņu nomākums ^h , hemolītiskā anēmija ^h , leikopēnija ^h
Nav zināmi	Aplastiskā anēmija ^h
Imūnās sistēmas traucējumi	
Reti	Anafilaktiskas reakcijas ^a , paaugstinātas jutības reakcijas ^{a,h}
Vielmaiņas un uztures traucējumi	
Ļoti bieži	Hipokaliēmija ^h
Bieži	Hiperurikēmija ^h , hipomagniēmija ^h
Reti	Hiperkalcēmija ^h , hiperglikēmija ^h , diabētiskā metaboliskā stāvokļa pasliktināšanās ^h
Ļoti reti	Hipohlorēmiskā alkalozē ^h
Psihiskie traucējumi	
Reti	Depresija ^h , miega traucējumi ^h
Nervu sistēmas traucējumi	
Reti	Galvassāpes ^h , parestēzija ^h
Acu bojājumi	
Reti	Redzes traucējumi ^h
Nav zināmi	Akūta slēgta kakta glaukoma ^h , dzīslenes izvīdums ^h
Ausu un labirinta bojājumi	
Nav zināmi	Vertigo ^a
Sirds funkcijas traucējumi	
Bieži	Reibonis ^{a,h}
Retāk	Sirdsklauves ^a , perifēra tūska ^a
Reti	Sirds aritmija ^h
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Bieži	Ortostatiska hipotensija ^h
Retāk	Hipotensija ^{c,a}

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Retāk	Klepus ^a
Ļoti reti	Respiratorais distress (tostarp pneimonīts un plaušu tūska) ^h
Nav zināmi	Elpas trūkums ^a
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Bieži	Caureja ^{c,a,h} , ēstgribas zudums ^h , slikta duša un vemšana ^{a,h}
Reti	Diskomforta sajūta vēderā ^h , aizcietējums ^h
Ļoti reti	Pankreatīts ^h
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Reti	Intrahepātiska holestāze ^h , dzelte ^{a,h}
Nav zināmi	Aknu darbības traucējumi ^{a,*} , hepatīts ^a , aknu mazspēja ^{a,**}
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Bieži	Nātrene un cita veida izsitumi ^{a,h}
Retāk	Smagas ādas blakusparādības (SĀB) tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindroms ^a , toksiska epidermāla nekrolīze (TEN) ^a , mutes dobuma gļotādas reakcijas ^a , nieze ^a
Reti	Angioedēma ^a , eritēma ^a , fotosensibilizācijas reakcijas ^h
Ļoti reti	Ādas sarkanajai vilkēdei līdzīgas reakcijas ^h , ādas sarkanās vilkēdes saasinājums ^h , nekrotizējošs vaskulīts un toksiskā epidermālā nekrolīze ^h
Nav zināmi	<i>Erythema multiforme</i> ^h
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Bieži	Artralģija ^a
Nav zināmi	Muskuļa spazmas ^h
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
Retāk	Akūta nieru mazspēja ^{a,h} , nieru darbības traucējumi ^a
Nav zināmi	Nieru darbības traucējumi ^h
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	
Bieži	Impotence ^h
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Nav zināmi	Astēnija ^h , pireksija ^h
Izmeklējumi	
Ļoti bieži	Paaugstināts holesterīna un triglicerīdu līmenis ^h
Bieži	Hiperkaliēmija ^a , hiponatriēmija ^{c, a, h}
Retāk	Paaugstināts aknu enzīmu līmenis ^a
Reti	Pazemināts hemoglobīna līmenis ^a , samazināts hematokrīts ^a , paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs ^a , glikozūrija ^h

^c Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas lietojot Rasilez HCT

^a Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas lietojot aliskirēnu monoterapijā

^h Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas lietojot hidrohlortiazīdu monoterapijā

* Atsevišķi aknu darbības traucējumu gadījumi ar klīniskiem simptomiem un laboratoriski apstiprināti izteiktāki aknu darbības traucējumu gadījumi.

** Ieskaitot vienu „fulminantas aknu mazspējas” gadījumu, par ko ziņots pēc-reģistrācijas periodā, un kura gadījumā nevar izslēgt cēloņsakarību ar aliskirēna lietošanu.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Caureja

Caureja ir aliskirēna nevēlamā blakusparādība, kas atkarīga no devas. Kontrolētos klīniskajos pētījumos caurejas biežums Rasilez HCT pacientu grupā bija 1,3%, salīdzinot ar 1,4% aliskirēna pacientu grupā vai 1,9% hidrohlortiazīda pacientu grupā.

Kālija koncentrācija serumā

Lielā, placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā daudziem pacientiem aliskirēna (150 mg vai 300 mg) un hidrohlortiazīda (12,5 mg vai 25 mg) pretējā iedarbība uz kālija līmeni savstarpēji sabalansējās. Citiem

pacienti var dominēt viens vai otrs efekts. Riska grupas pacientiem periodiski, ar atbilstīgu intervālu jāpārbauda kālija līmenis serumā, lai noteiktu iespējamās elektrolītu līdzsvara traucējumiem (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Papildu informācija par atsevišķām sastāvdaļām

Lietojot Rasilez HCT, var rasties nevēlamās blakusparādības, par ko iepriekš ziņots saistībā ar vienu vai otru sastāvdaļu, pat tad, ja tās nav novērotas klīniskajos pētījumos.

Aliskirēns

Terapijas laikā ar aliskirēnu konstatētas paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā anafilaktiskas reakcijas un angioedēmas gadījumi.

Kontrolētos klīniskajos pētījumos, terapijas laikā ar aliskirēnu, angioedēma un paaugstinātas jutības reakcijas attīstījās retos gadījumos, un tās biežums bija līdzīgs kā placebo vai salīdzinājuma zāļu grupā.

Pēcregistrācijas periodā ziņots arī par angioedēmas gadījumiem vai simptomiem (sejas, lūpu, rīkles un/vai mēles tūska), kas liecina par angioedēmu. Vairākiem no šiem pacientiem anamnēzē ir bijusi angioedēma vai ir novēroti ar angioedēmu saistīti simptomi, kuri dažos gadījumos ir konstatēti pēc citu, angioedēmu izraisītu, zāļu, tostarp RAAS blokatoru (AKEI vai ARB), lietošanas.

Pēcregistrācijas pieredze liecina, ka pēc aliskirēna lietošanas kopā ar AKEI un/vai ARB, ziņots par angioedēmu vai angioedēmai līdzīgām reakcijām.

Pēcregistrācijas periodā ziņots arī par paaugstinātas jutības reakcijām, tai skaitā anafilaktiskām reakcijām (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Gadījumā, ja attīstās jebkādi simptomi, kas liecina par paaugstinātas jutības reakciju/angioedēmu (īpaši jāpievērš uzmanība apgrūtinātai elpošanai vai apgrūtinātai rīšanai, izsitumiem, niezei, nātrenei vai sejas, ekstremitāšu, acu, lūpu un/vai mēles tūscai, reibonim), pacientiem jāpārtrauc ārstēšana un jāsazinās ar savu ārstu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pēcregistrācijas periodā ziņots ar antrālģijas gadījumiem. Atsevišķos gadījumos tā attīstījās ar paaugstinātas jutības reakcijas sastāvdaļu.

Pēcregistrācijas periodā saņemti ziņojumi par nieru funkcijas traucējumiem un akūtas nieru mazspējas gadījumiem riska grupas pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Hemoglobīns un hematokrīts

Tika novērota neliela hemoglobīna un hematokrīta līmeņa mazināšanās (vidējā samazināšanās attiecīgi par aptuveni 0,05 mmol/l un 0,16 tilp.%). Neviens pacients nepārtrauca terapiju anēmijas dēļ. Šāda ietekme novērojama arī lietojot citus līdzekļus, kas ietekmē renīna-angiotensīna sistēmu, piemēram, AKEI un ARB.

Kālija līmenis serumā

Kālija līmeņa palielināšanās serumā novērota pēc aliskirēna lietošanas un to var paasināt lietošana kopā ar citām zālēm, kas ietekmē RAAS, vai NPL. Saskaņā ar standarta medicīnisko praksi, ja šīs zāles nepieciešams lietot kopā, ieteicams regulāri kontrolēt nieru funkciju, tai skaitā elektrolītu līmeni serumā.

Pediātriskā populācija

Aliskirēna drošums tika vērtēts 8 nedēļas ilgā nejausinātā, dubultklā pētījumā 267 bērniem, vecumā no 6 līdz 17 gadiem, ar hipertensiju un vairākamam ar palielinātu ķermeņa masu/aptaukošanos. Šim pētījumam sekoja pētījuma pagarinājums, kas ietvēra 208 pacientus, kurus ārstēja 52 nedēļas. Tika

veikts papildu 52 līdz 104 nedēļu ilgš neintervences novērošanas pētījuma pagarinājums ar 106 pacientiem (kuri nesaņēma pētījuma ārstēšanu), lai izvērtētu ilgtermiņa drošumu augšanas un attīstības aspektā bērniem vecumā no 6 līdz 17 gadiem, kuriem galvenajā pētījumā sākumstāvoklī bija hipertensija (primārā vai sekundārā) un kas tika agrāk ārstēti ar aliskirēnu.

Nevēlamo blakusparādību biežums, veids un smaguma pakāpe bērniem kopumā bija līdzīga kā pieaugušajiem ar hipertensiju. Kopumā pēc ārstēšanas ar aliskirēnu līdz vienam gadam klīniski nozīmīga blakusparādību izpausme pediatriem pacientiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem netika novērota, balstoties uz fizisko attīstību, ko novērtēja bērniem ar primāro vai sekundāro hipertensiju, un neirokognitīvo attīstību, ko novērtēja tikai pacientiem ar sekundāro hipertensiju (19 pacienti: 9 iepriekš ārstēti ar aliskirēnu un 10 iepriekš ārstēti ar enalaprilu). Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2., 4.8., 5.1., un 5.2. apakšpunktā.

Hidrohlortiazīds

Hidrohlortiazīds tiek plaši parakstīts daudzu gadu garumā, bieži lielākās devās nekā tās, kuras satur Razilez HCT. Par blakusparādībām, kas aprakstītas iepriekš tabulā, un kuras atzīmētas ar atcauci "h" tika ziņots pacientiem, ārstētiem tikai ar tiazīda grupas diurētiskiem līdzekļiem, tai skaitā ar hidrohlortiazīdu.

Nemelanomas ādas vēzis

Pamatojoties uz pieejamajiem epidemioloģisko pētījumu datiem, novēroja no kumulatīvās devas atkarīgu saistību starp hidrohlortiazīdu un nemelanomas ādas vēzi (skatīt arī 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Iespējamākā pārdozēšanas izpausme varētu būt hipotensija, ko izraisa aliskirēna antihipertensīvā darbība.

Hidrohlortiazīda pārdozēšana ir saistīta ar elektrolītu zudumu (hipokaliēmija, hipohlorēmija, hiponatriēmija) un dehidratāciju pārmērīgas diurēzes rezultātā. Pārdozēšanas iespējamākās pazīmes un simptomi ir slikta dūša un miegainība. Hipokaliēmijas rezultātā var būt muskuļu spazmas un/vai izteikta sirds aritmija, kas saistīta ar uzpirkstītes glikozīdu vai noteiktu antiaritmisku līdzekļu vienlaicīgu lietošanu.

Ārstēšana

Ja rodas simptomātiska hipotensija, jāsāk uzturoša terapija.

Pētījumā, kurš tika veikts ar pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā (*end-stage renal disease - ESRD*), kuriem tiek veikta dialīze, aliskirēna dialīzes klīrens bija zems (< 2% no perorālā klīrensa). Tāpēc dialīzes veikšana nav piemērota aliskirēna pārdozēšanas efekta ārstēšanai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: līdzekļi, kas iedarbojas uz renīna-angiotensīna sistēmu, renīna inhibitori, ATĶ kods: C09XA52.

Rasilez HCT apvienotas divas antihipertensīvas aktīvās vielas, lai kontrolētu asinsspiedienu pacientiem ar esenciālu hipertensiju: aliskirēns pieder tiešas darbības renīna inhibitoru grupai, bet hidrohlorortiazīds - tiazīdu diurētisko līdzekļu grupai. Šo vielu kombinācija ar savstarpēji papildinošu iedarbību nodrošina papildu antihipertensīvo darbību, samazinot asinsspiedienu izteiktāk nekā katra sastāvdaļa atsevišķi.

Aliskirēns

Aliskirēns ir iekšķīgi lietojams, aktīvs, nepeptīdu, spēcīgs un selektīvs tiešs cilvēka renīna inhibitors.

Inhibējot enzīmu renīnu, aliskirēns inhibē RAAS aktivēšanās brīdī, bloķējot angiotensinogēna pārvēršanos par angiotensīnu I un samazinot angiotensīna I un angiotensīna II līmeņus. Citi līdzekļi, kas inhibē RAAS (angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitori (AKEI) un angiotensīna II receptoru blokatori (ARB)), izraisa kompensatoru renīna aktivitātes palielināšanos plazmā (PRA), bet terapija ar aliskirēnu mazina PRA hipertensijas slimniekiem par aptuveni 50-80%. Līdzīga mazināšanās tika atklāta, kombinējot aliskirēnu ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem. Šobrīd iedarbības uz PRA klīniskā nozīme nav zināma.

Hipertensijas slimniekiem 150 mg un 300 mg lielu aliskirēna devu lietošana vienu reizi dienā nodrošināja no devas atkarīgu gan sistoliskā, gan diastoliskā asinsspiediena mazināšanos, kas saglabājās visu 24 stundu ilgo devas lietošanas starplaiku (saglabājot terapeitisko ieguvumu agri no rīta) ar vidējās maksimālās pret minimālās diastoliskās atbildes reakcijas attiecību līdz 98% pēc 300 mg devas lietošanas. Pēc 2 nedēļām novēroja 85-90% no maksimālās asinsspiediena mazināšanos iedarbības. Asinsspiediena mazināšanos iedarbība saglabājās ilgstošas terapijas laikā un nebija atkarīga no vecuma, dzimuma, ķermeņa masas indeksa un tautības.

Ir pieejami kombinētas terapijas pētījumi, kad aliskirēns pievienots diurētiskajam līdzeklim hidrohlorortiazīdam, kalcija kanālu blokatoram amlodipīnam un bēta adrenoreceptoru blokatoram atenololam. Minētās kombinācijas bija efektīvas un labi panesamas.

9 mēnešu nepietiekamas efektivitātes pētījumā, kurā piedalījās 901 gados vecāks pacients (≥ 65 gadiem) ar esenciālu sistolisku hipertensiju, ārstēšanas ar aliskirēnu efektivitāti un drošumu salīdzināja ar ārstēšanu ar ramiprilu. 36 nedēļu laikā pacienti saņēma aliskirēnu 150 mg vai 300 mg dienā, vai ramiprilu 5 mg vai 10 mg dienā, un viņiem bija iespēja saņemt papildus ārstēšanu - 12. nedēļā ar hidrohlorortiazīdu (12,5 mg vai 25 mg) un 22. nedēļā ar amlodipīnu (5 mg vai 10 mg). 12 nedēļu laikā monoterapija ar aliskirēnu pazemināja sistolisko/diastolisko asinsspiedienu par 14,0/5,1 mmHg, salīdzinot ar 11,6/3,6 mmHg, lietojot ramiprilu. Izvēlētajā devu diapazonā netika pierādīts aliskirēna pārkāpums par ramiprilu. Gan sistoliskā, gan diastoliskā asinsspiediena rādītāju atšķirības bija statistiski nozīmīgas. Abās ārstēšanas grupās panesamība bija līdzīga, tomēr par klepu biežāk ziņoja pacientiem, kuri lietoja ramiprilu, salīdzinot pacientiem, kuri lietoja aliskirēnu (14,2% vs. 4,4%). Pacientiem, kuri lietoja aliskirēnu, visbiežāk novērotā blakusparādība bija caureja (6,6% vs. 5,0% pacientu, kuri lietoja ramiprilu).

8 nedēļu pētījumā, kurā piedalījās 754 gados vecāki (≥ 65 gadiem) un ļoti veci pacienti (30% ≥ 75 gadiem) ar hipertensiju, aliskirēna devu 75 mg, 150 mg un 300 mg lietošana izraisīja statistiski nozīmīgu gan sistoliskā, gan diastoliskā asinsspiediena pazemināšanos, salīdzinot ar placebo grupu. Salīdzinot aliskirēna 300 mg devas lietošanu ar 150 mg devu, nekonstatēja papildus asinsspiediena pazeminošu iedarbību. Visām trim devām bija laba panesamība gan gados vecāku, gan ļoti vecu pacientu grupā. Apkopotie efektivitātes un drošuma dati no klīniskā pētījuma, kas ilga līdz 12 mēnešiem, neuzrādīja statistiski nozīmīgu atšķirību asinsspiediena samazinājumā gados vecākiem pacientiem (≥ 65 gadiem) starp grupām, kas saņēma 300 mg aliskirēnu un 150 mg aliskirēnu.

Kontrolētos klīniskos pētījumos pacientiem nenovēroja pirmās devas izraisītu hipotensiju un ietekmi uz pulsa ātrumu. Pēc terapijas pārtraukšanas asinsspiediens pakāpeniski vairāku nedēļu laikā atgriezās sākumstāvoklī, neradot asinsspiediena vai PRA atsitienu efektu.

36 nedēļu pētījumā, kurā piedalījās 820 pacienti ar išēmisku kreisā kambara disfunkciju, aliskirēna lietošana papildus standarta terapijai, salīdzinot ar placebo, nesniedza ieguvumu attiecībā uz sirds

kambara remodelēšanas novērtējumu, nosakot sirds kreisā kambara sistolisko beigu tilpumu.

Kombinētie kardiovaskulāra cēloņa izraisītas mirstības, hospitalizācijas sakarā ar sirds mazspēju, miokarda infarkta recidīva, insulta un pēkšņas nāves gadījumu skaita rādītāji aliskirēna un placebo grupās bija līdzīgi. Tomēr pacientiem, kuri saņēma aliskirēnu, salīdzinot ar placebo grupu, ievērojami biežāk attīstījās hiperkaliēmija, hipotensija un nieru darbības traucējumi.

Dubultmaskētā, placebo kontrolētā nejaušinātā pētījumā, kurā piedalījās 8 606 pacienti ar 2. tipa diabētu un hronisku nieru slimību (kritēriji proteīnūrija un/vai $GFA < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ar vai bez kardiovaskulāras slimības, tika pētīts kardiovaskulārais un/vai nieru darbības ieguvums pēc aliskirēna lietošanas. Lielākajai daļai pacientu sākumstāvoklī asinsspiediens tika atbilstoši kontrolēts. Primārais pētījuma mērķis bija kompleksas kardiovaskulārās un ar nierēm saistītās komplikācijas noteikšana.

Šajā pētījumā aliskirēna 300 mg deva tika salīdzināta ar placebo, lietojot papildus standarta terapijai, kas sevī ietvēra vai nu ārstēšanu ar angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoru vai angiotensīna II receptoru blokatoru. Pētījums tika priekšlaicīgi pārtraukts, jo pētījuma dalībniekiem netika konstatēts ieguvums no aliskirēna lietošanas. Pētījuma galīgie rezultāti liecina par primārā pētījuma mērķa riska attiecību 1,097 par labu placebo (95% Ticamības intervāls: 0,987, 1,218, 2-pusējs $p=0,0787$). Turklāt aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, tika novērots palielināts nevēlamo blakusparādību biežums (38,2% pret 30,3%). It īpaši bija palielināts nieru darbības traucējumu (14,5% pret 12,4%), hiperkaliēmijas (39,1% pret 29,0%), ar hipotensiju saistītu gadījumu (19,9% pret 16,3%) un izvērtēto insulta gadījumu (3,4% pret 2,7%) galauzstādījumu biežums. Insultu skaita pieaugums bija lielāks pacientiem ar nieru mazspēju.

Dubultmaskētā, placebo kontrolētā klīniskā pētījumā, kurā piedalījās 1 639 pacienti ar samazinātu izviedes frakciju, hospitalizēti dēļ akūtas sirds mazspējas (NYHA III–IV klase) epizodes un kuri sākumstāvoklī bija hemodinamiski stabili, tika vērtēta aliskirēna 150 mg deva (kas, ja panesamība bija laba, tika palielināta līdz 300 mg) kombinācijā ar parasto terapiju. Primārais mērķa kritērijs bija kardiovaskulāra nāve vai atkārtota hospitalizācija ar sirds mazspēju 6 mēnešu laikā; sekundārie mērķa kritēriji tika izvērtēti 12 mēnešu laikā.

Pētījumā, lietojot aliskirēnu papildus standarta terapijai akūtas sirds mazspējas ārstēšanai un paaugstināta kardiovaskulāru notikumu riska gadījumā pacientiem ar cukura diabētu, ieguvums netika pierādīts. Pētījuma rezultāti neuzrāda nozīmīgu aliskirēna iedarbību ar riska attiecību 0,92 (95% ticamības intervāls: 0,76-1,12; $p=0,41$, aliskirēns pret placebo). 12 mēnešu laikā, atkarībā no cukura diabēta pakāpes, kopējās mirstības rādītājos ziņots par atšķirībām ārstēšanas ar aliskirēnu iedarbībā. Ārstēšanas apakšgrupā pacientiem ar cukura diabētu riska attiecība bija 1,64 par labu placebo (95% ticamības intervāls: 1,15-2,33), savukārt ārstēšanas apakšgrupā pacientiem bez cukura diabēta riska attiecība bija 0,69 par labu aliskirēnam (95% ticamības intervāls: 0,50-0,94); mijiedarbības p -vērtība = 0,0003. Aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, novēroja hiperkaliēmijas (20,9% pret 17,5%), nieru darbības traucējumu / nieru mazspējas (16,6% pret 12,1%) un hipotensijas (17,1% pret 12,6%) gadījumu biežumā pieaugumu, un tas bija lielāks pacientiem ar cukura diabētu.

Kardiovaskulāro mirstību un slimības ieguvumu aliskirēnam vērtēja dubultklā, aktīvi kontrolētā, randomizētā pētījumā 7064 pacientiem ar hronisku sirds mazspēju un samazinātu kreisā kambara izviedes frakciju, no kuriem 62 % anamnēzē bija hipertensija. Primārais mērķa kritērijs bija kardiovaskulāras nāves un pirmās hospitalizācijas sirds mazspējas dēļ kombinācija.

Šajā pētījumā aliskirēna mērķa deva 300 mg tika salīdzināta ar enalaprilu mērķa devu 20 mg, ko pievienoja standarta terapijai ar bēta blokatoru (un minerālkortikoīdu receptoru antagonistam 37 % pacientu) un pēc vajadzības - diurētiskam līdzeklim. Pētījumā izvērtēja arī aliskirēna un enalaprila kombināciju. Vidējais pētījuma novērošanas laiks bija 3,5 gadi. Pētījuma gala rezultāti statistiski neuzrādīja aliskirēna līdzvērtīgumu enalaprila primārajam mērķa kritērijam, tomēr nebija nozīmīgas atšķirības novērotajos saslimstības rādītājos aliskirēnam un enalaprilam (riskā attiecība 0,99 ar 95 % ticamības intervālu: 0,90-1,10). Nebija nozīmīga ieguvuma, pievienojot aliskirēnu enalaprilam (primārais mērķa kritērijs: riskā attiecība 0,93 ar 95 % ticamības intervālu: 0,85-1,03; $p=0,1724$

kombinācija pret enalaprilu). Terapijas efekti bija līdzīgi pacientiem ar diabētu un pacientiem ar nieru mazspēju. Konstatētā insulta sastopamības biežums nebija būtiski atšķirīgs aliskirēna un enalaprila grupās (4,4 % pret 4,0 %; RA 1,12; 95 % TI 0,848; 1,485) vai kombinācijas un enalaprila grupās (3,7 % pret 4,0 %; RA 0,93; 95 % TI 0,697; 1,251). Nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums bija lielāks pacientiem ar cukura diabētu, vai ar GFĀ <60 ml/min/1.73 m², vai ≥ 65 gadu vecumu; tomēr nebija atšķirības pacientiem, kurus ārstēja ar aliskirēnu un pacientiem, kurus ārstēja ar enalaprilu.

Noteiktu nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums bija līdzīgs aliskirēna un enalaprila grupās, kamēr aliskirēna un enalaprila kombinācijas grupā blakusparādību sastopamības biežums bija palielināts: hiperkalēmija (21,4 %, 13,2 % un 15,9 % attiecīgi kombinācijai, aliskirēnam un enalaprilam); nieru darbības traucējumi/ nieru mazspēja (23,2 %, 17,4 % un 18,7 %) un ar hipotensiju saistīti notikumi (27,0 %, 22,3 % un 22,4 %).

Bija statistiski nozīmīgi palielināts sinkopes sastopamības biežums, lietojot aliskirēna un enalaprila kombināciju, salīdzinot ar enalaprila lietošanu kopējā populācijā (4,2 % pret 2,8 %; RR 1,51; 95 % TI 1,11-2,05) un NYHA I/II apakšgrupās kopumā (4,8 % pret 3,0 %; RR 1,62; 95 % TI 1,14-2,29).

Kambaru fibrilācijas sastopamības biežums bija 11,1 %, 13,3 % un 11,0 % attiecīgi kombinācijas, aliskirēna un enalaprila grupās.

Konstatēja arī statistiski nozīmīgi lielāku sirds mazspējas un išēmiska insulta rašanās risku aliskirēna grupā, salīdzinot ar enalaprila grupu, pacientiem ar NYHA I/II un hipertensiju; un statistiski nozīmīgi lielāku hroniskas sirds mazspējas un kambaru ekstrasistolu rašanās risku pacientiem ar NYHA III/IV un hipertensiju. Lietojot aliskirēna un enalaprila kombināciju, bija statistiski nozīmīgas atšķirības nestabilas stenokardijas rašanas biežumā, salīdzinot ar atsevišķu enalaprila lietošanu.

Klīniski nozīmīgas efektivitātes vai drošuma rezultātu atšķirības gados vecāku pacientu apakšgrupās ar hipertensiju un I-II klases hronisku sirds mazspēju anamnēzē, salīdzinot ar kopējo pētījuma populāciju, nenovēroja.

Hidrohlortiazīds

Tiazīdu diurētisko līdzekļu galvenā darbības vieta ir nieru distālie izlocītie kanāliņi. Ir pierādīts, ka nieru garozā atrodas augstas afinitātes receptori, kas kalpo kā primārā saistīšanās vieta tiazīdu diurētiskajiem līdzekļiem, nodrošinot to iedarbību un NaCl transporta inhibēšanu distālajos izlocītajos kanāliņos. Tiazīdu darbības mehānismu nodrošina Na⁺Cl⁻ simporters, konkurējot uz Cl⁻ vietu un tādējādi ietekmējot elektrolītu atpakaļ uzsūkšanās mehānismus: tiešā veidā, pastiprinot nātrija un hlorīdu izdalīšanos aptuveni vienādā apjomā, un netieši, ar šīs diurētiskās darbības palīdzību mazinot plazmas tilpumu, kā sekas ir renīna aktivitātes palielināšanas plazmā, aldosterona sekrēcija un kālija zudums ar urīnu, kā arī kālija daudzuma samazināšanās plazmā.

Nemelanomas ādas vēzis: pamatojoties uz pieejamajiem epidemioloģisko pētījumu datiem, novēroja no kumulatīvās devas atkarīgu saistību starp hidrohlortiazīdu un nemelanomas ādas vēzi. Vienā pētījumā bija iekļauta populācija, kuru veidoja 71 533 bazālo šūnu karcinomas gadījumi un 8629 plakanšūnu karcinomas gadījumi ar saskaņotiem attiecīgi 1 430 833 un 172 462 populācijas kontroles gadījumiem. Hidrohlortiazīda lielu devu lietošana (kumulatīvā deva ≥50 000 mg) bija saistīta ar koriģēto izredžu attiecības rādītāju (OR – odds ratio) 1,29 (95% TI: 1,23–1,35) bazālo šūnu karcinomas gadījumā un 3,98 (95% TI: 3,68–4,31) plakanšūnu karcinomas gadījumā. Gan bazālo šūnu, gan plakanšūnu karcinomas gadījumā novēroja skaidru saistību starp kumulatīvo devu un atbildes reakciju. Citā pētījumā atklāja iespējamu saistību starp lūpas vēzi (plakanšūnu karcinomu) un hidrohlortiazīda iedarbību: 633 lūpas vēža gadījumi tika saskaņoti ar 63 067 populācijas kontrolēm, izmantojot riskam pakļautās populācijas izlases stratēģiju. Tika pierādīta kumulatīvās devas un atbildes reakcijas saistība ar koriģēto izredžu attiecības rādītāju 2,1 (95% TI: 1,7–2,6), kas palielinājās līdz 3,9 (3,0–4,9) lielu devu (~25 000 mg) gadījumā un līdz 7,7 (5,7–10,5) vislielākās kumulatīvās devas (~100 000 mg) gadījumā (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

Aliskirēns/hidrohlortiazīds

Klīniskajā pētījumā vairāk nekā 3 900 pacienti ar hipertensiju saņēma Rasilez HCT vienu reizi dienā.

Pacientiem ar hipertensiju Rasilez HCT lietošana vienu reizi dienā atkarībā no devas lieluma pazemināja sistolisko un diastolisko asinsspiedienu, un šis efekts saglabājās visā 24 stundu dozēšanas intervālā. Antihipertensīvā darbība lielākoties parādās 1 nedēļas laikā, un maksimālu efektu parasti novēro 4 nedēļu laikā. Asinsspiedienu pazeminošā darbība saglabājās arī ilgstošas ārstēšanas gadījumā, un tā nebija atkarīga no vecuma, dzimuma, ķermeņa masas indeksa un etniskās piederības. Šādas kombinācijas vienreizējas devas antihipertensīvā darbība saglabājās 24 stundas. Pārtraucot ārstēšanu ar aliskirēnu (aliskirēns bez papildu zālēm aliskirēna), asinsspiediena atgriešanās sākotnējā līmeni bija pakāpeniska (3-4 nedēļas), un "atsienas efektu" nenovēroja.

Rasilez HCT tika pētīts placebo kontrolētā pētījumā, kurā piedalījās 2 762 pacienti ar hipertensiju, kuriem diastoliskais asinsspiediens bija ≥ 95 mm Hg un < 110 mm Hg (vidējā sākotnējā asinsspiediena vērtība 153,6/99,2 mm Hg). Šajā pētījumā Rasilez HCT devā 150 mg/12,5 mg–300 mg/25 mg izraisīja no devas atkarīgu asinsspiediena (sistoliskā/diastoliskā) pazemināšanos attiecīgi par 17,6/11,9 mm Hg un 21,2/14,3 mm Hg; salīdzinājumam, placebo gadījumā šis rādītājs bija 7,5/6,9 mm Hg. Lietojot šādas kombinācijas, bija arī izteiktāks asinsspiediena pazeminājums, nekā bija iespējams panākt ar attiecīgajām aliskirēna un hidrohlortiazīda devām, lietojot šīs zāles atsevišķi. Aliskirēna un hidrohlortiazīda kombinācija neitralizēja hidrohlortiazīda izraisīto PRA pieaugumu.

Lietojot Rasilez HCT pacientiem ar izteikti paaugstinātu asinsspiedienu (sistoliskais asinsspiediens ≥ 160 mm Hg un/vai diastoliskais asinsspiediens ≥ 100 mm Hg), ar devām no 150 mg/12,5 mg līdz 300 mg/25 mg, lietojot bez titrēšanas no monoterapijas, tika panākta būtiski labāk sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena kontrole ($< 140/90$ mm Hg), salīdzinot ar atbilstīgu monoterapiju. Šajā populācijā Rasilez HCT devās no 150 mg/12,5 mg līdz 300 mg/25 mg izraisīja no devas atkarīgu sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazeminājumu par 20,6/12,4 mm Hg līdz 24,8/14,5 mm Hg, kas bija būtiski labāks rādītājs, nekā bija iespējams panākt ar atbilstīgu monoterapiju. Kombinētās terapijas nekaitīgums bija līdzīgs kā atbilstīgajiem monoterapijas veidiem, neatkarīgi no hipertensijas smaguma pakāpes vai papildu kardiovaskulārā riska esamības. Ar kombinēto terapiju retāk novēroja hipotensiju un ar to saistītās nevēlamās blakusparādības, un gados vecākiem pacientiem tās neradās biežāk.

Pētījumā, kurā piedalījās 880 randomizācijai pakļauti pacienti, kuriem nebija vērojama atbilstīga atbildreakcija pret ārstēšanu ar aliskirēnu 300 mg devā, aliskirēna/hidrohlortiazīda kombinācija 300 mg/25 mg devā samazināja sistolisko/diastolisko asinsspiedienu par 15,8/11,0 mm Hg, un šis samazinājums bija būtiski izteiktāks nekā ar aliskirēna 300 mg monoterapiju. Pētījumā, kurā piedalījās 722 randomizācijai pakļauti pacienti, kuriem nebija vērojama atbilstīga atbildreakcija pret ārstēšanu ar hidrohlortiazīdu 25 mg devā, aliskirēna/hidrohlortiazīda kombinācija 300 mg/25 mg devā samazināja sistolisko/diastolisko asinsspiedienu par 16,78/10,7 mm Hg, un šis samazinājums bija būtiski izteiktāks nekā ar hidrohlortiazīda 25 mg monoterapiju.

Citos klīniskajos pētījumos Rasilez HCT iedarbīgums un nekaitīgums tika novērtēts arī 489 pacientiem, kuri cieta no aptaukošanās un kam nebija vērojama atbildreakcija uz ārstēšanu ar hidrohlortiazīdu 25 mg devā (sākotnējais sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens 149,4/96,8 mm Hg). Šajā grūti ārstējamajā populācijā Rasilez HCT pazemināja asinsspiedienu (sistolisko/diastolisko) par 15,8/11,9 mm Hg; salīdzinājumam, ar irbesartāna/hidrohlortiazīdu šis rādītājs bija 15,4/11,3 mm Hg, ar amlodipīnu/hidrohlortiazīdu - 13,6/10,3 mm Hg, bet ar hidrohlortiazīda monoterapiju - 8,6/7,9 mm Hg, savukārt nekaitīgums bija līdzīgs kā hidrohlortiazīda monoterapijai.

Pētījumā, kurā piedalījās 183 randomizācijai pakļauti pacienti ar smagu hipertensiju (vidējais diastoliskais asinsspiediens sēdus pozīcijā ≥ 105 un < 120 mm Hg), tika pierādīts, ka terapija ar aliskirēnu, pēc izvēles pievienojot 25 mg hidrohlortiazīda, asinsspiediena pazemināšanas nolūkā ir nekaitīga un iedarbīga.

Pediatriskā populācija

Daudzcentru, randomizētā, dubultmaskētā 8 nedēļu ilgā pētījumā, kurā lietoja aliskirēna monoterapiju (3 devu grupas pēc ķermeņa masas kategorijas [≥ 20 kg līdz < 50 kg, ≥ 50 kg līdz < 80 kg, ≥ 80 kg līdz ≤ 150 kg]: tika lietotas mazas 6,25/12,5/25 mg [0,13-0,31 mg/kg]; vidējas 37,5/75/150 mg [0,75-1,88 mg/kg] un lielas devas 150/300/600 mg [3,0-7,5 mg/kg] ar plašu devu attiecību starp mazu, vidēju un lielu devu grupām [1:6:24]) 267 pediatriskās populācijas pacientiem ar hipertensiju vecumā no 6 līdz 17 gadiem, galvenokārt ar lieko ķermeņa masu/aptaukošanos, ar aliskirēna pazeminātu asinsspiedienu ārstniecības iestādē un ambulatori, no kā bija atkarīga devas noteikšana sākotnējā 4 nedēļu devas noteikšanas fāzes pētījumā (1. fāze). Tomēr nākamās 4 nedēļas pētījuma randomizētā izslēgšanas fāzē (2. fāze) aliskirēna iedarbība pārklājās ar iedarbību, ko novēroja pacientiem, kuri pārgāja uz placebo visās devu grupās (maza, $p = 0,8994$; vidēja, $p = 0,9511$; liela, $p = 0,0563$). Vidējās atšķirības starp aliskirēnu un placebo maza un vidēja līmeņa devu grupām bija $< 0,2$ mmHg. Šajā pētījumā aliskirēna terapija tika labi panesta.

Šo pētījumu pagarināja ar 52 nedēļu dubultaklu, randomizētu pētījumu, lai novērtētu aliskirēna drošumu, panesamību un efektivitāti, salīdzinot ar enalaprilu, 208 pediatriskās populācijas pacientiem ar hipertensiju vecumā no 6 līdz 17 gadiem (sākuma stāvoklis iepriekšējā pētījumā). Sākuma deva katrā grupā atkarībā no ķermeņa masas tika iedalīta trīs grupās: ≥ 20 līdz < 50 kg, ≥ 50 līdz < 80 kg un ≥ 80 līdz ≤ 150 kg. Sākotnējās aliskirēna devas bija attiecīgi 37,5/75/150 mg mazas, vidējas un lielas ķermeņa masas grupās. Sākuma devas enalaprilam bija attiecīgi 2,5 / 5/10 mg zemas, vidējas un lielas ķermeņa masas grupās. Izvēles pētījumu zāļu devu titrēšana uz nākamā lielāko ķermeņa masas balstīto devu bija pieejama, dubultojot devu katrā no divām atļautajām titrēšanām reizēm, lietojot aliskirēnu līdz 600 mg (lielākā pētītā deva pieaugušajiem) un 40 mg enalaprilu ≥ 80 līdz ≤ 150 kg ķermeņa masas grupā, ja tas bija medicīniski nepieciešams, lai kontrolētu vidējo sistolisko asinsspiedienu sēdus stāvoklī (t.i., msSBP bija jābūt mazākam par 90. procentīli vecumam, dzimumam un garumam). Kopumā vidējais pacientu vecums bija 11,8 gadi, 48,6% pacientu bija 6-11 gadu vecuma grupā un 51,4% 12-17 gadu vecuma grupā. Vidējā ķermeņa masa bija 68,0 kg un 57,7% pacientu KMI bija lielāks vai vienāds ar 95. procentīli viņu vecumam un dzimumam. Šī pētījuma pagarinājuma beigās msSBP izmaiņas no sākotnējā stāvokļa, salīdzinot aliskirēnu ar enalaprilu, veicot pilnu analīzi, bija līdzīgas ($-7,63$ mmHg pret $-7,94$ mmHg). Tomēr terapiju līdzvērtīgums neapstiprinājās, kad analīze tika veikta, pamatojoties uz protokolu, kurā msSBP mazāko kvadrātu analīzēs izmaiņas no sākotnējā stāvokļa aliskirēnam bija $-7,84$ mmHg, bet enalaprilam $-9,04$ mmHg. Turklāt titrēšanas paaugstināšanas dēļ, ja tas bija medicīniski nepieciešams, lai kontrolētu msSBP, nevar izdarīt atbilstošus secinājumus par aliskirēna devām pacientiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem.

Pēc pirmā 52 nedēļu ilgā pētījuma pagarinājuma kritērijiem atbilstoši vīriešu un sieviešu dzimuma pediatrie pacienti vecumā no 6 līdz 17 gadiem ar primāro vai sekundāro hipertensiju tika iekļauti 52 līdz 104 nedēļu ilgā bezterapijas neintervences novērošanas pētījuma pagarinājumā, kas bija izstrādāts, lai izvērtētu ilgtermiņa augšanu un attīstību, veicot auguma un ķermeņa masas mērījumus un papildus tikai pacientiem ar sekundāro hipertensiju apsekošanas vizītēs nosakot neirokognitīvo un nieru funkciju (19 pacienti: 9 iepriekš ārstēti ar aliskirēnu un 10 iepriekš ārstēti ar enalaprilu).

No sākumstāvokļa līdz 18. ilgtermiņa vizītei (104. nedēļa) starp ārstēšanas grupām (primārā analīze) netika novērotas statistiski nozīmīgas vidējās izmaiņas ķermeņa masas, auguma vai KMI rādītājos.

Pēc 104 nedēļām (ilgtermiņa 19. vizītē [156. nedēļā]) pacientiem abās ārstēšanas grupās tika novērots samazinājums mazāko kvadrātu vidējos rādītājos no sākumstāvokļa ķermeņa masas un KMI rādītājiem, turklāt samazinājums bija nedaudz lielāks aliskirēna ārstēšanas grupā, salīdzinot ar enalapriļa ārstēšanas grupu.

Pēc 104 nedēļām (ilgtermiņa 19. vizītē [156. nedēļā], sekundārās hipertensijas pacientiem) auguma parametrs bija lielāks palielinājums mazāko kvadrātu vidējā rādītājā, salīdzinot ar palielinājumu, kas tika novērots pēc 52 nedēļām (ilgtermiņa 18. vizītē [104. nedēļā], primārās hipertensijas pacientiem), kas ir sagaidāms šiem augošajiem pediatrikajiem pacientiem.

Neirokognitīvā novērtējuma rezultāti uzrādīja nelielu uzlabojumu lielākajā daļā pārbaudīto rezultātos, un starp ārstēšanas grupām nebija nozīmīgu atšķirību.

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Rasilez HCT visās pediatrikās populācijās apakšgrupās ar esenciālu hipertensiju (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Aliskirēns

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas uzsūkšanās aliskirēna maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 1-3 stundām. Aliskirēna absolūtā biopieejamība ir aptuveni 2-3%. Uzturs ar augstu tauku saturu samazina C_{max} par 85% un AUC par 70%. Līdzsvara stāvoklī uzturs ar augstu tauku saturu samazina C_{max} par 76% un AUC_{0-tau} par 67% pacientiem ar hipertensiju. Tomēr aliskirēna efektivitāte bija līdzīga gan lietojot to ar vieglu maltīti, gan tukšā dūšā. Koncentrācija plazmā līdzsvara stāvoklī tiek sasniegta 5-7 dienas pēc lietošanas vienu reizi dienā, un koncentrācija līdzsvara stāvoklī ir aptuveni 2 reizes lielāka nekā pēc sākumdevas lietošanas.

Transportvielas

Preklīniskajos pētījumos konstatēts, ka MDR1/Mdr1a/1b (P-gp) ir galvenā sistēma, kas atbild par aliskirēna uzsūkšanos zarnu traktā un izdalīšanos ar žulti.

Izkliede

Pēc intravenozas lietošanas vidējais izkļiedes tilpums līdzsvara stāvoklī ir aptuveni 135 litri, kas liecina par aliskirēna plašo izplatīšanos ekstravaskulārajā telpā. Aliskirēns mēreni (47-51%) un neatkarīgi no koncentrācijas saistās ar plazmas olbaltumvielām.

Biotransformācija un eliminācija

Eliminācijas vidējais pusperiods ir aptuveni 40 stundas (34-41 stundu robežās). Aliskirēns galvenokārt izdalās nesaistītā veidā ar izkārņojumiem (iekšķīgi lietojot radioaktīvi iezīmētu devu, ar izkārņojumiem izdalās 91%). Aptuveni 1,4% no kopējās iekšķīgi lietotās devas tiek metabolizēti. Par šo metabolismu ir atbildīgs enzīms CYP3A4. Pēc iekšķīgas lietošanas aptuveni 0,6% no devas atrodami urīnā. Pēc intravenozas lietošanas vidējais plazmas klīrenss ir aptuveni 9 l/h.

Linearitāte

Aliskirēna iedarbības pieaugums ir nedaudz lielāks nekā proporcionāla devas palielināšana. Pēc vienreizējas devas 75-600 mg robežās ievadīšanas, 2-kārtīga devas palielināšana izraisīja attiecīgi ~2,3 un 2,6 kārtīgu AUC un C_{max} pieaugumu. Mehānisms, kas atbildīgs par devu proporcionalitātes novirzēm, nav noskaidrots. Iespējamais mehānisms ir mediatoru piesātinājums absorbcijas vietā vai aknu un žultsceļu klīrensa piesātinājums.

Pediatrikās populācija

Farmakokinētiskajā pētījumā, kurā 39 pediatrijas pacienti vecumā no 6 līdz 17 gadiem ar hipertensiju tika ārstēti ar aliskirēnu, saņemot aliskirēna dienas devu 2 mg/kg vai 6 mg/kg granulu veidā (3,125 mg/tabletē), farmakokinētiskās īpašības bija līdzīgas kā pieaugušajiem. Pētījuma dati liecina, ka vecums, ķermeņa masa vai dzimums būtiski neietekmē aliskirēna sistēmisko iedarbību (skatīt 4.2. apakšpunktu).

8 nedēļas ilgā nejausinātā, dubultklā aliskirēna monoterapijas pētījumā 267 bērniem vecumā no 6 līdz 17 gadiem ar hipertensiju un vairākumam ar palielinātu ķermeņa masu/aptaukošanos, aliskirēna minimālā koncentrācija tukšā dūšā 28. dienā bija salīdzināma ar novēroto citos pētījumos gan pieaugušiem, gan bērniem, lietojot līdzīgas aliskirēna devas.

Rezultāti no cilvēku audu MDR1 *in vitro* pētījuma liecināja par vecuma un audu atkarīgu sakarību starp MDR1 (P-gp) transportsistēmas briedumu. Tika novērots augsts interindividuāls mRNS ekspresijas līmenis (līdz 600-kārtīgam). Aknu MDR1 mRNS izpausmes bija statistiski nozīmīgi zemākas paraugos no embrijiem, jaundzimušajiem un zīdaiņiem līdz 23 mēnešu vecumam.

Nav nosakāms vecums, kad nobriest transportsistēma. Ir iespējama aliskirēna pārmērīga ietekme bērniem ar nenobriedušu MDR1 (P-gp) transportsistēmu (skatīt augstāk esošo apakšpunktu „Transportvielas” un 4.2., 4.4. un 5.3. apakšpunktu).

Hidrohlortiazīds

Uzsūkšanās

Hidrohlortiazīda pēc iekšķīgas lietošanas uzsūcas strauji (T_{max} ir aptuveni 2 h). Vidējā AUC palielināšanās ir lineāra un terapeitiskā intervālā – proporcionāla devai.

Ēdiena ietekmei uz hidrohlortiazīda uzsūkšanos, ja tā vispar pastāv, ir maza klīniskā nozīme. Pēc iekšķīgas lietošanas hidrohlortiazīda absolūtā biopieejamība ir 70%.

Izkliede

Izkliedes tilpums ir 4-8 l/kg. Cirkulējošais hidrohlortiazīds ir saistījies ar seruma olbaltumvielām (40-70%), galvenokārt ar seruma albumīnu. Hidrohlortiazīds arī uzkrājas eritrocītos, kur aptuveni 3 reizes pārsniedz koncentrāciju plazmā.

Biotransformācija un eliminācija

Hidrohlortiazīds tiek pārsvarā izvadīts nemainītā formā. Terminālā eliminācijas fāzē hidrohlortiazīds tiek izvadīts no plazmas ar vidējo eliminācijas pusperiodu 6-15 h. Pēc atkārtotu devu lietošanas hidrohlortiazīda kinētika nemainās, un, lietojot vienu reizi dienā, akumulācija ir minimāla. Vairāk nekā 95% absorbētās hidrohlortiazīda devas tiek izvadīti nemainītā formā ar urīnu. Renālo klirensu veido pasīva filtrācija un aktīva sekrēcija nierēs kanāliņā.

Aliskirēns/hidrohlortiazīds

Pēc Rasilez HCT tablešu iekšķīgas lietošanas aliskirēna vidējā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1 stundas laikā, bet hidrohlortiazīda - 2,5 stundu laikā.

Rasilez HCT uzsūkšanās ātrums un apjoms ir pielīdzināms aliskirēna un hidrohlortiazīda biopieejamībai, lietojot šīs zāles atsevišķi monoterapijas veidā. Uztura ietekme uz Rasilez HCT bija līdzīga kā atsevišķas monoterapijas gadījumā.

Pacientu raksturojums

Ir pierādīts, ka Rasilez HCT ir efektīva, reizi dienā lietojama antihipertensīva terapija pieaugušiem pacientiem, neatkarīgi no dzimuma, vecuma, ķermeņa masas indeksa un tautības.

Pacientiem ar viegli izteiktu līdz mērenu aknu slimību aliskirēna farmakokinētika būtiski nemainās. Tādēļ pacientiem ar viegli izteiktiem līdz mēreniem aknu darbības traucējumiem nav nepieciešams pielāgot sākumdevu. Nav pieejami dati par pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, kuri ārstēti ar Rasilez HCT. Rasilez HCT ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacientiem ar viegliem līdz mēreniem nieru darbības traucējumiem sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu). Nieru darbības traucējumu gadījumā hidrohlortiazīda vidējais maksimālais plazmas līmenis un AUC vērtības palielinās, un izdalīšanas ātrums ar urīnu samazinās. Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem tika novērota hidrohlortiazīda AUC palielināšanās 3 reizēs. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem tika novērota AUC palielināšanās 8 reizēs.

Aliskirēna farmakokinētika tika izvērtēta pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā (*ESRD*), kuriem tiek veikta dialīze. Vienas perorālas aliskirēna 300 mg devas lietošana izraisīja pavisam nelielas izmaiņas aliskirēna farmakokinētikā (C_{max} izmaiņas bija mazāk nekā 1,2 reizēs; AUC palielinājums bija līdz pat 1,6 reizēm) salīdzinājumā ar atbilstošiem veselīgiem indivīdiem. Hemodialīzes veikšanas laiks būtiski neizmainīja aliskirēna farmakokinētiku pacientiem ar *ESRD*. Tāpēc, ja aliskirēna lietošana pacientiem ar *ESRD*, kuriem tiek veikta dialīze, tiek uzskatīta par nepieciešamu, devu pielāgošana nav attaisnojama šiem pacientiem. Tomēr aliskirēna lietošana pacientiem ar smagiem nieru darbības

traucējumiem nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Gados vecākiem pacientiem Rasilez HCT sākumdevas pielāgošana nav nepieciešama. Ierobežoti dati liecina, ka hidrohlortiazīda sistēmiskais klīrenss gan veselīgiem gados vecākiem pacientiem, gan gados vecākiem pacientiem ar hipertensiju ir mazāks nekā jauniem veselīgiem pacientiem.

Dati par Rasilez HCT farmakokinētiku bērniem nav pieejami.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Aliskirēna pētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu neuzrādīja nekādas centrālās nervu sistēmas, elpošanas sistēmas vai sirds-asinsvadu sistēmas nevēlamās blakusparādības. Rezultāti atkārtotu devu toksicitātes pētījumos ar dzīvniekiem bija saistīti ar jau zināmo lokāla (kuņģa-zarnu trakta) kairinājuma iespējamību vai paredzamo aliskirēna farmakoloģisko iedarbību.

2 gadu pētījumā ar žurkām un 6 mēnešu pētījumā ar transgēnām pelēm aliskirēnam netika konstatēts kancerogenitātes potenciāls. Viens konstatētais resnās zarnas adenomas un viens aklās zarnas adenokarcinomas gadījums žurkām, lietojot devu 1 500 mg/kg dienā, nebija statistiski ticami.

Lai gan aliskirēnam ir zināma lokāla (kuņģa-zarnu trakta) kairinoša ietekme, klīniskos pētījumos ar veselīgiem pacientiem noteiktās drošuma robežas cilvēkiem, lietojot 300 mg devu, bija 9-11 reizes lielākas, pamatojoties uz koncentrāciju izkārņojumos, vai 6 reizes lielākas, pamatojoties uz koncentrāciju gļotādā, nekā kancerogenitātes pētījumā ar devu 250 mg/kg/dienā.

Aliskirēnam nenovēroja mutagēnu ietekmi *in vitro* un *in vivo* mutagenitātes pētījumos.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumi ar aliskirēnu neatklāja ar embriju vai augli saistītu toksicitāti vai teratogenitāti, žurkām lietojot devas līdz 600 mg/kg dienā vai trušiem 100 mg/kg dienā. Žurkām, lietojot devas līdz 250 mg/kg dienā, auglība, prenatālā un postnatālā attīstība netika traucēta. Žurkām un trušiem lietotās devas nodrošināja sistēmiskas koncentrācijas, kas attiecīgi par 1–4 un 5 reizēm pārsniedza maksimālo ieteicamo devu cilvēkam (300 mg).

Preklīniskie novērtējumi, lai apstiprinātu hidrohlortiazīda lietošanu cilvēkiem, ietvēra genotoksicitātes pārbaudes *in vitro* un reproduktīvās toksicitātes un kancerogenitātes pētījumus grauzējiem. Par hidrohlortiazīdu ir pieejama plaša klīniskā informācija, kas norādīta nākamajās daļās.

2 un 13 nedēļu toksicitātes pētījumos konstatētās atrades bija līdzīgas iepriekš aliskirēna un hidrohlortiazīda monoterapijā novērotajām atradēm. Netika konstatētas jaunas negaidītas atrades, kas būtu svarīgas attiecībā uz terapeitisku lietošanu cilvēkiem. 13 nedēļu toksicitātes pētījumā ar žurkām tika konstatēta virsnieru dziedzeru *zona glomerulosa* šūnu pastiprināta vakuolizācija. Šīs atrades tika konstatētas dzīvniekiem, kuri saņēma hidrohlortiazīdu, bet nekonstatēja dzīvniekiem, kuri saņēma tikai aliskirēnu vai placebo. Nav pierādījumu, ka šo atradni biežums varētu pieaugt lietojot aliskirēna/hidrohlortiazīda zāļu kombinācijā, jo tās novēroja visiem dzīvniekiem tikai vieglā formā.

Juvenīlo dzīvnieku pētījumi

Toksicitātes pētījumos 8 dienas vecām juvenīlām žurkām aliskirēns, lietojot 100 mg/kg/dienā un 300 mg/kg/dienā (2,3 un 6,8 reizes pārsniedz maksimālo ieteicamo devu cilvēkiem), bija saistīts ar augstu mirstību un smagu saslimstību. Citā toksicitātes pētījumā 14 dienas vecām juvenīlām žurkām aliskirēns, lietojot 300 mg/kg/dienā (8,5 reizes pārsniedz maksimālo ieteicamo devu cilvēkiem), bija saistīts ar novēlotu mirstību. Novēroja palielinātu aliskirēna sistēmisko iedarbību (>400 reizes augstāka 8 dienas vecām žurkām salīdzinot ar pieaugušām žurkām). Mehānistiskā pētījuma dati uzrādīja, ka MDR1 (P-gp) gēna izpauzme juvenīlām žurkām bija nozīmīgi mazāka, salīdzinot ar pieaugušām žurkām. Aliskirēna palielinātā ietekme juvenīlām žurkām galvenokārt saistīta ar nenobriedušu P-gp kuņģa-zarnu traktā. Tādēļ pediatriem pacientiem ar nenobriedušu MDR1 zāļu izvades sistēmu ir iespējama pārmērīga aliskirēna iedarbība (skatīt 4.2., 4.3. un 5.2. apakšpunktu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols:

Mikrokristāliskā celuloze
Krospovidons, tips A
Laktozes monohidrāts
Kviešu ciete
Povidons, K-30
Magnija stearāts
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds
Talks

Apvalks:

Talks
Hipromeloze, aizvietošanas, tips 2910 (3 mPa·s)
Makrogols 4000
Titāna dioksīds (E 171)

Rasilez HCT 150 mg/25 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols:

Mikrokristāliskā celuloze
Krospovidons, tips A
Laktozes monohidrāts
Kviešu ciete
Povidons, K-30
Magnija stearāts
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds
Talks

Apvalks:

Talks
Hipromelozes, aizvietošanas tips 2910 (3 mPa·s)
Makrogols 4000
Titāna dioksīds (E 171)
Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols:

Mikrokristāliskā celuloze
Krospovidons, tips A
Laktozes monohidrāts
Kviešu ciete
Povidons, K-30
Magnija stearāts
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds
Talks

Apvalks:

Talks

Hipromeloze, aizvietošanas tips 2910 (3 mPa·s)

Makrogols 4000

Titāna dioksīds (E 171)

Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)

Melnais dzelzs oksīds (E 172)

Rasilez HCT 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols:

Mikrokristāliskā celuloze

Krospovidons, tips A

Laktozes monohidrāts

Kviešu ciete

Povidons, K-30

Magnija stearāts

Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds

Talks

Apvalks:

Talks

Hipromeloze, aizvietošanas tips 2910 (3 mPa·s)

Makrogols 4000

Titāna dioksīds (E 171)

Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PA/Alu/PVH – Alumīnija blisteri:

Iepakojumi, kas satur 7, 14, 28, 30, 50 vai 56 tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi, kas satur 90 (3 iepakojumi pa 30), 98 (2 iepakojumi pa 49) vai 280 (20 iepakojumi pa 14) tabletes.

PVH/polihlorotrifluoretilēna (PHTFE) – Alumīnija blisteri:

Iepakojumi, kas satur 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 vai 98 tabletes.

Iepakojumi (perforēti dozējumu vienību blisteri), kas satur ar 56 x 1 tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi, kas satur 280 (20 iepakojumi pa 14) tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi (perforēti dozējumu vienību blisteri), kas satur 98 (2 iepakojumi pa 49 x 1) tabletes.

Visi iepakojuma lielumi vai stiprumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

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

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

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2009. gada 16. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018. gada 27. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

Zāles vairs nav reģistrētas

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Noden Pharma DAC
D'Olier Chambers
16A D'Olier Street
Dublín 2
Īrija

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE, KAS SATUR PVH/PHTFE BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotās tabletes
14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotā tablete
90 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE, KAS SATUR PA/Alu/PVH BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotās tabletes
14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI (PVH/PHTFE VAI PA/Alu/PVH)

BLISTERI (KALENDĀRS) (PVH/PHTFE VAI PA/Alu/PVH)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Noden Pharma DAC

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirmdiena
Otrdiena
Trešdiena
Ceturtdiena
Piektdiena
Sestdiena
Svētdiena

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX), KAS SATUR PVH/PHTFE BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.
49 x 1 apvalkotā tablete. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/491/020 280 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 14)
EU/1/08/491/019 98 apvalkotās tabletes (2 iepakojumi pa 49x1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX), KAS SATUR PA/Alu/PVH BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

280 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.
90 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.
98 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/491/009	280 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 14)
EU/1/08/491/007	90 apvalkotās tabletes (3 iepakojumi pa 30)
EU/1/08/491/008	98 apvalkotās tabletes (2 iepakojumi pa 49)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX), KAS SATUR PVH/PHTFE BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 98 (2 kastītes pa 49 x 1) apvalkotās tabletes

Vairāku kastīšu iepakojums: 280 (20 kastītes pa 14) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/491/019	98 apvalkotās tabletes (2 iepakojumi pa 49 x 1)
EU/1/08/491/020	280 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 14)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX), KAS SATUR PA/Alu/PVH BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 98 (2 kastītes pa 49) apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums: 280 (20 kastītes pa 14) apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums: 90 (3 kastītes pa 30) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/491/008	98 apvalkotās tabletes (2 iepakojumi pa 49)
EU/1/08/491/009	280 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 14)
EU/1/08/491/007	90 apvalkotās tabletes (3 iepakojumi pa 30)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE, KAS SATUR PVH/PHTFE BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 150 mg/25 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotās tabletes
14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotā tablete
90 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE, KAS SATUR PA/Alu/PVH BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 150 mg/25 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotās tabletes
14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI (PVH/PHTFE VAI PA/Alu/PVH)

BLISTERI (KALENDĀRS) (PVH/PHTFE VAI PA/Alu/PVH)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 150 mg/25 mg apvalkotās tabletes
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Noden Pharma DAC

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirmdiena
Otrdiena
Trešdiena
Ceturtdiena
Piektdiena
Sestdiena
Svētdiena

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX), KAS SATUR PVH/PHTFE BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 150 mg/25 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 25 mg hidrohloriazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

280 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.
98 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX), KAS SATUR PA/Alu/PVH BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 150 mg/25 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 25 mg hidrohlorortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

280 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.
90 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.
98 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/491/029	280 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 14)
EU/1/08/491/027	90 apvalkotās tabletes (3 iepakojumi pa 30)
EU/1/08/491/028	98 apvalkotās tabletes (2 iepakojumi pa 49)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX), KAS SATUR PVH/PHTFE BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 150 mg/25 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 98 (2 kastītes pa 49x1) apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums: 280 (20 kastītes pa 14) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/491/039 98 apvalkotās tabletes (2 iepakojumi pa 49x1)
EU/1/08/491/040 280 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 14)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX), KAS SATUR PA/Alu/PVH BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 150 mg/25 mg apvalkotās tabletes
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 98 (2 kastītes pa 49) apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums: 280 (20 kastītes pa 14) apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums: 90 (3 kastītes pa 30) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/491/028	98 apvalkotās tabletes (2 iepakojumi pa 49)
EU/1/08/491/029	280 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 14)
EU/1/08/491/027	90 apvalkotās tabletes (3 iepakojumi pa 30)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE, KAS SATUR PVH/PHTFE BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotās tabletes
14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotā tablete
90 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE, KAS SATUR PA/Alu/PVH BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotās tabletes
14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI (PVH/PHTFE VAI PA/Alu/PVH)

BLISTERI (KALENDĀRS) (PVH/PHTFE VAI PA/Alu/PVH)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Noden Pharma DAC

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirmdiena
Otrdiena
Trešdiena
Ceturtdiena
Piektdiena
Sestdiena
Svētdiena

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX), KAS SATUR PVH/PHTFE BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

280 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.
98 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/491/060 280 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 14)
EU/1/08/491/059 98 apvalkotās tabletes (2 iepakojumi pa 49 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX), KAS SATUR PA/Alu/PVH BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

280 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.
90 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.
98 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/491/049	280 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 14)
EU/1/08/491/047	90 apvalkotās tabletes (3 iepakojumi pa 30)
EU/1/08/491/048	98 apvalkotās tabletes (2 iepakojumi pa 49)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX), KAS SATUR PVH/PHTFE BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 98 (2 kastītes pa 49x1) apvalkotās tabletes

Vairāku kastīšu iepakojums: 280 (20 kastītes pa 14) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/491/059 98 apvalkotās tabletes (2 iepakojumi pa 49 x 1)
EU/1/08/491/060 280 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 14)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX), KAS SATUR PA/Alu/PVH BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 98 (2 kastītes pa 49) apvalkotās tabletes.
Vairāku kastīšu iepakojums: 280 (20 kastītes pa 14) apvalkotās tabletes.
Vairāku kastīšu iepakojums: 90 (3 kastītes pa 30) apvalkotās tabletes.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/491/048	98 apvalkotās tabletes (2 iepakojumi pa 49)
EU/1/08/491/049	280 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 14)
EU/1/08/491/047	90 apvalkotās tabletes (3 iepakojumi pa 30)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE, KAS SATUR PVH/PHTFE BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotās tabletes
14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotā tablete
90 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE, KAS SATUR PA/Alu/PVH BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotās tabletes
14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
50 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

Zāles vairs nav reģistrētas

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI (PVH/PHTFE VAI PA/Alu/PVH)

BLISTERI (KALENDĀRS) (PVH/PHTFE VAI PA/Alu/PVH)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Noden Pharma DAC

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirmdiena
Otrdiena
Trešdiena
Ceturtdiena
Piektdiena
Sestdiena
Svētdiena

Zāles vairs nav reģistrētas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX), KAS SATUR PVH/PHTFE BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 25 mg hidrohlorortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

280 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.
98 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/491/080 280 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 14)
EU/1/08/491/079 98 apvalkotās tabletes (2 iepakojumi pa 49 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX), KAS SATUR PA/Alu/PVH BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes
aliskirenium/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 25 mg hidrohlorortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

280 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.
90 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.
98 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/491/069	280 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 14)
EU/1/08/491/067	90 apvalkotās tabletes (3 iepakojumi pa 30)
EU/1/08/491/068	98 apvalkotās tabletes (2 iepakojumi pa 49)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX), KAS SATUR PVH/PHTFE BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes
Aliskirenium/Hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 25 mg hidroflortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 98 (2 kastītes pa 49x1) apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums: 280 (20 kastītes pa 14) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/491/079 98 apvalkotās tabletes (2 iepakojumi pa 49 x 1)
EU/1/08/491/080 280 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 14)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX), KAS SATUR PA/Alu/PVH BLISTERUS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasilez HCT 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes
aliskirenum/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta formā) un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi un kviešu cieti.
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 98 (2 kastītes pa 49) apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums: 280 (20 kastītes pa 14) apvalkotās tabletes
Vairāku kastīšu iepakojums: 90 (3 kastītes pa 30) apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/08/491/068	98 apvalkotās tabletes (2 iepakojumi pa 49)
EU/1/08/491/069	280 apvalkotās tabletes (20 iepakojumi pa 14)
EU/1/08/491/067	90 apvalkotās tabletes (3 iepakojumi pa 30)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Rasilez HCT 150 mg/25 mg apvalkotās tabletes

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Rasilez HCT 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes

Aliskirenum/Hydrochlorothiazidum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Rasilez HCT un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Rasilez HCT lietošanas
3. Kā lietot Rasilez HCT
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Rasilez HCT
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Rasilez HCT un kādam nolūkam tās/to lieto

Kas ir Rasilez HCT

Šīs zāles satur divas aktīvās vielas, ko sauc par aliskirēnu un hidrohlortiazīdu. Abas minētās aktīvās vielas palīdz kontrolēt paaugstinātu asinsspiedienu (hipertensiju).

Aliskirēns ir renīna inhibitors. Tas samazina organisma izdalītā angiotensīna II daudzumu. Angiotensīns II izraisa asinsvadu sašaurināšanos, kas paaugstina asinsspiedienu. Angiotensīna II daudzuma samazināšana ļauj asinsvadiem atslābt, tādējādi pazeminot asinsspiedienu.

Hidrohlortiazīds pieder zāļu grupai, ko sauc par tiazīdu diurētiskajiem līdzekļiem. Hidrohlortiazīds pastiprina urīna izdalīšanos, kas arī pazemina asinsspiedienu.

Tas palīdz samazināt asinsspiedienu pieaugušiem pacientiem. Paaugstināts asinsspiediens palielina sirds un artēriju slodzi. Ja tas turpinās ilgāku laiku, var tikt bojāti smadzeņu, sirds un nieru asinsvadi un attīstīties insults, sirds mazspēja, miokarda infarkts vai nieru mazspēja. Asinsspiediena samazināšana līdz normālam līmenim mazina šo traucējumu attīstības risku.

Kādam nolūkam lieto Rasilez HCT

Šīs zāles izmanto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai pieaugušajiem. To lieto pacientiem, kuriem asinsspiediena pietiekama kontrole nav sasniegta ar aliskirēna vai hidrohlortiazīda monoterapiju. To var arī lietot pacientiem, kuru asinsspiedienu tiek atbilstoši kontrolēts ar aliskirēnu un hidrohlortiazīdu, lietojot kā atsevišķas tabletes, aizvietojoš divu aktīvo vielu tādas pašas devas.

2. Kas Jums jāzina pirms Rasilez HCT lietošanas

Nelietojiet Rasilez HCT šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret aliskirēnu vai hidrohlortiazīdu, sulfonamīda atvasinājumiem (zāles, ko lieto krūškurvja vai urīnceļu infekciju ārstēšanai) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu

- sastāvdaļu.
- ja Jums kādreiz bijušas sekojošas angioedēmas formas (apgrūtināta elpošana vai rīšana, sejas, roku un kāju, acu, lūpu un/vai mēles pietūkums):
 - angioedēma pēc aliskirēna lietošanas;
 - iedzimtā angioedēma;
 - angioedēma bez jebkāda zināma iemesla.
 - ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus. Grūtniecības sākumā no šo zāļu lietošanas labāk izvairīties – skatīt apakšpunktu "Grūtniecība".
 - ja Jums ir smagi aknu vai nieru darbības traucējumi.
 - ja Jums neveidojas urīns (anūrija).
 - ja, neraugoties uz ārstēšanu, kālija līmenis Jūsu asinīs ir pārāk zems.
 - ja nātrijs līmenis Jūsu asinīs ir pārāk zems.
 - ja kalcija līmenis Jūsu asinīs ir pārāk augsts.
 - ja Jums ir podagra (urīnskābes kristāli locītavās).
 - ja lietojat ciklosporīnu (zāles, ko lieto transplantoloģijā, lai novērstu orgāna atgrūšanu vai citu slimību, piemēram, reimatoīdā artrīta vai atopiska dermatīta ārstēšanā), itrakonazolu (zāles, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai) vai hinidīnu (zāles, ko lieto, lai uzlabotu sirdsdarbības ritmu).
 - ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiek ārstēti ar kādam no šo grupu zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoru, piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu vai
 - angiotensīna II receptoru blokatoru, piemēram, valsartānu, telmisartānu, irbesartānu.
 - ja pacients ir mazāk kā 2 gadus vecs.

Ja kaut kas no iepriekš minētā ir attiecināms uz Jums, nelietojiet Rasilez HCT un konsultējieties ar ārstu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Rasilez HCT lietošanas konsultējieties ar ārstu

- ja Jums ir bijis ādas vēzis vai ja Jums ārstēšanas laikā rodas negaidīts ādas bojājums. Ārstēšana ar hidrohlortiazīdu, īpaši ilgstoša lielu devu lietošana, var palielināt dažu veidu ādas un lūpas vēža (nemelanomas ādas vēža) risku. Rasilez HCT lietošanas laikā aizsargājiet ādu pret saules gaismas un UV staru iedarbību.
- ja Jums ir nieru darbības traucējumi, Jūsu ārsts rūpīgi apsvērs, vai šīs zāles Jums ir piemērots, un rūpīgi Jūs uzraudzīs.
- ja Jums ir pārstādīta niere.
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi.
- ja Jums ir sirds funkciju traucējumi.
- ja Jums jau kādreiz ir attīstījusies angioedēma (apgrūtināta elpošana vai rīšana, sejas, roku un kāju, acu, lūpu un/vai mēles pietūkums); ja tas notiek, pārtrauciet šo zāļu lietošanu un sazinieties ar savu ārstu.
- ja Jums ir cukura diabēts (augsts cukura līmenis Jūsu asinīs).
- ja Jums ir augsts holesterīna vai triglicerīdu līmenis asinīs.
- ja Jūs slimojat ar slimību, ko sauc par sarkano vilkēdi (to dēvē arī par vilkēdi vai SLE).
- ja Jūs slimojat ar alerģiju vai astmu.
- ja Jūs lietojat kādas no šo grupu zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoru, piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu vai
 - angiotensīna II receptoru blokatoru, piemēram, valsartānu, telmisartānu, irbesartānu.
- ja Jums noteikta diēta ar zemu sāls saturu.
- ja Jums ir tādas pazīmes un simptomi kā patoloģiskas slāpes, sausuma sajūta mutē, vispārējs nespēks, miegainība, sāpes muskuļos vai krampji, slikta dūša, vemšana vai patoloģiski ātra sirdsdarbība, kas var liecināt par pārmērīgi stipru hidrohlortiazīda iedarbību.
- ja pēc saules iedarbības Jums rodas ādas reakcija, piemēram, izsitumi.
- ja Jums pasliktinās redze vai rodas sāpes acīs. Iepriekšminētos simptomus var izraisīt šķidruma uzkrāšanās acs asinsvadu apvalkā (dzīslenes izvīdums) vai paaugstināts acs spiediens un tie var attīstīties dažu stundu līdz nedēļas laikā pēc Rasilez HCT lietošanas. Ja netiek veikta šo

simptomu ārstēšana, tas var izraisīt pastāvīgu redzes zudumu. Ja Jums iepriekš ir bijusi alerģija pret penicilīnu vai sulfonamīdu, pastāv lielāks risks, ka šie simptomi Jums var attīstīties.

- ja Jums ir nieru artēriju stenoze (asinsvadu, kuri apasiņo vienu vai abas nieres, sašaurinājums).
- ja Jums ir smaga sastrēguma sirds mazspēja (sirds slimība, kad sirds nespēj apasiņot ķermeni).

Jūsu ārsts var regulāri pārbaudīt Jūsu nieru funkcijas, asinsspiedienu un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs.

Skatīt sadaļu „Nelietojiet Rasilez HCT šādos gadījumos”.

Ja Jūs esat grūtniece (vai Jums varētu būt iestājusies grūtniecība), pastāstiet par to savam ārstam. Rasilez HCT nav ieteicams lietot grūtniecības sākumā un to nedrīkst lietot, ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus, jo tā lietošana šajā laikā var nodarīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam (skatīt sadaļu "Grūtniecība").

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot mazuļi no dzimšanas līdz 2 gadu vecumam. To nevajadzētu lietot bērniem no 2 līdz 6 gadu vecumam, un to nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem no 6 līdz 18 gadu vecumam. Tas ir tādēļ, ka šo zāļu drošums un ieguvumi šajā populācijā nav zināmi.

Gados vecāki cilvēki

Parastā ieteicamā aliskirēna sākuma deva gados vecākiem pacientiem vecumā no 65 gadiem ir 150 mg.

Vairākumam pacientu, kuri ir vecāki par 65 gadiem, 300 mg aliskirēna deva nedod papildu ieguvumu samazinot asinsspiedienu, salīdzinot ar 150 mg devu.

Citas zāles un Rasilez HCT

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Ir ļoti svarīgi izstāstīt ārstam, ja lietojat šādas zāles:

- litiju (zāles, ko lieto dažu depresijas veidu ārstēšanai);
- zāles vai līdzekļus, kas palielina kālija daudzumu asinīs. Tiem pieskaita kāliju saturošus uztura bagātinātājus vai kāliju saturošu sāls aizstājējus, kāliju saudzējošas zāles un heparīnu;
- zāles, kas var samazināt kālija daudzumu asinīs, piemēram, diurētiskus līdzekļus (urīndzenošas tabletes), kortikosteroīdus, caurejas līdzekļus, karbenoksolonu, amfotericīnu vai penicilīnu G;
- zāles, kas var izraisīt “torsades de pointes” (neregulāra sirds darbība), piemēram, antiaritmiskus līdzekļus (zāles sirds slimību ārstēšanai) un dažus antipsihotiskus līdzekļus;
- zāles, kas var samazināt nātrija daudzumu asinīs, piemēram, antidepresantus, antipsihotiskus līdzekļus, pretepilepsijas līdzekļus (karbamazepīnu);
- pretsāpju līdzekļus, piemēram, nesteroīdus pretiekaisuma līdzekļus (NPL), arī selektīvus ciklooksigenāzes 2 inhibitorus (COX – 2 inhibitorus);
- zāles asinsspiediena pazemināšanai, arī metildopu, angiotensīna II receptoru blokatoru vai angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoru (skatīt sadaļas „Nelietojiet Rasilez HCT šādos gadījumos” un „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”);
- zāles asinsspiediena paaugstināšanai, tādas kā noradrenalīns vai adrenalīns;
- digoksīnu vai citus sirds glikozīdus (zāles sirds slimību ārstēšanai);
- D vitamīnu un kalcija sāļus;
- zāles cukura diabēta ārstēšanai (perorālus līdzekļus, piemēram, metformīnu, vai insulīnus);
- zāles, kuras var paaugstināt cukura līmeni asinīs, piemēram, beta blokatorus un diazoksīdus;
- zāles podagras ārstēšanai, piemēram, alopurinolu;
- antiholīnērgiskus līdzekļus (zāles, ko lieto dažādu traucējumu, piemēram, kuņģa-zarnu trakta spazmu, urīnpūšļa spazmu, astmas, šūpes slimības, muskuļu spazmu, Parkinsona slimības ārstēšanai, kā arī par palīglīdzekli anestēzijas panākšanai);
- amantadīns (zāles Parkinsona slimības ārstēšanai, kas izmanto arī noteiktu vīrusu izraisītu slimību profilaksei vai ārstēšanai);
- kolestiramīnu, kolestipolu vai citus sveķus (savienojumus, ko lieto galvenokārt paaugstināta

- lipīdu līmeņa ārstēšanai asinīs);
- citotoksiskas zāles (lieto vēža ārstēšanai) tādas kā metotreksāts vai ciklofosfamīds;
- muskuļu relaksantus (zāles, kuras izmanto muskuļu atslabšanai operācijas laikā);
- alkoholu, miega līdzekļus un anestēzijas līdzekļus (zāles, kas ļauj pacientiem veikt ķirurģiskas operācijas un citas procedūras);
- jodu saturošas kontrastvielas (vielas, kas tiek izmantotas izmeklējumos attēlu iegūšanai);
- zāles artrīta ārstēšanai.

Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus, ja lietojat kādas no šīm zālēm:

- furosemīdu vai torasemīdu - zāles, kas pieder diurētisko līdzekļu grupai jeb t.s. urīndzenošiem līdzekļiem, ko Jums lieto urīna daudzuma palielināšanai;
- dažas zāles, ko izmanto infekciju ārstēšanai, piemēram, ketokonazolu;
- verapamilu – zāles, ko lieto, lai samazinātu asinsspiedienu, koriģētu sirdsdarbības ritmu vai ārstētu stenokardiju.

Rasilez HCT kopā ar uzturu un dzērienu

Šīs zāles ieteicams lietot vai nu kopā ar vieglu maltīti vai bez tās vienu reizi dienā, vēlams vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Jums jāizvairās lietot šīs zāles kopā ar augļu sulu un/vai dzērieniem, kas satur augu ekstraktus (ieskaitot ārstnieciskās augu tējas), jo tie varētu samazināt šo zāļu efektivitāti.

Grūtniecība

Nelietojiet šīs zāles, ja esat grūtniece (skatīt sadaļu „Nelietojiet Rasilez HCT šādos gadījumos”). Ja Jums iestājas grūtniecība šo zāļu lietošanas laikā, nekavējoties pārtrauciet to lietošanu un konsultējieties ar ārstu. Ja Jūs domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Parasti Jūsu ārsts Jums ieteiks pārtraukt šo zāļu lietošanu pirms grūtniecības iestāšanās un ieteiks Jums šo zāļu vietā lietot citas zāles. Tās nav ieteicams lietot grūtniecības laikā un to nedrīkst lietot, ja grūtniecība ilgst vairāk nekā 3 mēnešus, jo lietošana pēc grūtniecības trešā mēneša var nodarīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam.

Barošana ar krūti

Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties uzsākt barošanu ar krūti. Šīs zāles nav ieteicamas mātēm, kuras baro bērnu ar krūti. Ja vēlaties barot bērnu ar krūti, ārsts var Jums ordinēt citas zāles.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīs zāles var izraisīt reiboni. Ja Jums attīstās šis simptoms, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus.

Rasilez HCT satur laktozi un kviešu cieti (satur glutēnu)

Šīs zāles satur laktozi (piena cukuru). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Šīs zāles satur kviešu cieti. Zālēs esošā kviešu ciete satur ļoti nelielu glutēna daudzumu (mazāk nekā 100 ppm), un, maz ticams, ka tas izraisīs traucējumus, ja Jums ir celiakija. Katra deva satur ne vairāk kā 100 mikrogramus glutēna. Nelietojiet šīs zāles, ja Jums ir alerģija pret kviešiem (atšķirīga no celiakijas). Pirms šo zāļu lietošanas jākonsultējas ar ārstu.

3. Kā lietot Rasilez HCT

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Rasilez HCT varētu būt parakstīts Jums, jo iepriekšējā ārstēšana ar zālēm, kas satur vienu no Rasilez HCT aktīvajām sastāvdaļām, nedeļa pietiekamu asinsspiediena pazeminājumu. Šajā gadījumā ārsts

pastāstīs Jums, kā pāriet no šīs terapijas uz Rasilez HCT.

Rasilez HCT ieteicamā deva ir viena tablete dienā. Asinsspiedienu pazeminošā iedarbība saglabājās nedēļas laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas.

Gados vecāki cilvēki

Parastā ieteicamā aliskirēna sākotnējā deva gados vecākiem pacientiem ir 150 mg. Vairumam pacientu vecumā no 65 gadiem 300 mg aliskirēna deva neuzrādīja papildu ieguvumu asinsspiediena samazināšanā, salīdzinot ar 150 mg devu.

Lietošanas veids

Norijiet tableti veselu, uzdzerot nedaudz ūdens. Jums jālieto šīs zāles vienu reizi dienā, vienmēr kopā ar ēdienu vai vienmēr bez tā, vēlams vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Jums jāizveido ērts ikdienas režīms, lai lietotu zāles katru dienu vienā un tajā pašā veidā saistībā ar ēdienreizēm. Jums jāizvairās lietot šīs zāles kopā ar augļu sulu un/vai dzērieniem, kas satur augu ekstraktus (ieskaitot ārstnieciskās augu tējas). Ārstēšanas laikā Jūsu ārsts var pielāgot zāļu devu atkarībā no asinsspiediena izmaiņām. Ārstēšanas laikā Jūsu ārsts var pielāgot zāļu devu atkarībā no asinsspiediena izmaiņām.

Ja esat lietojis Rasilez HCT vairāk nekā noteikts

Ja esat nejauši lietojis pārāk daudz šo zāļu tablešu, nekavējoties konsultējieties ar ārstu. Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība.

Ja esat aizmirsis lietot Rasilez HCT

Ja esat aizmirsis vienu lietot vienu šī medikamenta devu, ieņemiet to, tiklīdz atceraties, un pēc tam lietojiet nākamo devu ierastajā laikā. Ja Jūs atceraties par aizmirsto devu tikai nākamajā dienā, Jums vienkārši jālieto nākamā deva ierastajā laikā. **Nelietojiet** dubultu devu (divas tabletes uzreiz), lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja pārtraucat lietot šīs zāles

Nepārtrauciet lietot šīs zāles, arī tad, ja Jūsu pašsajūta ir laba un, ja vien ārsts nav norādījis savādāk. Cilvēki, kuriem ir paaugstināts asinsspiediens, bieži nepamana nekādas pazīmes. Daudzi var justies pietiekami labi. Tādēļ ir ļoti svarīgi, lai Jūs lietotu savas zāles tieši tā, kā Jums to norādījis ārsts, lai gūtu labākos rezultātus un samazinātu blakusparādību risku. Apmeklējiet plānotās ārsta vizītes arī tad, ja jūtaties labi.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažas blakusparādības var būt būtiskas:

Dažiem pacientiem radās šīs būtiskās blakusparādības. **Ja notiek kaut kas no tālāk minētā, nekavējoties pastāstiet par to ārstam:**

- smagas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskās reakcijas), alerģiskas (paaugstinātas jutības) reakcijas un angioedēma (kuras simptomi var būt apgrūtināta elpošana vai rīšana, izsitumi, nieze, nātrene vai sejas, roku un kāju, acu, lūpu un/vai mēles pietūkums, reibonis). (*reti: var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem*).
- slikta dūša, ēstgribas zudums, tumšs urīns vai dzeltena āda vai acis (aknu darbības traucējumu pazīmes) (*biežums nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem*).

Citas blakusparādības var būt:

Nevar izslēgt blakusparādības, kas saistītas ar katru atsevišķo sastāvdaļu, iepriekš ir ziņots par blakusparādībām, kas radušās ar kādu no abām Rasilez HCT aktīvajām vielām (aliskirēnu un hidrohlorotiazīdu) un tālāk norādītās blakusparādības var rasties ar Rasilez HCT.

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- zems kālija līmenis asinīs;
- paaugstināts lipīdu līmenis asinīs.

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- sāpes locītavās (artralģija);
- augsts kālija līmenis asinīs;
- reibonis;
- augsts urīnskābes līmenis asinīs;
- zems magnija līmenis asinīs;
- zems nātrija līmenis asinīs;
- reibonis, ģībonis, pieceļoties kājās;
- samazināta ēstgriba;
- slikta dūša un vemšana;
- niezoši izsitumi un cita veida izsitumi;
- nespēja sasniegt vai saglabāt erekciju.

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):

- zems asinsspiediens;
- ādas izsitumi (šie simptomi var liecināt par alerģiskām reakcijām vai angioedēmu – skatīt zemāk “Reti” sastopamas blakusparādības);
- nieru darbības traucējumi, tai skaitā akūta nieru mazspēja (ievērojami mazināta urīna izdalīšanās);
- roku, poīšu vai pēdu pietūkums (perifēra tūska);
- smagas ādas reakcijas (toksiska epidermāla nekrolīze un/vai reakcijas mutes dobuma gļotādā - sarkana ādas krāsa, čūlu veidošanās uz lūpām, acīm vai mutē, ādas lobīšanās, drudzis);
- sirdsklauves;
- klepus;
- nieze;
- izsitumi (nātrene);
- paaugstināts aknu enzīmu līmenis.

Reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 no 1 000 cilvēkiem):

- kreatinīna koncentrācijas asinīs paaugstināšanās;
- sarkana āda (eritēma);
- mazs trombocītu skaits asinīs (dažkārt ar asiņošanu vai asinsizplūdumu veidošanos zem ādas);
- augsts kalcijs līmenis asinīs;
- augsts cukura līmenis asinīs;
- diabētiskā metaboliskā stāvokļa pasliktināšanās;
- nomākts garastāvoklis (depresija);
- miega traucējumi;
- galvassāpes;
- nejutība vai tirpšana;
- redzes traucējumi;
- neregulāra sirdsdarbība;
- diskomforta sajūta vēderā;
- aizcietējums;
- aknu darbības traucējumi, kas var rasties kopā ar ādas un acu dzelti;
- pastiprināta ādas jutība pret saules iedarbību;
- cukurs urīnā.

Ļoti reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 no 10 000 cilvēkiem):

- drudzis, sausums mutē vai čūlas mutes dobumā, biežākas infekcijas (asinīs nav leukocītu vai to ir ļoti maz);
- bāla āda, nogurums, elpas trūkums, tumšas krāsas urīns (hemolītiskā anēmija);
- izsitumi, nieze, nātrene, elpošanas vai rīšanas grūtības, reibonis (paaugstinātas jutības reakcijas);
- apjukums, nogurums, muskuļu raustīšanās un spazmas, paātrināta elpošana (hipohloriēmiska alkaloze);
- elpošanas grūtības ar drudzi, klepus, krākšana, elpas trūkums (respiratorais distress, tai skaitā pneimonīts un plaušu tūska);
- stipras sāpes vēdera augšdaļā (pankreatīts);
- izsitumi uz sejas, locītavu sāpes, muskuļu slimības, drudzis (sarkanā vilkēde);
- asinsvadu iekaisums ar šādiem simptomiem – izsitumi, purpursarkani plankumi, drudzis (vaskulīts);
- smagas ādas slimības, kas izraisa izsitumus, ādas apsārtums, pūšļu veidošanās uz lūpām, acīm vai mutes dobumā, ādas lobīšanās, drudzis (toksiska epidermāla nekrolīze).

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- ādas un lūpas vēzis (nemelanomas ādas vēzis);
- vājums;
- asinsizplūdumi un biežas infekcijas (aplastiskā anēmija);
- redzes pasliktināšanās vai sāpes acīs augsta spiediena dēļ (iespējamas šķidrums uzkrāšanās acs asinsvadu apvalkā (dzīslenes izsvīdums) vai akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmes);
- smaga ādas slimība, kura izraisa izsitumus, sarkanu ādu, pūšļu veidošanos uz lūpām, acīm vai mutes dobumā, ādas lobīšanās, drudzi (*Erythema multiforme*);
- muskuļu spazmas;
- stipri samazināts urīna daudzums (iespējami nieru darbības traucējumi vai nieru mazspējas pazīmes), vājums (astēnija);
- drudzis;
- reibonis ar griešanās sajūtu;
- elpas trūkums.

Ja kāda no reakcijām Jums izpaužas smagi, pastāstiet par to savam ārstam. Jums var būt nepieciešams pārtraukt Rasilez HCT lietošanu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [Vai pieļikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Rasilez HCT

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc Derīgs līdz/EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Rasilez HCT satur

- Aktīvās vielas ir aliskirēns un hidrohlortiazīds.

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

- Katra tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta veidā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda. Citas sastāvdaļas ir: mikrokristāliskā celuloze, krospovidons, tips A, laktozes monohidrāts un kviešu ciete (skatīt 2. punktu „Rasilez HCT satur laktozi un kviešu cieti”), povidons K-30, magnija stearāts, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, talks, hipromeloze, aizvietošanas tips 2910 (3 mPa s), makrogols 4000, titāna dioksīds (E 171).

Rasilez HCT 150 mg/25 mg apvalkotās tabletes

- Katra tablete satur 150 mg aliskirēna (hemifumarāta veidā) un 25 mg hidrohlortiazīda. Citas sastāvdaļas ir: mikrokristāliskā celuloze, krospovidons, tips A, laktozes monohidrāts (skatīt 2. punktu), kviešu ciete (skatīt 2. punktu), povidons K-30, magnija stearāts, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, talks, hipromeloze, aizvietošanas tips 2910 (3 mPa s), makrogols 4000, titāna dioksīds (E 171), sarkanais dzelzs oksīds (E 172), dzeltenais dzelzs oksīds (E 172).

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

- Katra tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta veidā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda. Citas sastāvdaļas ir: mikrokristāliskā celuloze, krospovidons, tips A, laktozes monohidrāts (skatīt 2. punktu), kviešu ciete (skatīt 2. punktu), povidons K-30, magnija stearāts, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, talks, hipromeloze, aizvietošanas tips 2910 (3 mPa s), makrogols 400, titāna dioksīds (E 171), sarkanais dzelzs oksīds (E 172), melnais dzelzs oksīds (E 172).

Rasilez HCT 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes

- Katra tablete satur 300 mg aliskirēna (hemifumarāta veidā) un 25 mg hidrohlortiazīda. Citas sastāvdaļas ir: mikrokristāliskā celuloze, krospovidons, tips A, laktozes monohidrāts (skatīt 2. punktu), kviešu ciete (skatīt 2. punktu), povidons K-30, magnija stearāts, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, talks, hipromeloze, aizvietošanas tips 2910 (3 mPa s), makrogols 4000, titāna dioksīds (E 171), sarkanais dzelzs oksīds (E 172), dzeltenais dzelzs oksīds (E 172).

Rasilez HCT ārējais izskats un iepakojums

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes ir baltas, ovālas apvalkotās tabletes, ar uzdrukātu “LCI” uz vienas puses un “NVR” uz otras puses.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg apvalkotās tabletes ir bāldzeltenas, ovālas apvalkotās tabletes, ar uzdrukātu “CLL” uz vienas puses un “NVR” uz otras puses.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes ir violetas, ovālas apvalkotās tabletes, ar uzdrukātu “CVI” uz vienas puses un “NVR” uz otras puses.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes ir gaiši dzeltenas, ovālas apvalkotās tabletes, ar uzdrukātu “CVV” uz vienas puses un “NVR” uz otras puses.

PA/Alu/PVC – Al blisteri

Atsevišķi iepakojumi, kas satur 7, 14, 28, 30, 50 vai 56 tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi, kas satur 90 (3 iepakojumus pa 30), 98 (2 iepakojumus pa 49) vai 280 (20 iepakojumus pa 14) tabletes.

PVC/polihlortrifluoretilēns (PCTFE) – Al blisteri

Atsevišķi iepakojumi, kas satur 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 vai 98 tabletes.

Atsevišķi iepakojumi (perforēti dozējamu vienību blisteri), kas satur 56 x 1 tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi, kas satur 280 (20 iepakojumi pa 14) tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojumi (perforēti dozējamu vienību blisteri), kas satur 98 (2 iepakojumi pa 49 x 1) tabletes.

Visi iepakojuma lielumi vai stiprumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Zāles vairs nav reģistrētas