

Prodott medičinali li m'gradux awtorizzat

**ANNESS I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita

Rasilez HCT 150 mg/25 mg pilloli miksija b'rita

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg pilloli miksija b'rita

Rasilez HCT 300 mg/25 mg pilloli miksija b'rita

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg aliskiren (bħala hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 25 mg lactose (bħala monohydrate) u 24.5 mg wheat starch.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 150 mg aliskiren (bħala hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 50 mg lactose (bħala monohydrate) u 49 mg lamtu tal-qamħ.

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg aliskiren (bħala hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 25 mg lactose (bħala monohydrate) u 24.5 mg lamtu tal-qamħ.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg aliskiren (bħala hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide.

Eċċipjenti b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 50 mg lactose (bħala monohydrate) u 49 mg lamtu tal-qamħ.

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

## 3. GHAMLA FARMACEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg pilloli miksija b'rita

Pillola bajda, konvessa miż-żewġ naħat, b'għamla ovali miksija b'rita stampata b' "LCI" fuq naħa u "NVR" fuq l-oħra.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg pilloli miksija b'rita

Pillola ta' lewn isfar ċar, konvessa miż-żewġ naħat, b'għamla ovali miksija b'rita stampata b' "CLL" fuq naħa u "NVR" fuq in-naħa l-oħra.

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg pilloli miksija b'rita

Pillola vjola fl-abjad, konvessa miż-żewġ naħat, b'għamla ovali miksija b'rita stampata b' "CVI" fuq naħa u "NVR" fuq in-naħa l-oħra.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg pilloli miksija b'rita

Pillola ta' lewn isfar ċar, konvessa miż-żewġ naħat, b'għamla ovali miksija b'rita stampata b' "CVV" fuq naħa u "NVR" fuq in-naħa l-oħra.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Għall-kura ta' pressjoni għolja naturali f'adulti.

Rasilez HCT huwa indikat f'pazjenti li jkollhom pressjoni tad-demmi li ma tkunx qed tiġi ikkontrollata sew b'aliskiren jew hydrochlorothiazide użati waħidhom.

Rasilez HCT huwa indikat bħala terapija ta' sostituzzjoni f'pazjenti li jkunu kontrollati sew b'aliskiren u hydrochlorothiazide, mogħtija flimkien, bl-istess livell ta' doża tat-taħlita.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

Id-doża irrikkmandata ta' Rasilez HCT hija pillola waħda kuljum.

L-effett kontra l-pressjoni għolja jidher l-aktar fi żmien ġimgha u l-akbar effett generalment jidher fi żmien 4 ġimghat.

*Pożoloġija f'pazjenti li ma jkunux ikkontrollati sew b'monoterapija ta' aliskiren jew hydrochlorothiazide*

Jista' jkun irrikkmandat li d-doża taż-żewġ komponenti individwali tiġi miżjuda bil-mod b'indivduwali qabel ma jkunu maqluba għat-taħlita fissa. Meta jkun xieraq fis-sens kliniku, bidla diretta mill-monoterapija għat-taħlita fissa tista' tiġi ikkunsidrata.

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg jista' jingħata f'pazjenti li jkollhom il-pressjoni tad-demmi li ma tkunx ikkontrollata kif jixraq b'aliskiren 150 mg jew hydrochlorothiazide 12.5 mg waħidhom.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg jista' jingħata lil pazjenti li l-pressjoni tad-demmi tagħhom ma tkunx ikkontrollata kif jixraq b'aliskiren 150 mg jew hydrochlorothiazide 25 mg waħedhom jew b'Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg.

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg jista' jingħata lil pazjenti li l-pressjoni tad-demmi tagħhom ma tkunx ikkontrollata kif jixraq b'aliskiren 300 mg jew hydrochlorothiazide 12.5 mg waħedhom jew b'Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg jista' jingħata lil pazjenti li l-pressjoni tad-demmi tagħhom ma tkunx ikkontrollata kif jixraq b'aliskiren 300 mg jew hydrochlorothiazide 25 mg waħedhom jew b'Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg jew Rasilez HCT 150 mg/25 mg.

Jekk il-pressjoni tibqa' ma tkunx ikkontrollata wara 2-4 ġimghat ta' kura, d-doża tista' tiġi titrata sa massimu ta' Rasilez HCT 300 mg/25 mg kuljum. Id-dożar għandu jkun individwalizzat u aġġustat skond ir-rispons kliniku tal-pazjent.

*Pożoloġija bħala terapija ta' sostituzzjoni*

Għall-konvenjenza, pazjenti li jkunu qed jirċievu aliskiren u hydrochlorothiazide minn pilloli separati jistgħu jinqalbu għall-pillola ta' taħlita fissa ta' Rasilez HCT li fiha l-istess doži tal-komponenti.

#### Popolazzjonijiet speċjali

##### *Indeboliment renali*

Minhabba l-komponent hydrochlorothiazide, Rasilez HCT huwa kontra-indikat għall-użu f'pazjenti b'nuqqas ta' produzzjoni ta' awrina u f'pazjenti b'indeboliment renali sever (rata tal-filtrazzjoni fil-glomeruli (GFR) < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). M'hemmx bżonn li jkun hemm aġġustamenti tad-doża tal-bidu għall-pazjenti li jkollhom indeboliment renali hafif għal moderat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

### *Indeboliment epatiku*

Rasilez HCT hu kontra-indikat f' pazjenti b' indeboliment epatiku sever u għandu jintuża b' attenzjoni f' pazjenti b' indeboliment tal-fwied minn ħafif għal moderat jew b' mard tal-fwied progressiv. Mhux meħtieġ li jkun hemm aġġustar tad-doża f' pazjenti b' indeboliment epatiku ħafif għal moderat (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2).

### *Persuni anzjani (aktar minn 65 sena)*

Id-doża inizjali ta' aliskiren irrakkomandata għal pazjenti anzjani hi ta' 150 mg. Ma dehritx żieda klinikament sinifikanti fit-tnaqqis tal-pessjoni tad-demem meta d-doża żdiedet għal 300 mg fil-bicċa l-kbira tal-pazjenti anzjani.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Rasilez HCT fit-tfal minn età taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

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

### Metodu ta' kif għandu jingħata

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

## **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1, jew għal xi derivati oħrajn ta' sulfonamide.
- Storja ta' anġjoedima b' aliskiren.
- Anġjoedima ereditarja jew idjopatika.
- It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjoni 4.6).
- Anuriya.
- Indeboliment repali sever ( $GFR < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ).
- Iponatrimija, iperkalċimja, iperuricemija sintomatika u ipokalemija refrattorja.
- Indeboliment epatiku sever.
- L-użu konkormittanti ta' aliskiren ma' ciclosporin u itraconazole, żewġ inibituri ta' P-glycoprotein (P-gp) qawwija ħafna, u inibituri ta' P-gp qawwija oħrajn (eż. quinidine), huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.5).
- L-użu fl-istess hin ta' Rasilez HCT ma' inibituri tal-enzimi li jikkonvertu l-enzimi (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI) jew imblukkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (angiotensin II receptor blockers, ARB) hu kontra-indikat f' pazjenti b' dijabete mellitus jew indeboliment tal-kliwi ( $GFR \text{ ta' } < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).
- Tfal mit-twelid sal-età ta' inqas minn sentejn (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.3).

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

### Kanċer tal-ġilda mhux melanoma

Ġie osservat riskju akbar ta' kanċer tal-ġilda mhux melanoma (NMSC) [karċinoma ta' ċellola bażali (BCC) u karċinoma ta' ċellola skwamuża (SCC)] b' doża kumulattiva li tiżdied ta' esponiment għal hydrochlorothiazide (HCTZ) fiż-żewġ studji epidemjoloġiċi bbażati fuq ir-Registru Nazzjonali tal-

Kanċer tad-Danimarka. L-azzjonijiet ta' fotosensittività ta' HCTZ jistgħu jaġixxu bħala mekkaniżmu possibbli għal NMSC.

Pazjenti li jieħdu HCTZ għandhom jiġu informati bir-riskju ta' NMSC u għandhom jingħataw il-parir biex jiċċekkjaw b'mod regolari l-ġilda għal kull leżjoni ġdida u jirrappurtaw minnufih kull leżjoni suspettata fil-ġilda. Miżuri preventivi possibbli bħal esponiment limitat għad-dawl tax-xemx u għar-raġġi UV u, f'każ ta' esponiment, il-pazjenti għandhom jingħataw il-parir li jkollhom protezzjoni adegwata biex inaqqsu r-riskju tal-kanċer tal-ġilda. Leżjonijiet tal-ġilda suspettati għandhom jiġu eżaminati minnufih b'inkluzjoni potenzjali ta' eżaminazzjonijiet istoloġiċi tal-bijopsiji. L-użu ta' HCTZ jista' jkun li jrid jerga' jiġi kkunsidrat f'pazjenti li esperjenzaw NMSC qabel (ara wkoll sezzjoni 4.8).

### Ġenerali

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

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

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

### Insuffiċjenza tal-qalb

Aliskiren għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb kongestiva serja (klassi funzjonali III-IV tal-Assoċjazzjoni Tal-Qalb ta' New York (NYHA)) (ara sezzjoni 5.1). Rasilez HCT għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb minhabba taġhrif limitat dwar l-effikaċja klinika u s-sigurtà.

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

### Riskju ta' sintomi ta' pressjoni baxxa

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

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

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

### Żbilanċ tal-elettroliti

It-trattament b'Rasilez HCT għandu jibda biss wara li ssir korrezzjoni tal-ipokalimija u ta' kwalunkwe ipomanjezimija koeżistenti. Id-djuretici thiazide jistgħu jrażżnu milli jkun hemm qawmien ġdid ta' ipokalimja jew iżidu ipokalimja eżistenti minn qabel. Id-djuretici thiazide għandhom jingħataw b'kawtela lil pazjenti b'kundizzjonijiet li jinvolvu telfien imsahħaħ tal-potassju, ngħidu ahna nefropatiji li jwasslu għal telf ta' melħ u indeboliment prerenali (kardjoġeniku) tal-funzjoni tal-kliewi. Jekk l-ipokalimja tiżviluppa waqt it-terapija b'hydrochlorothiazide Rasilez HCT għandu jitwaqqaf sakemm ikun hemm stabbiltà korretta fil-bilanċ tal-potassju. Għalkemm l-ipokalimja tista' tiżviluppa bl-użu ta' diuretici thiazide, terapija fl-istess waqt b'aliskiren tista' tnaqqas l-ipokalimja ikkawżata mid-djuretici. Ir-riskju ta' ipokalimja huwa akbar f'pazjenti b'cirrozi tal-fwied, pazjenti li jkunu qed jingħataw diuretici mgħaġġla, pazjenti li ma jkunux qed jieħdu ammont xieraq ta' elettroliti u pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija fl-istess hin b'kortikosteroidi jew ormon adreno-kortikotropiku (ACTH) (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Minn-naħa l-oħra, zidiet tal-potassium fis-serum ġew osservati b'aliskiren wara l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq u dawn jistgħu jihraxu bl-użu konkomitanti ta' sustanzi oħra li jaġixxu fuq RAAS

jew ta' mediċini antinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs). B' mod konsistenti mal-prattika medika standard, id-determinazzjoni perjodika tal-funzjoni renali inkluż l-elettroliti fis-serum hija rakkomandata f'każ li jiġi kkunsidrat bħala neċessarju l-ghoti flimkien ma' sustanzi oħra (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Id-dijuretiċi thiazide jistgħu jrażżnu qawmien għdid ta' iponatrimija u alkoloži ipokloremika jew iżidu iponatrimija eżistenti minn qabel. Kien hemm iponatrimija, akkumpanjata b'sintomi newroloġiċi (dardir, diżorjentazzjoni progressiva, apatija). It-trattament b'hydrochlorothiazide għandu jinbeda biss wara li ssir korrezzjoni ta' iponatremija eżistenti minn qabel. Fil-każ li tiżviluppa iponatremija gravi jew malajr waqt it-terapija b'Rasilez HCT, it-trattament għandu jitwaqqaf sakemm in-natremija ma terġax lura għan-normal.

M'hemmx evidenza li Rasilez HCT jista' jnaqqas jew jevita iponatrimija ikkawżata mid-dijuretiċi. In-nuqqas tal-chloride ġeneralment ikun hafif u s-soltu ma jkunx hemm bżonn ta' kura.

Il-pazjenti kollha mogħtija d-dijuretiċi thiazide għandhom ikunu mmonitorjati minn żmien għal żmien minhabba żbilanci fl-elettroliti, b' mod partikulari fil-potassju, fis-sodju u fil-manjesju.

Thiazides jnaqqsu t-nehħija tal-kalċju mal-awrina u jistgħu jikkawżaw livelli ogħla b' mod intermittenti u hafif tal-kalċju fis-serum fin-nuqqas ta' disturbi magħrufa ta' metabolizmu tal-kalċju. Rasilez HCT hu kontraindikata f'pazjenti b'iperkalċemija u għandu jintuża biss wara korrezzjoni ta' kwalunkwe iperkalċemija eżistenti minn qabel. Rasilez HCT għandu jitwaqqaf jekk tiżviluppa iperkalċemija waqt it-trattament. Il-livelli tal-kalċju fis-serum għandhom ikunu ċekkjati minn żmien għal żmien matul it-trattament b'thiazides. Iperkalċimija qawwija tista' tkun sinjal ta' iperparatajrodiżmu moħbi. Thiazides għandhom jitwaqqfu qabel ma jsiru testijiet għall-funzjoni tal-paratajrojd.

#### Indeboliment renali u trapjant tal-kliewi

Id-dijuretiċi thiazide jistgħu jwaqqgħu l-azotemija f'pazjenti b' mard kroniku tal-kliewi. Meta Rasilez HCT jintuża f'pazjenti b'indeboliment renali huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ minn żmien għal żmien tal-elettroliti tas-serum inkluż il-livelli tal-potassju, tal-kreatinina u tal-aċidu uriku fis-serum. Rasilez HCT hu kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment gravi tal-kliewi jew anurija (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.3).

Sal-lum għad m'hemmx esperjenza dwar l-użu periklu ta' Rasilez HCT f'pazjenti li riċentement ħadu trapjant tal-kliewi. Rasilez HCT għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li riċentement irċevew trapjant tal-kliewi minhabba taġġir limitat dwar l-effikaċja klinika u s-sigurtà.

Għandu jkun hemm attenzjoni meta aliskiren jingħata fil-preżenza ta' kundizzjonijiet li jippreddisponu għal disfunzjoni tal-kliewi bħal ipovolimja (eż. minhabba telf ta' demm, dijarea qawwija jew li ddum, rimettar li jdum, eċċ.), mard tal-qalb, mard tal-fwied, dijabete mellitus jew mard tal-kliewi.

Indeboliment akut tal-kliewi, li jerga' lura meta titwaqqaf il-kura, kien irrappurtat f'pazjenti li kienu f'riskju u kienu qed jirċievu aliskiren fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suk. F'każ li jseħħ xi sinjali ta' insuffiċjenza tal-kliewi, aliskiren għandu jitwaqqaf mill-ewwel.

#### Indeboliment epatiku

Ma hemm l-ebda dejta b'Rasilez HCT f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Rasilez HCT huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever u għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment epatiku minn hafif sa moderat jew mard tal-fwied li jkun qed javvanza. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża inizjali f'pazjenti b'indeboliment epatiku minn hafif għal moderat (ara sezzjonijiet 4.2, 4.3 u 5.2).

#### Stenozi tal-valv tal-aorta u mitrali, kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva

Hija indikata kawtela speċjali f'pazjenti li jsufri minn stenozi tal-aorta jew mitrali, jew kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva.

### Stenozi tal-arterja renali u pressjoni renovaskulari għolja

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

### Reazzjonijiet anafilattici u angjoedima

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

Numru minn dawn il-pazjenti kellhom storja ta' angjoedima jew sintomi li jissuġġerixxu angjoedima, li f'xi każijiet sehhet wara użu ta' prodotti mediċinali oħra li jistgħu jikkawżaw angjoedima, inkluż imblokkaturi tal-RAAS (impedituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin jew imblokkaturi tar-riċettur ta' angiotensin) (ara sezzjoni 4.8).

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

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

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

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

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

### Lupus erythematosus sistemiku

Dijuretici thiazide, inkluż hydrochlorthiazide, kienu rrapportati li jharrxu jew jattivaw lupus erythematosus sistemiku. Fil-każ ta' kwalunkwe sinjal jew suspett kliniku ta' lupus erythematosus sistemiku (SLE - systematic lupus erythematosus), Rasilez HCT għandu jitwaqqaf mill-ewwel u kura u monitoraġġ xieraq għandhom jiġu pprovduti sakemm is-sinjali u s-sintomi jfieuqu għalkollox u ma jergħux ifiġġu.

### Effetti metabolici u endokrinarij

Dijuretici thiazide, inkluż hydrochlorthiazide, jistgħu jibdlu t-tolleranza għall-glukosju u jgħollu l-livelli ta' kolesterol, u trigliceridi u aċidu uriku fis-serum. F'pazjenti dijabetici jistgħu jkunu meħtieġa aġġustamenti fid-doża tal-insulina jew ta' sustanzi ipoglimici orali.

Minhabba l-komponent ta' hydrochlorothiazide, Rasilez HCT hu kontraindikata f'iperurikemija sintomatika (ara sezzjoni 4.3). Il-hydrochlorothiazide jista' jgħolli l-livell tal-aċidu uriku fis-serum

minhabba tnaqqis fit-tnehhija tal-açidu uriku u jista' jwassal għal iperurikamija, jew iżidha, kif ukoll irażżan il-gotta f'pazjenti suxxettibbli.

Thiazides inaqqsu t-tnehhija tal-kalçju mal-awrina u jistgħu jikkawżaw livelli oghla b'mod intermittenti u hafif tal-kalçju fis-serum fin-nuqqas ta' disturbi magħrufa ta' metabolizmu tal-kalçju. Rasilez HCT hu kontraindikati f'pazjenti b'iperkalçemija u għandu jintuża biss wara korrezzjoni ta' kwalunkwe iperkalçemija ezistenti minn qabel. Rasilez HCT għandu jitwaqqaf jekk tiżviluppa iperkalçemija waqt it-trattament. Il-livelli tal-kalçju fis-serum għandhom ikunu çcekkjati minn żmien għal żmien matul it-trattament b'thiazides. Iperkalçimja qawwija hafna tista' tkun sinjal ta' iperparatirojdiżmu moħbi. Thiazides għandhom jitwaqqfu qabel ma jsiru testijiet għall-funzjoni tal-paratirojde.

#### Fotosensittività

Każijiet ta' reazzjonijiet ta' fotosensittività kienu rrapportati b'dijuretici thiazide (ara sezzjoni 4.8). Jekk reazzjoni ta' fotosensittività ssehh waqt il-kura b'Rasilez HCT, huwa rrakkomandat li titwaqqaf il-kura. Jekk l-ghoti mill-gdid tad-dijuretiku huwa maħsub li jkun meħtieġ, huwa rrakkomandat li l-partijiet esposti għax-xemx jew għal UVA artifiçjali jiġu protetti.

#### Effużjoni koroidali, mijopija akuta u glawkoma sekondarja tal-għeluq tal-angolu

Sulfonamide jew mediçini dderivati minn sulfonamide jistgħu jikkawżaw reazzjoni idjosinkratika li twassal għal effużjoni koroidali b'difett fil-kamp tal-vista, mijopija tranzitorja u għal glawkoma gravi tal-għeluq tal-angolu. Is-sintomi jinkludu żieda gravi taç-çarezza viżwali jew uġiġh fl-ghajn u dan issehh normalment fi ftit sigħat jew ġimgħat mit-tnehhija tal-mediçina. Glawkoma gravi tal-għeluq tal-angolu mhux ittrattata tista' twassal għal telf permanenti tal-vista. It-trattament primarju hu t-twaqqif tat-tehid tal-mediçina kemm jista' jkun malajr. Wieheh jista' jikkunsidra trattamenti mediçi jew kirurġiçi minnufih jekk il-pessjoni intraokulari tibqa' mhux ikkontrollata. Il-fatturi ta' riskju li jista' jwasslu għal żvilupp ta' glawkoma gravi tal-għeluq tal-angolu jistgħu jinkludu storja ta' sulfonamide jew allergija għall-penisilin.

#### Ġenerali

Tnaqqis eççessiv tal-pessjoni tad-demem f'pazjenti b'kardjopatija iskemika jew mard kardjovaskulari iskemiku jista' jwassal għal infart mijokardjaku jew strowk.

Reazzjonijiet ta' sensitività eççessiva għal hydrochlorothiazide jistgħu jseħħu f'pazjenti, iżda x'aktarx isseħħu f'pazjenti li għandhom allergija u azzma.

#### Sustanzi mhux attivi

Rasilez HCT fih lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas ta' lactase totali jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediçinali.

Rasilez HCT fih wheat starch. Il-wheat starch f'din il-mediçina fih biss livelli baxxi hafna ta' gluten (inqas minn 100 ppm) u huwa improbabbli hafna li jikkawża problemi jekk għandek il-marda tas-coeliac. Unità waħda tad-dożaġġ ma fihiex aktar minn 100 mikrogramma ta' gluten. Jekk tbat i minn allergija għal qamħ (differenti mill-marda tas-coeliac) m'għandekx tieħu din il-mediçina. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu din il-mediçina.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Aliskiren huwa sottostrat ta' *P-glikoproteina* (P-gp) u hemm potenzjal ta' esponiment eççessiv għal aliskiren fi tfal b'sistema immatura li tittrasporta l-mediçina P-gp. L-età li fiha s-sistema li tittrasporta tkun matura ma tistax tiġi stabbilita (ara t-taqsimiet 5.2 u 5.3). Għalhekk, Rasilez HCT huwa kontraindikati fi tfal mit-twelid sal-età ta' inqas minn sentejn u ma għandux jintuża fi tfal fl-età ta' bejn sentejn sa inqas minn 6 snin (ara sezzjoni 4.2 u 4.3). Is-sigurtà u l-effikaçja ta' aliskiren fit-tfal minn età ta' 6 sa 17-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. *Data* attwalment disponibbli hija deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1, u 5.2.



## 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

### Informazzjoni dwar interazzjonijiet ta' Rasilez HCT

#### Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-livell tal-potassju fis-serum

L-effett tat-tnaqqis fil-potassium ta' hydrochlorothiazide jiddgħajef bl-effett ta' aliskiren li ma jhallix il-potassium jintilef. Madankollu, dan l-effett ta' hydrochlorothiazide fuq il-potassium fis-serum ikun mistenni li jitqawwa minn prodotti mediċinali oħrajn assoċjati mat-telf ta' potassium u ipokalimja (eż. dijuretiċi kaljuretiċi oħrajn, kortikosteroidi, porog, ormon adrenokortikotropiku (ACTH), amphotericin, carbenoxolone, penicillin G, derivati ta' salicylic acid). Bil-kontra, l-użu flimkien ma' aġenti ohra li jaffettwaw l-RAAS, ta' NSAIDs jew ta' aġenti li jżidu l-livelli ta' potassium fis-serum (eż. dijuretiċi li ma jhallux il-potassium jintilef, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il-potassium, heparin) jista' jwassal għal żidied tal-potassium fis-serum. Jekk ikun meħtieġ li l-għoti flimkien ma' aġent li jaffettwa l-livell tal-potassium fis-serum, huwa xieraq li tittiehed il-kawtela (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

#### Prodotti mediċinali effettwati minn disturbi tal-potassium fis-serum

Monitoraġġ perjodiku tal-potassium fis-serum huwa irrikmandat meta Rasilez HCT jingħata ma' prodotti mediċinali effettwati minn disturbi tal-potassium fis-serum (eż. digitalis glycosides, anti-aritmjaċi).

#### Mediċini anti-inflammatorji mhux sterojdi (NSAIDs) inklużi inibituri selettivi cyclooxygenase-2 (inibituri COX-2), aċidu aċetilsaliciliku, u NSAIDs mhux selettivi

NSAIDs jistgħu jnaqqsu l-effett li għandu aliskiren. NSAIDs jistgħu wkoll idgħajfu l-attività dijuretika u ta' kontra l-pressjoni għolja ta' hydrochlorothiazide.

F'xi pazjenti b'funzjoni tal-kliwi kompromessa (pazjenti deidratati jew pazjenti anzjani) aliskiren u hydrochlorothiazide mogħtija flimkien ma' NSAIDs jista' jwassal għal funzjoni tal-kliwi li aktar tmur għall-aġar, inkluż il-possibiltà ta' insuffiċjenza tal-kliwi li s-soltu terġa' tmur lura għal dak li kienet. Għalhekk l-użu ta' Rasilez HCT flimkien ma' NSAID jeħtieġ attenzjoni, speċjalment f'pazjenti anzjani.

#### Prodotti mediċinali kontra l-pressjoni oħrajn

L-effett kontra l-pressjoni għolja ta' Rasilez HCT jista' jżidied bl-użu fl-istess hin ta' sustanzi li jbxaxx l-pressjoni. Għalhekk, għandu jkun hemm attenzjoni meta jingħata flimkien ma' kwalunkwe aġent ipersensittiv ieħor.

### Tagħrif ieħor dwar interazzjonijiet ta' aliskiren

#### Kontraindikati (ara sezzjoni 4.3)

#### Inibituri potenti ta' P-gp

Studju dwar interazzjoni tal-mediċina b'doża waħda f'individwi b'saħħithom wera li ciclosporin (200 u 600 mg) iżid is- $C_{max}$  ta' aliskiren 75 mg b'madwar 2.5 drabi u l-AUC b'madwar 5 darbiet. Iż-żidiet jistgħu jkunu oghla b'doži oghla ta' aliskiren. F'indiviwi f'saħħithom, itraconazole (100 mg) iżid l-AUC u s- $C_{max}$  ta' aliskiren (150 mg) b'6.5 darbiet u 5.8 darbiet, rispettivament. Għalhekk, l-użu ta' aliskiren u inibituri potenti ta' P-gp f'daqqa huwa kontraindikati (ara sezzjoni 4.3).

#### Mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 4.2)

#### Meraq tal-frott u xarbiet li fihom estratti mill-pjanti

L-għoti tal-meraq tal-frott ma' aliskiren wassal għal tnaqqis fl-AUC u s- $C_{max}$  ta' aliskiren. L-għoti tal-meraq tal-grejpfrut flimkien ma' aliskiren 150 mg wassal għal tnaqqis ta' 61% fl-AUC ta' aliskiren u l-għoti flimkien ma' aliskiren 300 mg wassal għal tnaqqis ta' 38% fl-AUC ta' aliskiren. L-għoti flimkien tal-meraq tal-laring jew tat-tuffieħ ma' aliskiren 150 mg wassal għal tnaqqis ta' 62% fl-AUC ta' aliskiren jew għal tnaqqis ta' 63% fl-AUC ta' aliskiren, rispettivament. Dan it-tnaqqis x'aktarx jiġri minhabba l-inibizzjoni, medjata minn polipeptajd organiku li jittrasporta l-anjoni, tal-assorbiment ta'

aliskiren permezz ta' komponenti tal-meraq tal-frott mill-passaġġ gastrointestinali. Għalhekk minhabba r-riskju ta' falliment terapewtiku, il-meraq tal-frott m'għandux jittiehed flimkien ma' Rasilez HCT. L-effett ta' xarbiet li fihom estratti mill-pjanti (inkluż tejiet tal-ħxejjex) fuq l-assorbiment ta' aliskiren ma' ġiex investigat. Madanakollu, komponenti li għandhom il-potenzjal li jinbixxu l-assorbiment ta' aliskiren medjat minn polipeptajd organiku li jittrasporta l-joni jinsabu preżenti bil-qawwa fil-frott, ħxejjex, u fi prodotti oħrajn mill-pjanti. Għaldaqstant, xarbiet li fihom estratti mill-pjanti, inkluż tejiet tal-ħxejjex, m'għandhomx jittiehdu flimkien ma' Rasilez HCT.

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

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

#### Kawtela meħtieġa bl-użu konkomitanti

##### *Interazzjonijiet ma' P-gp*

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

##### *Inibituri moderati ta' P-gp*

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

##### *Prodotti mediċinali li jaffettwaw livelli ta' potassium fis-serum*

L-użu flimkien ma' agenti oħra li jaffettwaw l-RAAS, ta' NSAIDs jew ta' agenti li jżidu l-livelli ta' potassium fis-serum (eż. diuretici li ma' jhallux il-potassium jintilef, supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il-potassium, heparin) jista' jwassal għal żidied tal-potassium fis-serum. Jekk ikun meħtieġ li l-medikazzjoni tingħata flimkien ma' agent li jaffettwa l-livell tal-potassium fis-serum, monitoraġġ regolari tal-livelli tal-potassju huwa rakkomandat.

##### *Mediċini antinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs)*

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

##### *Furosemide u torasemide*

L-ġhoti ta' aliskiren flimkien ma' furosemide mill-ħalq ma' kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' aliskiren iżda naqqas l-esponiment għal furosemide b' 20-30% (l-effett ta' aliskiren fuq furosemide mogħti ġol-muskolu jew fil-vina ma' ġiex investigat). Wara ħafna doži ta' furosemide (60 mg/jum) mogħti ma' aliskiren (300 mg/jum) lill-pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb, it-tneħhija tas-sodium mal-

awrina u l-volum tal-awrina waqt l-ewwel 4 sigħat tnaqqsu b'31% u 24%, rispettivament, meta mqabbla ma' furosemide waħdu. Il-piż medju tal-pazjenti li kienu kkurati b' furosemide flimkien ma' 300 mg aliskiren (84.6 kg) kien aktar mill-piż tal-pazjenti kkurati b' furosemide waħdu (83.4 kg). Kienu osservati tibdiliet iżgħar fil-farmakokinetika u l-effikaċja ta' furosemide b' aliskiren 150 mg/jum.

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

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

#### *Warfarin*

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

#### *Interazzjonijiet mal-ikel*

Għalkemm ikliet (b'kontenut ta' xaħam baxx jew għoli) intwerew li jnaqqsu l-assorbiment ta' aliskiren b' mod sostanzjali, l-effikaċja ta' aliskiren gie muri li hija simili meta jittiehed ma' ikla ħafifa jew fuq stonku vojta (ara sezzjoni 4.2). Id-dejta klinika disponibbli ma tissuggerix effett addittiv ta' tipi differenti ta' ikel u/jew xarbiet, madankollu l-potenzjal li jkun hemm tnaqqis tal-bijodisponibbiltà ta' aliskiren minhabba dan l-effett addittiv ma giex studjat u għaldaqstant ma jistax jiġi eskluż. L-għoti flimkien ta' aliskiren ma' meraq tal-frott jew xarbiet li fihom l-estratti mill-pjanti, inkluż tejjiet tal-ħxejjex, għandu jiġi evitat.

#### *Interazzjonijiet farmakokinetici ma' prodotti mediċinali oħra*

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

Meta aliskiren jingħata ma' metformin (↓28%), amlodipine (↑29%) jew cimetidine (↑19%) is- $C_{max}$  jew AUC ta' aliskiren inbidlu b' bejn 20% u 30%. Meta nġhata ma' atorvastatin, l-AUC u  $C_{max}$  fi stat fiss ta' aliskiren ždiedu b' 50%. Meta aliskiren ingħata ma' atorvastatin, metformin jew amlodipine dan ma kellux impatt sinifikanti fuq il-farmakokinetika tagħhom. Għalhekk, m'hemmx bżonn ta' aġġustar tad-doża għal aliskiren jew ta' dawn il-prodotti mediċinali li jingħataw miegħu.

Il-bijodisponibbiltà ta' digoxin u verapamil tista' titnaqqas xi ftit b' aliskiren.

#### *Interazzjonijiet ma' CYP450*

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

### *Sottostrati jew inibituri dghajfa ta' P-gp*

Ma deheru l-ebda interazzjonijiet rilevanti b' mod kliniku ma' atenolol, digoxin, amlodipine jew cimetidine. Meta nghata ma' atorvastatin (80 mg), l-AUC u  $C_{max}$  ta' aliskiren (300 mg) fi stat fiss zdieđu b'50%. F'annimali sperimentali, intwera li P-gp jiddetermina bil-kbir il-bijodisponibbiltà ta' aliskiren. Indutturi ta' P-gp (St. John's wort, rifampicin) għalhekk jistgħu jnaqqsu l-bijodisponibbiltà ta' aliskiren.

### *Inibituri tal-polyptide organiku li jittrasporta l-anjoni (OATP)*

Studji prekliniċi juru li aliskiren jista' jkun sustrat għall-polyptides organiċi li jittrasportaw l-anjoni. Għaldaqstant, jeżisti l-potenzjal li jkun hemm interazzjonijiet bejn l-inibituri ta' OATP u aliskiren meta jingħataw flimkien (ara s-ssezzjoni "Meraq tal-frott u xarbiet li fihom estratti mill-pjanti" hawn fuq).

### Tagħrif ieħor dwar interazzjonijiet ta' hydrochlorothiazide

Meta jingħataw flimkien, il-prodott mediċinali li gējjin jistgħu jinteraġixxu ma' dijuretiċi thiazide:

#### *Lithium*

L-eliminazzjoni ta' lithium mill-kliewi titnaqqas mit-thiazides, għalhekk ir-riskju ta' tossiċità b' lithium tiżdied b' hydrochlorothiazide. L-għotja ta' lithium ma' hydrochlorothiazide mhux irrikkmandat. Jekk din it-tahlita tkun essenzjali, monitoraġġ b' attenzjoni tal-livell ta' sodium fis-serum huwa irrikkmandat waqt l-użu f' daqqa.

#### *Prodotti mediċinali li jistgħu jwasslu għal torsades de pointes*

Minħabba r-riskju ta' ipokalimja, hydrochlorothiazide għandu jingħata b' kawtela meta jkun assoċjat flimkien ma' prodotti mediċinali li jistgħu jwasslu għal *torsades de pointes*, b' mod partikulari antiirritmiċi ta' Klassi Ia u Klassi III u xi antipsikotiċi.

#### *Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-livell tas-sodju fis-serum*

L-effett iponatremiku tad-dijuretiċi jista' jitqawwa bl-għoti flimkien ta' prodotti mediċinali bħal antidepressanti, antipsikotiċi, antiepiettriċi, u l-bqija. Wieħed għandu joqogħod attent meta dawn il-prodotti mediċinali jingħataw għal tul ta' żmien.

#### *Pressor amines (eż. noradrenalina, adrenalina)*

Hydrochlorothiazide jista' jnaqqas ir-rispons ta' amini pressivi bħan-noradrenalina. Is-sahħa klinika ta' dan l-effett mhijiex ċerta u mhux biżżejjed sabiex tissuġġerixxi l-użu tagħhom.

#### *Digoxine jew glikosidi diġitali oħra*

Ipokalimja jew ipomanjesimja kkaġunata minn thiazide tista' sseħħ bħala effett mhux mixtieq li jiffavorixxi l-bidu ta' aritmiji tal-qalb ikkaġunati minn digitalis.

#### *Vitamina D u mluha tal-kalċju*

L-għoti ta' dijuretiċi thiazide, inkluż hydrochlorothiazide, flimkien ma' vitamina D jew flimkien ma' mluha tal-kalċju jista' jżid il-qawwa li biha jogħla l-kalċju fis-serum. L-użu flimkien ta' dijuretiċi tat-tip thiazide jista' jwassal għal iperkalċimja f' pazjenti predisposti għal iperkalċimja (eż. iperpartirojdiżmu, kanċer jew kundizzjonijiet riżultat tal-vitamina D) minħabba zieda fir-riassorbiment ittabulat tal-kalċju.

#### *Aġenti antidijabetiċi (eż. insulina u sustanzi antidijabetiċi mill-ħalq)*

It-thiazides jistgħu jbiddu t-tolleranza għaz-zokkor. Jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament tad-doża tal-prodott mediċinali antidijabetiku (ara sezzjoni 4.4). Metformin għandu jintuża b' kawtela minħabba r-riskju ta' aċidożi lattika kkaġunata minn insuffiċjenza funzjonali renali li jista' jkun hemm u li hija marbuta ma' hydrochlorothiazide.

#### *Imblukkaturi beta u dijazossidu*

L-użu konkomitanti ta' dijuretiċi thiazide, inkluż hydrochlorothiazide, ma' imblukkaturi beta jista' jżid ir-riskju ta' ipergliċemija. Dijuretiċi thiazide, inkluż hydrochlorothiazide, jistgħu jkabbri l-effett ipergliċemiku ta' dijazossidu.

#### *Prodotti medicinali usati fil-kura tal-gotta*

Aġġustament fid-doża tal-prodotti medicinali urikosuriċi jista' jkun meħtieġ minhabba li hydrochlorthiazide jista' jżid il-livell ta' aċidu uriku fis-serum. Żieda fid-doża ta' probenecid jew sulfinpyrazone tista' tkun meħtieġa. L-ghoti flimkien ta' dijuretiċi thiazide, inkluż hydrochlorthiazide, jista' jżid l-inċidenza ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għal allopurinol.

#### *Sustanzi antikolinergici u prodotti medicinali oħrajn li jaffettwaw il-motilità gastrika*

Il-bijodisponibbiltà ta' dijuretiċi tat-tip thiazide tista' tiżdied b'sustanzi antikolinergici (eż. atropina, biperiden), mid-dehra minhabba tnaqqis fil-moviment gastrointestinali spontanju u r-rata ta' tbatil tal-istonku. Għall-kuntrarju, hu antiċipat li sustanzi prokinetiċi bħaċ-ċisaprida jistgħu jnaqqsu l-bijodisponibbiltà ta' dijuretiċi tat-tip thiazide.

#### *Amantadina*

It-thiazides, inkluż hydrochlorthiazide, jistgħu jżidu r-riskju ta' reazzjonijiet avversi kkawżati minn amantadina.

#### *Razi ta' skambju anjoniku*

L-assorbiment ta' dijuretiċi thiazide, inkluż hydrochlorthiazide, jonqos permezz ta' kolestiramina jew kolestipol. Dan jista' jwassal għal effetti sottoterapewtiċi tad-dijuretiċi thiazide. Madanakollu, l-ghoti tad-doża ta' hydrochlorthiazide u raża b'tali mod li ma jaħbtux flimkien u allura hydrochlorthiazide jinghata mill-inqas 4 sigħat qabel jew 4-6 sigħat wara li jinghataw ir-razi innaqqas b'hafna l-interazzjoni.

#### *Sustanzi ċitotossici*

It-thiazides, inkluż hydrochlorthiazide, jistgħu jnaqqsu t-tneħħija renali ta' sustanzi ċitotossici (eż. ċiklofosamid, methotrexate) u jsaħħu l-effetti majelosoppressivi tagħhom.

#### *Rilassanti tal-muskoli skeletriċi li mhumiex depolarizzanti*

It-thiazides, inkluż hydrochlorthiazide, isahħu l-azzjoni ta' derivati ta' curare.

#### *Alkohol, barbiturati u narkotiċi*

L-ghoti flimkien ta' dijuretiċi thiazide ma' sustanzi li għandhom ukoll effett li jbaxxi l-pressjoni tad-dem (eż. billi jnaqqsu l-attività simpatejka tas-sistema nervuża centrali jew il-vażodilatazzjoni diretta) jista' jwassal biex titqawwa l-pressjoni baxxa mal-waqf.

#### *Metildopa*

Kien hemm rapporti iżolati ta' anemija emolitika li seħhet meta hydrochlorthiazide intuża flimkien ma' metildopa.

#### *Jodju bħala sustanza ta' kuntrast*

F'każ ta' deidrazzjoni kkaġunata minn dijuretiċi, hemm żieda fir-riskju ta' insuffiċjenza renali akuta, speċjalment b'dożi għoljin ta' prodotti ta' jodju. Il-pazjenti għandhom jiġu riidratati qabel l-ghoti.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

#### Tqala

M'hemmx tagħrif dwar l-użu ta' aliskiren waqt it-tqala. Aliskiren ma kienx teratoġeniku fi frien jew fniek (ara sezzjoni 5.3). Sustanzi oħra li jaħdmu direttament fuq RAAS kienu assoċjati ma' malformazzjonijiet tal-feti u mwiet tal-frieħ meta intużaw waqt it-tieni u t-tielet trimestru. Hemm esperjenza limitata b'hydrochlorthiazide waqt it-tqala, speċjalment waqt l-ewwel trimestru. Studji f'animali mhux biżżejjed.

Hydrochlorthiazide jgħaddi minn ġol-plaċenta. Fuq bażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni farmakoloġika ta' hydrochlorthiazide l-użu tiegħu waqt it-tieni u t-tielet trimestru jista' jikkomprometti l-perfużjoni tal-plaċenta u l-fetu u jista' jikkawża effetti fil-fetu u fit-tarbija tat-twelid bħal ikerus, disturb fil-bilanċ tal-elettroliti u tromboċitopenija.

Hydrochlorothiazide m'għandux jintuża għall-edima waqt il-ġestazzjoni, pressjoni għolja waqt it-tqala jew qabel l-eklampsja minħabba r-riskju ta' tnaqqis fil-volum tal-plażma u ipoperfużjoni tal-plaċenta, minghajr effett ta' benefiċċju fuq il-progress tal-marda.

Hydrochlorothiazide m'għandux jintuża għall-pressjoni għolja essenzjali waqt it-tqala hlief f'sitwazzjonijiet rari fejn ma jkun jista' jintuża l-ebda trattament ieħor.

Ma sarux studji kliniċi speċifiċi b'din it-taħlita, għalhekk Rasilez HCT m'għandux jintuża waqt l-ewwel trimestru tat-tqala jew f'nisa li qed jippjanaw biex jgħorġu tqal u huwa kontraindikata waqt it-tieni u t-tielet trimestri (ara sezzjoni 4.3). Għandha ssir bidla għal kura alternattiva xierqa qabel ma tkun ippjanta tqala. Jekk jinsab li hemm tqala waqt it-terapija, Rasilez HCT għandu jitwaqqaf kemm jista' jkun malajr.

#### Treddiġh

Mhux magħruf jekk aliskiren jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Aliskiren għadda fil-ħalib ta' firien li kienu qed irediġu.

Hydrochlorothiazide jgħaddi għal-ħalib tal-bniedem bi kwantitajiet żgħir. Thiazides f'dożi għoljin li jikkawżaw dijurezi intensa jistgħu jinibixxu l-produzzjoni tal-ħalib.

L-użu ta' Rasilez HCT matul it-treddiġh mhux irrakkomandat. Jekk Rasilez HCT jintuża waqt it-treddiġh, id-dożi għandhom jinżammu kemm jista' jkun baxxi.

#### Fertilità

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

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Rasilez HCT għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni għandu jkun meqjus il-fatt li jista' jkun hemm, xi kultant, sturdament jew gheja bl-użu ta' Rasilez HCT.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' Rasilez HCT kienet evalwata f'aktar minn 3,900 pazjent, inklużi aktar minn 700 ikkurati għal aktar minn 6 xhur, u 190 għal aktar minn sena. Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi wriet li m'hemmx assoċjazzjoni mas-sess, età, indici tal-massa tal-ġisem, razza jew etniċità. Kura b'Rasilez HCT kellha frekwenza globali ta' esperjenzi avversi b'dożi sa' 300 mg/25 mg simili għall-plaċebo. L-aktar reazzjoni avversa komuni osservata b'Rasilez HCT hija dijarea. Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati qabel b'wiehed mill-komponenti individwali ta' Rasilez HCT (aliskiren u hydrochlorothiazide) u nkluzi fil-lista ttabulata ta' reazzjonijiet avversi jistgħu jseħhu b'Rasilez HCT.

#### Lista ttabulata ta' reazzjonijiet avversi

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi elenkati hawn taħt hija definita permezz tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari hafna ( $< 1/10,000$ ) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel. Ir-reazzjonijiet avversi osservati b'Rasilez HCT jew b'monoterapija ta' wiehed jew iż-żewġ komponenti huma nkluzi fit-tabella taħt. Għal reazzjonijiet avversi osservati b'aktar minn komponent wiehed tal-kombinazzjoni ta' doża fissa, fit-tabella hawn taħt hemm imnizzla l-ogħla frekwenza.

<b>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)</b>	
Mhux magħruf	Kanċer tal-ġilda mhux melanoma (Karċinoma ta' ċellola bażali u Karċinoma ta' ċellola skwamuża)

<b>Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika</b>	
Rari	Tromboċitopenija, xi kultant b'purpura <sup>h</sup>
Rari ħafna	Agranuloċitosi <sup>h</sup> , dipressjoni tal-mudullun tal-ghadam <sup>h</sup> , anemija emolitika <sup>h</sup> , lewkopenija <sup>h</sup>
Mhux magħruf	Anemija aplastika <sup>h</sup>
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>	
Rari	Reazzjonijiet anafilattici <sup>a</sup> , reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva <sup>a,h</sup>
<b>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</b>	
Komuni ħafna	Ipokalmija <sup>h</sup>
Komuni	Iperuricemija <sup>h</sup> , ipomanjesimija <sup>h</sup>
Rari	Iperkalċimija <sup>h</sup> , Iperglicemija <sup>h</sup> , l-istat metaboliku tad-dijabete jmur għall-agħar <sup>h</sup>
Rari ħafna	Alkaloži ipokloremika <sup>h</sup>
<b>Disturbi psikjatriċi</b>	
Rari	Dipressjoni <sup>h</sup> , disturbi fl-irqad <sup>h</sup>
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
Rari	Ugħigh ta' ras <sup>h</sup> , paresteżija <sup>h</sup>
<b>Disturbi fl-ghajnejn</b>	
Rari	Indeboliment fil-vista <sup>h</sup>
Mhux magħruf	Glawkoma gravi fl-angolu tal-gheluq <sup>h</sup> , effużjoni korojdali <sup>h</sup>
<b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</b>	
Mhux magħruf	Vertigo <sup>a</sup>
<b>Disturbi fil-qalb</b>	
Komuni	Sturdament <sup>a,h</sup>
Mhux komuni	Palpitazzjonijiet <sup>a</sup> , edima periferali <sup>a</sup>
Rari	Arritemiji kardijaci <sup>h</sup>
<b>Disturbi vaskulari</b>	
Komuni	Pressjoni baxxa mal-waqfien <sup>h</sup>
Mhux komuni	Pressjoni baxxa <sup>c,a</sup>
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>	
Mhux komuni	Sogħla <sup>a</sup>
Rari ħafna	Distress respiratorju (inkluż pulmonite u edima fil-pulmoni) <sup>h</sup>
Mhux magħruf	Qtuġh ta' nifs <sup>a</sup>
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Komuni	Dijarea <sup>c,a,h</sup> , tnaqqis fl-aptit <sup>h</sup> , dardir u rimettar <sup>a,h</sup>
Rari	Skumdità fl-addome <sup>h</sup> , stitikezza <sup>h</sup>
Rari ħafna	Pankreatite <sup>h</sup>
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>	
Rari	Kolestaži ġol-fwied <sup>h</sup> , suffejra <sup>a,h</sup>
Mhux magħruf	Disturb fil-fwied <sup>a,*</sup> , epatite <sup>a</sup> , insuffiċjenza tal-fwied <sup>a,*</sup>
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b>	
Komuni	Urticaria u forom oħra ta' raxx <sup>a,h</sup>
Mhux komuni	Reazzjonijiet avversi serji fil-ġilda (SCARs - <i>severe cutaneous adverse reactions</i> ) li jinkludu s-sindrome ta' Stevens Johnson <sup>a</sup> , nekroliżi epidermali tossika (TEN - <i>toxic epidermal necrolysis</i> ) <sup>a</sup> , reazzjonijiet fil-muġuza tal-ħalq <sup>a</sup> , ħakk <sup>a</sup>
Rari	Angjoedima <sup>a</sup> , eritema <sup>a</sup> , reazzjonijiet ta' fotosensittività <sup>h</sup>
Rari ħafna	Reazzjonijiet fil-ġilda bħal f' lupus erythematosus <sup>h</sup> , riattivazzjoni ta' lupus erythematosus fil-ġilda <sup>h</sup> , vaskulite li tinnekrotizza u nekroliżi epidermali tossika <sup>h</sup>
Mhux magħruf	Eritema multiformi <sup>h</sup>

<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>	
Komuni	Artralġja <sup>a</sup>
Mhux magħruf	Spażmu fil-muskoli <sup>h</sup>
<b>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</b>	
Mhux komuni	Insuffiċjenza akuta tal-kliewi <sup>a,h</sup> , indeboliment tal-kliewi <sup>a</sup>
Mhux magħruf	Disfunzjoni fil-kliewi <sup>h</sup>
<b>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</b>	
Komuni	Impotenza <sup>h</sup>
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</b>	
Mhux magħruf	Astenja <sup>h</sup> , deni <sup>h</sup>
<b>Investigazzjonijiet</b>	
Komuni ħafna	Żieda fil-kolesterol u t-trigliceridi <sup>h</sup>
Komuni	Iperkalimja <sup>a</sup> , iponatremja <sup>c, a, h</sup>
Mhux komuni	Żieda fl-enzimi fil-fwied <sup>a</sup>
Rari	Tnaqqis fl-emoglobina <sup>a</sup> , tnaqqis fl-ematokrit <sup>a</sup> , żieda fil-kreatinina tad-demem <sup>a</sup> , glikosurja <sup>h</sup>

<sup>c</sup> Reazzjoni avversa osservata b' Rasilez HCT

<sup>a</sup> Reazzjoni avversa osservata b' monoterapija ta' aliskiren

<sup>h</sup> Reazzjoni avversa osservata b' monoterapija ta' hydrochlorothiazide

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

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

#### *Dijarea*

Id-dijarea hija reazzjoni avversa marbuta mad-doża għal aliskiren. Fi studji kliniċi kontrollati, il-frekwenza ta' dijarea f' pazjenti kkurati b' Rasilez HCT kienet 1.3% meta mqabbla ma' 1.4% f' pazjenti kkurati b' aliskiren jew 1.9% f' pazjenti kkurati b' hydrochlorothiazide.

#### *Potassium fis-serum*

Fi studju kliniku kbir ikkontrollat bi placebo, l-effetti opposti ta' aliskiren (150 mg jew 300 mg) u hydrochlorothiazide (12.5 mg jew 25 mg) fuq il-potassium fis-serum bejn wiehed u ieħor ibbilanċaw lill-xulxin f' ħafna pazjenti. F' pazjenti oħrajn, wiehed jew l-ieħor mill-effetti jista' jiddomina. Għandhom jiġu imkejla il-livelli tal-potassium fis-serum b' mod perijodiku sabiex jiġi magħruf jekk hemmx żbilanċ tal-elettroliti f' pazjenti li għandhom riskju f' intervalli xierqa (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

#### Tagħrif ieħor dwar il-komponenti individwali

Reazzjonijiet avversi li kienu rrappurtati qabel b' wiehed mill-komponenti individwali jistgħu jseħhu b' Rasilez HCT anki jekk ma dehrux waqt studji kliniċi.

#### *Aliskiren*

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva inkluz reazzjonijiet anafilattiċi u angjoedema seħħew waqt il-kura b' aliskiren.

Fi studju kliniku kkontrollat, angjoedima u reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva seħħew b' mod rari waqt il-kura b' aliskiren b' rati li setgħu jitqabblu mal-kura bi placebo jew komparaturi.

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



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

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

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

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

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

#### *Emoglobina u ematokrit*

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

#### *Potassium fis-serum*

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

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

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

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

#### *Hydrochlorothiazide*

Hydrochlorothiazide ġie preskritt b'mod estensiv għal hafna snin, spiss f'dozi oghla minn dawk li jinsabu f'Rasilez HCT. Ir-reazzjonijiet avversi elenkati fit-tabella fuq, li huma mmarkati bir-referenza "h", ġew irrappurtati f'pazjenti li ngħataw kura b'dijuretici thiazide biss, inkluż hydrochlorothiazide.

#### *Kanċer tal-gilda mhux melanoma*

Skont data disponibbli minn studji epidemjoloġiċi, giet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti mid-doża bejn HCTZ u NMSC.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

## **4.9 Doża eċċessiva**

### Sintomi

L-aktar haġa li x'aktarx tidher b'doża eċċessiva tkun pressjoni baxxa, relatata mal-effett ta' aliskiren li jibaxxi l-pressjoni.

Doża eċċessiva b'hydrochlorothiazide hija assoċjata ma' nuqqas ta' elettroliti (ipokalimja, ipoklorimja, iponatrimja) u deidratazzjoni li tiġi minn dijurezi eċċessiva. L-aktar sinjali u sintomi komuni ta' doża eċċessiva huma dardir u nġhas. Ipokalimja tista' twassal għall spażmi tal-muskoli u/jew aritmiji kardijaċi aktar evidenti assoċjati mal-użu fl-istess hin ta' digitalis glycosides jew ċerti prodotti mediċinali kontra l-aritmiji.

### Kura

Għandu jinbeda trattament ta' support jekk jkun hemm ipotensjoni sintomatika.

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

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi li jaħdmu fuq is-sistema tar-renin-angiotensin; inibituri tar-renin, Kodiċi ATC: C09XA52

Rasilez HCT jikkombina żewġ sustanzi attivi kontra l-pressjoni għolja biex jikkontrolla il-pressjoni tad-demm f'pazjenti bi pressjoni għolja naturali: Aliskiren li jgħamel parti minn klassi ta' inibituri tar-renin diretti u hydrochlorothiazide minn klassi ta' dijuretiċi thiazide. It-taħlita ta' dawn iż-żewġ sustanzi b'mekkanizmi ta' azzjoni kumplementari tipprovdi effett addittiv kontra l-pressjoni għolja, u jibaxxi l-pressjoni bi grad akbar minn kull wieħed mill-komponenti meħudin waħidhom.

### Aliskiren

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

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

F'pazjenti bil-pressjoni għolja, l-għotja darba kuljum ta' aliskiren b'doži ta' 150 mg u 300 mg ikkawżaw tnaqqis dipendenti mid-doża fil-pressjoni tad-demm sistolika u dijastolika li nżammu fuq perijodu sħiħ ta' 24 siegħa tal-intervall bejn id-doži (b'hekk żammew il-benefiċċju ta' kmieni filgħodu) b'medja fil-proporzjon bejn l-oġhla u l-anqas għar-rispons dijastoliku sa' 98% għad-doża ta'

300 mg. 85 sa 90% tal-effett massimu li jbaxxi l-pressjoni deher wara ġimghatejn. L-effett li jbaxxi l-pressjoni inżamm waqt kura li nġhatat fit-tul (12-il xahar), u ma kienetx tiddependi mill-età, sess, indiċi tal-massa tal-ġisem u razza.

Hemm studji dwar terapija ikkombinata għal aliskiren miżjud ma' dijuretiku hydrochlorothiazide, l-imblukkatur tal-kanali tal-calcium amlodipine u l-l-imblukkatur beta atenolol. Dawn il-kombinazzjonijiet kienu effikaċji u tollerati sew.

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

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

Ma kienx hemm evidenza ta' pressjoni baxxa bl-ewwel doża u l-ebda effett fuq r-rata tal-polz f'pazjenti ikkurati fi studji kliniċi kkontrollati. Meta twaqqfet it-terapija, l-pressjoni reġġhet lura għall-livelli tal-linja bażi fuq perijodu ta' numru ta' ġimghat, mingħajr ma kien hemm effett rebound għall-pressjoni tad-demmm jew PRA.

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

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

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

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

mqabbel ma' placebo (38.2% kontra 30.3%). B' mod partikulari kien hemm zieda fl-inċidenza ta' disfunzjoni renali (14.5% kontra 12.4%), iperkalemija (39.1% kontra 29.0%), episodji b'rabta ta' pressjoni baxxa (19.9% kontra 16.3%) u *endpoints* aġġudikati ta' puplesija (3.4% kontra 2.7%). L-inċidenza akbar ta' puplesija kienet oġhla f' pazjenti b'insuffiċjenza renali.

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

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

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

F'dan l-istudju, aliskiren mogħti b' doża mmirata ta' 300 mg tqabbel ma' enalapril mogħti b' doża mmirata ta' 20 mg meta miżjud ma' kura standard li kienet tinkludi imblokkatur beta (u riċettur ta' antagonist mineralokortikojde f' 37% tal-pazjenti) u prodott dijuretiku skont il-ħtieġa. L-istudju evalwa wkoll l-ghoti flimkien ta' aliskiren u enalapril. Iż-żmien medju kemm il-pazjenti damu jiġu segwiti kien ta' 3.5 snin. Ir-riżultati aħħarija tal-istudju ma wrew skont l-istatistika li aliskiren kien mhux inferjuri għal enalapril fl-*endpoint* primarju, madanakollu essenzjalment ma kien hemm ebda differenza fir-rati ta' inċidenza osservati bejn aliskiren u enalapril (proporzjon ta' periklu ta' 0.99 b' Intervall ta' Kunfidenza ta' 95%: 0.92-1.10). Ma kienx hemm benefiċċju sinifikattiv meta aliskiren żdied ma' enalapril (*endpoint* primarju: proporzjon ta' periklu ta' 0.93 b' Intervall ta' Kunfidenza ta' 95%: 0.85-1.03;  $p=0.1724$ , bejn il-mediċini mogħtija flimkien u enalapril waħdu). L-effetti tat-trattament kienu simili f' pazjenti b' dijabete u b' insuffiċjenza renali. L-inċidenza ta' puplesija aġġudikata ma kenitx differenti b' mod sinifikattiv bejn il-gruppi mogħtija aliskiren u dawk mogħtija enalapril (4.4% kontra 4.0%; HR 1.12, 95% CI 0.848, 1.485) jew bejn il-gruppi mogħtija l-mediċini flimkien u dawk mogħtija enalapril (3.7% kontra 4.0%; HR 0.93, 95% CI 0.697, 1.251). Kien hemm tendenza li l-inċidenza ta' episodji avversi jkunu oġhla fost pazjenti bid-dijabete, jew b' GFR ta'  $<60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, jew li għandhom  $\geq 65$  sena; madanakollu, ma kien hemm ebda differenza bejn pazjenti ttrattati b' aliskiren u dawk ittrattati b' enalapril.

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

Kien hemm zieda statistikament sinifikattiva fl-inċidenza ta' sinkope meta ngħataw flimkien aliskiren u enalapril imqabbel ma' enalapril fil-popolazzjoni ġenerali (4.2% kontra 2.8%; RR 1.51, 95% CI

1.11-2.05) u fis-sottogruppi NYHA I/II kollox ma' kollox (4.8% kontra 3.0%; RR 1.62, 95% CI 1.14-2.29).

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

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

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

### Hydrochlorothiazide

Is-sit ta' fejn jaħdmu d-dijuretici thiazide huwa l-aktar it-tubu distali konvolut renali. Intwera li hemm riċettur li għandu affinità għolja fil-kortici renali bħala s-sit ewlieni fejn jehel u jaħdem id-dijuretiku thiazide u jiġi inibit it-trasport ta' NaCl fit-tubu distali konvolut. Il-mod ta' kif jaħdmu d-dijuretici thiazide huwa permezz tal-inibizzjoni tas-simportatur  $\text{Na}^+\text{Cl}^-$  billi jikkompeti għas-sit tas- $\text{Cl}^-$ , b'hekk jeffettwa il-mekkanizmi li bihom jerġghu jiġu assorbiti l-elettroliti iżid direttament l-eskrezzjoni ta' sodium u chloride b'madwar l-istess ammont, u indirettament b'din l-azzjoni dijuretika billi jnaqqas il-volum tal-plażma, b'konsegwenza ta' żidiet fl-attività tar-renin fil-plażma, sekrezzjoni ta' aldosterone u telf tal-potassium fl-awrina tnaqqis tal-potassium fis-serum.

Kanċer tal-ġilda mhux melanoma: Skont data disponibbli minn studji epidemjoloġiċi, giet osservata assoċjazzjoni kumulattiva dipendenti mid-doża bejn HCTZ u NMSC. Studju wiehed kien jinkludi popolazzjoni li kienet tikkonsisti minn 71,533 każ ta' BCC u 8,629 każ ta' SCC imqabbla ma' 14,430,833 u għal 172,462 kontroll tal-popolazzjoni rispettivament. Użu kbir ta' HCTZ ( $\geq 50,000$  mg kumulattiva) gie assoċjat ma' OR aġġustata ta' 1.29 (95 % CI: 1.23-1.35) għal BCC u 3.98 (95 % CI: 3.68-4.31) għal SCC. Giet osservata relazzjoni għar-rispons tad-doża kumulattiva kemm għall-BCC kif ukoll għall-SCC. Studju iehor wera assoċjazzjoni possibbli bejn il-kanċer tax-xoffa (SCC) u l-esponiment għal HCTZ: 633 każ ta' kanċer tax-xoffa tqabblu ma' 63,067 kontroll tal-popolazzjoni, bl-użu ta' strateġija ta' teħid ta' kampjuni b'riskju ssettjat Intweriet relazzjoni għar-rispons tad-doża kumulattiva b'OR aġġustata ta' 2.1 (95 % CI: 1.7-2.6) li tiżdied għal OR 3.9 (3.0-4.9) għal użu kbir ( $\sim 25,000$  mg) u OR 7.7 (5.7-10.5) għall-oġhla doża kumulattiva ( $\sim 100,000$  mg) (ara wkoll is-sezzjoni 4.4).

### Aliskiren/hydrochlorothiazide

L fuq minn 3,900 pazjent bil-pressjoni għolja irċieview Rasilez HCT darba kuljum fi studju kliniku.

F'pazjenti bil-pressjoni għolja, l-għotja ta' Rasilez HCT ipprovdiet tnaqqis dipendenti fuq id-doża kemm fil-pressjoni sistolika kif ukoll dijastolika li nżammu fuq il-perijodu kollu tal-24 siegħa intervall bejn id-doži. L-effett kontra l-pressjoni għolja jidher l-aktar fi żmien ġimġha u l-akbar effett jidher l-aktar wara 4 ġimġhat. L-effett li jbaxxi l-pressjoni inżamm waqt kura fit-tul, u ma kienx jiddependi fuq l-età, sess, indiċi tal-massa tal-ġisem jew etniċità. L-effett kontra l-pressjoni għolja ta' doża waħda tat-tahlita inżamm għal 24 siegħa. Meta twaqqfet il-kura b'aliskiren (aliskiren b'hydrochlorothiazide jew mingħajru miżjud), il-pressjoni tad-demmm marret lura għal-linja bażi b'mod gradwali (3-4 ġimġhat) mingħajr ma deher ebda effett *rebound*.

Rasilez HCT kien studjat fi prova ikkontrollata bi placebo li kienet tinkludi 2,762 pazjent bil-pressjoni għolja bil-pressjoni dijastolika  $\geq 95$  mmHg u  $< 110$  mmHg (pressjoni medja tal-linja bażi ta' 153.6/99.2 mmHg). F'dan l-istudju, Rasilez HCT f'doži minn 150 mg/12.5 mg sa 300 mg/25 mg ikkawżaw tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm (sistolika/dijastolika) minn 17.6/11.9 mmHg sa

21.2/14.3 mmHg, rispettivament, imqabbla ma' 7.5/6.9 mmHg bil-plaċebo. L-akbar tnaqqis tal-pressjoni b'dawn id-doži imħalta kienu akbar b'mod sinifikanti minn dawk miksuba bid-doži rispettivi ta' aliskiren u hydrochlorothiazide użati waħidhom. It-taħlita ta' aliskiren u hydrochlorothiazide innewtralizzat iż-żieda reattiva ta' PRA ikkawzata minn hydrochlorothiazide.

Meta tingħata f'pazjenti li jsofru minn pressjoni għolja u li għandhom pressjoni għolja ħafna (pressjoni sistolika  $\geq 160$  mmHg u/jew pressjoni diastolika  $\geq 100$  mmHg), doži ta' Rasilez HCT minn 150 mg/12.5 mg sa 300 mg/25 mg mogħtija mingħajr titrazzjoni tad-doża aktar minn monoterapija wrew rati ta' kontroll tal-pressjoni sistolika/diastolika tad-demmm ( $< 140/90$  mmHg) meta imqabbla ma' monoterapiji rispettivi. F'din il-popolazzjoni, Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg sa 300 mg/25 mg ipprovdiet tnaqqis fil-pressjoni sistolika/diastolika tad-demmm minn 20.6/12.4 mmHg sa 24.8/14.5 mmHg, li kienu superjuri b'mod sinifikanti għal monoterapiji rispettivi. Is-sigurtà tat-terapija kombinata kienet simili għall-monoterapiji rispettivi kienet x'kienet is-severità tal-pressjoni għolja u irrispettivament minn jekk kienx hemm ukoll riskji kardjovaskulari. Pressjoni baxxa u każijiet avversi relatati ma kienux komuni bil-kura kombinata bl-ebda żieda f'pazjenti anzjani.

Fi studju fuq 880 pazjent randomised li ma wrewx rispons xieraq għal kura b'aliskiren 300 mg, it-taħlita aliskiren/hydrochlorothiazide 300 mg/25 mg ikkawżat tnaqqis fil-pressjoni sistolika/diastolika tad-demmm ta' 15.8/11.0 mmHg, li kienet akbar b'mod sinifikanti minn monoterapija b'aliskiren 300 mg. Fi studju b'722 pazjent randomised li ma wrewx rispons xieraq għal kura b'hydrochlorothiazide 25 mg, it-taħlita ta' aliskiren/hydrochlorothiazide 300 mg/25 mg ikkawżat tnaqqis fil-pressjoni sistolika/diastolika tad-demmm ta' 16.78/10.7 mmHg, li kienu akbar b'mod sinifikanti mill-monoterapija b'hydrochlorothiazide waħdu.

Fi studju kliniku ieħor, l-effikaċja u s-sigurtà ta' Rasilez HCT kienet evalwata f'489 pazjent obeż bi pressjoni għolja li ma wrewx rispons għal hydrochlorothiazide 25 mg (linja bażi tal-pressjoni sistolika/diastolika tad-demmm 149.4/96.8 mmHg). F'din il-popolazzjoni li hi diffiċli biex tikkura, Rasilez HCT ikkawza tnaqqis fil-pressjoni (sistolika/diastolika) ta' 15.8/11.9 mmHg imqabbel ma' 15.4/11.3 mmHg għal irbesartan/hydrochlorothiazide, 13.6/10.3 mmHg għal amlodipine/hydrochlorothiazide u 8.6/7.9 mmHg għal monoterapija b'hydrochlorothiazide, b'sigurtà simili għal monoterapija b'hydrochlorothiazide.

Fi studju f'183 pazjent randomised bi pressjoni għolja severa (medja tal-pressjoni diastolika bilqiegħda ta'  $\geq 105$  u  $< 120$  mmHg), kura b'kors ta' aliskiren bl-opzjon li jżied hydrochlorothiazide 25 mg deher li kien sigur u effikaċji biex ibaxxi l-pressjoni.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju ta' 8 ġimgħat magħmul f'diversi ċentri, randomised, double-blind b'aliskiren b'ħala monoterapija (3 gruppi ta' doża skont il-kategorija tal-piż [ $\geq 20$  kg sa  $< 50$  kg;  $\geq 50$  kg sa  $< 80$  kg;  $\geq 80$  kg sa  $\leq 150$  kg]; baxx 6.25/12.5/25 mg [0.13-0.31 mg/kg]; tan-nofs 37.5/75/150 mg [0.75-1.88 mg/kg]; u doża għolja 150/300/600 mg [3.0-7.5 mg/kg], bi proporzjon tad-doża wiesgħa bejn il-gruppi tad-doża baxxa, tan-nofs u għolja [1:6:24]) f'267 pazjent pedjatriku bi pressjoni għolja b'età minn 6 snin sa 17-il sena, il-biċċa l-kbira b'piż żejjed/hoxnin ħafna, aliskiren naqqas il-pressjoni tad-demmm tal-uffiċċju u ambulatorja b'mod li jiddependi mid-doża matul il-faazi tas-sejba tad-doża tal-bidu ta' 4 ġimgħat tal-istudju (Fażi 1) Madanakollu, fil-faži tal-irtirar randomised ta' 4 ġimgħat sussegwenti tal-istudju (Fażi 2), l-effett ta' aliskiren ikkoinċida parzjalment mal-effetti osservati fil-pazjenti li nqalbu għall-plaċebo fil-gruppi kollha tad-doża (baxxa,  $p=0.8894$ ; tan-nofs,  $p=0.9511$ ; għolja,  $p=0.0563$ ). Id-differenzi medji bejn aliskiren u l-plaċebo għall-gruppi tad-doża baxxa u tan-nofs kienu ta'  $< 0.2$  mmHg. It-ttrattament b'aliskiren kien ittollerat sew f'dan l-istudju.

L-istudju kien estiż bi studju ta' 52 ġimgħa double-blind, randomised għall-evalwazzjoni tas-sigurtà, it-tollerabilità u l-effikaċja ta' aliskiren meta mqabbla ma' enalapril f'208 pazjent pedjatriku bi pressjoni għolja fl-età ta' bejn 6 snin sa 17 il sena (fil-linja bażi fl-istudju preċedenti). Id-doża tal-bidu f'kull grupp kienet assenjata skont il-piż fi tliet gruppi:  $\geq 20$  sa  $< 50$  kg,  $\geq 50$  sa  $< 80$  kg, u  $\geq 80$  sa  $\leq 150$  kg. Id-doži tal-bidu għal aliskiren kienu ta' 37.5/75/150 mg fil-gruppi ta' piż baxx, tan-nofs u għoli, rispettivament. Id-doži tal-bidu għal enalapril kienu ta' 2.5/5/10 mg fil-gruppi ta' piż baxx, tan-

nofs u gholi, rispettivament. Titrizzjoni mhux obligatorja tad-doži tal-medicina tal-istudju rispettivi sal-oghla livell tad-doža bbażat fuq il-piż li jmiss kienet disponibbli permezz tal-irduppar tad-doža ma' kull żewġ titrazzjonijiet tad-doža permessi, sa 600 mg (l-oghla doža studjata fl-adulti) għal aliskiren u 40 mg għal enalapril fil-grupp tal-piż ta'  $\geq 80$  sa  $\leq 150$  kg jekk medikament neċessarju biex tkun ikkontrollata il-pressjoni sistolika tad-demmi meta wiehed ikun bilqiegħda (jigifieri, msSBP għandha tkun inqas mid-90 perċentil għall-età, sess tal-persuna u tul). B' mod globali, l-età medja tal-pazjenti kienet 11.8 snin b' 48.6% tal-pazjenti jkunu fil-grupp ta' età ta' bejn 6 u 11-il sena u 51.4% fil-grupp ta' età ta' bejn 12 u 17-il sena. Il-piż medju kien ta' 68.0 kg b' 57.7% tal-pazjenti jkollhom BMI akbar minn jew daqs il-95 perċentil għall-età u sess tal-persuna. Fl-aħħar ta' dan l-istudju ta' estensjoni, il-bidliet fl-msSBP mil-linja bażi kienu simili għal aliskiren meta mqabbla ma' enalapril (-7.63 mmHg vs. -7.94 mmHg) fis-sett shiħ ta' analiżi. Madanakollu, is-sinifikat tal-ittestjar ta' non-inferjorità ma kienx miżmum meta l-analiżi twettqet fuq is-sett skont il-protokoll fejn l-inqas bidla medja kwadra (least square mean) fl-msSBP mil-linja bażi kienet ta' -7.84 mmHG b' aliskiren u -9.04 mmHG b' enalapril. Barra minn hekk, minhabba l-possibbiltà ta' titrazzjoni ta' zieda jekk medikament neċessarju biex tkun ikkontrollata l-msSBP, ma tista' ssir l-ebda konklużjoni fuq il-pożoloġija xierqa ta' aliskiren f' pazjenti li għandhom minn 6 sa 17-il sena.

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

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

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

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

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

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji b' Rasilez HCT f' kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fi pressjoni għolja naturali (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Aliskiren

#### Assorbiment

Wara assorbiment orali, il-konċentrazzjonijiet ta' aliskiren fil-plażma laħqu l-quċċata wara 1-3 sigħat. Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' aliskiren hija madwar 2-3%. Ikliet b' kontenut għoli ta' xaham inaqqsu is- $C_{max}$  b' 85% u l-AUC b' 70%. Fi stadju stabbli ikliet b' kontenut baxx ta' xaham inaqqsu s- $C_{max}$  b' 76% u l-AUC<sub>0-tau</sub> b' 67% f' pazjenti bi pressjoni għolja. Madankollu l-effikaċja ta' aliskiren kienet simili meta jittiehed ma' ikla ħafifa jew fuq stonku vojta. Konċentrazzjonijiet fil-plażma fi stat fess jintlaħqu fi żmien 5-7 ijiem wara li jingħata darba kuljum u l-livelli ta' stat fess huma madwar darbtejn oghla minn dawk li jintlaħqu bl-ewwel doža.

### Trasportaturi

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

### Distribuzzjoni

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

### Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Il-medja tal-half-life hija madwar 40 siegħa (medda bejn 34-41 siegħa). Aliskiren jiġi eliminat bhala kompost kimiku mhux mibdul fl-ippurgar (irkupru tad-doża orali radjuattiva = 91%). Madwar 1.4% tad-doża orali totali tiġi metabolizzata. L-enzima responsabbli għal dan il-metabolizmu hija CYP3A4. Madwar 0.6% tad-doża tiġi rkuprata mill-awrina wara doża li tinghata mill-halq. Wara l-ghotja minn ġol-vina, it-tneħħija medja mill-plażma hija madwar 9 l/h.

### Linearità

L-esponiment għal aliskiren żdied f' mod aktar minn proporzjonali għaż-żieda fid-doża. Wara li tinghata doża waħda fil-medda ta' doži bejn 75 u 600 mg, meta d-doża tiġi rduppjata jkun hemm zieda ta' ~2.3 u 2.6-il darba fl-AUC u s-C<sub>max</sub> rispettivament. Mekkanizmi responsabbli għad-devjazzjoni mill-proporzjon mad-doża ma ġewx identifikati. Mekkanizmu possibli huwa s-saturazzjoni tat-trasportaturi fis-sit tal-assorbiment jew fir-rota ta' tneħħija mill-fwied u mill-marrara.

### Popolazzjoni pedjatrika

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

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

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

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

### Hydrochlorothiazide

#### Assorbiment

L-assorbiment ta' hydrochlorothiazide, wara doża mill-halq, huwa mgħaġġel ( $t_{max}$  madwar sagħtejn). Iż-żieda fil-medja tal-AUC hija lineari u fi proporzjon mad-doża fil-medda terapewtika.

L-effett tal-ikel fuq l-assorbiment ta' hydrochlorothiazide, jekk hemm għandu tifsira klinika minima. Il-bijodisponibbiltà assoluta ta' hydrochlorothiazide hija ta' bejn 70% wara l-ghoti mill-halq.



### Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni li jidher huwa minn 4-8 l/kg. Hydrochlorothiazide li jiċċirkola huwa mwahhal ma' proteini tas-serum (40-70%), l-aktar mal-albumina tas-serum. Hydrochlorothiazide jakkumula wkoll fl-eritrociti f'bejn wiehded u iehor 3 darbiet aktar mill-livell li jkun hemm fil-plażma.

### Bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni

Hydrochlorothiazide ġeneralment jiġi mneħhi bhala sustanza mhux mibdula. Hydrochlorothiazide jitneħha mill-plażma b' medja tal-*half-life* ta' bejn 6 u 15-il siegħa fil-fazi ta' eliminazzjoni terminali. M'hemmx bidla fil-kinetici ta' hydrochlorothiazide minn dozi ripetuti, u l-akkumulazzjoni hi minima meta tingħata doza darba kuljum. Hemm aktar minn 95% tad-doza assorbita li tiġi mneħhija bhala sustanza mhux mibdula fl-awrina. It-tneħhija renali hija magħmula minn filtrazzjoni passiva u sekrezzjoni attiva għal got-tubu ż-żgħir renali.

### Aliskiren/hydrochlorothiazide

Wara li jingħataw pilloli ta' Rasilez HCT, il-medji tal-hin tal-quċcati tal-koncentrazzjoni huwa fi żmien siegħa għal aliskiren u 2.5 siegħa għal hydrochlorothiazide.

Ir-rata u l-livell ta' assorbiment ta' Rasilez HCT huma ekwivalenti għal biodisponibilità ta' aliskiren u hydrochlorothiazide meta jingħataw bhala monoterapiji individwali. L-effett li deher bl-ikel kien simili għal Rasilez HCT bhal dak tal-monoterapiji individwali.

### Karatteristiċi f'pazjenti

Rasilez HCT intwera li huwa effettiv bhala kura li tingħata darba kuljum kontra l-pressjoni għolja f'pazjenti aduti, ikun x'ikun is-sess, l-età, l-indiċi tal-massa tal-ġisem u l-etnicità.

Il-farmakokinetika ta' aliskiren mhumiex effettwati b'mod sinifikanti f'pazjenti b'mard tal-fwied hafif għal moderat. B'hekk, mhux meħtieġ li jkun hemm aġġustar tad-doza tal-bidu f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif għal moderat. M'hemmx dejta dwar pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied ikkurati b'Rasilez HCT. Rasilez HCT huwa kontra-indikat f'pazjenti b'mard sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

M'hemmx bżonn ta' aġġustar tad-doza f'pazjenti b'indeboliment renali hafif għal moderat (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Fil-preżenza ta' indeboliment tal-kliwi, il-quċcata medja tal-livelli tal-plażma u l-valuri AUC ta' hydrochlorothiazide jizjedu u r-rata ta' tneħhija tal-awrina tonqos. F'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi bejn hafif u moderat, dehret zieda tripla fl-AUC ta' hydrochlorothiazide. F'pazjenti b'indeboliment renali qawwi dehret zieda ta' 8 darbiet fl-AUC.

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

M'hemmx bżonn ta' aġġustar tad-doza tal-bidu għall-pazjenti anzjani. Tagħrif limitat jissuggerixxi li t-tneħhija sistemika ta' hydrochlorothiazide tonqos kemm f'individwi anzjani b'saħħithom kif ukoll f'dawk bi pressjoni għolja meta mqabbla ma' voluntiera żgħar b'saħħithom.

M'hemmx dejta farmakokinetika dwar Rasilez HCT għall-popolazzjoni pedjatrika.

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

Studji b'aliskiren dwar is-sigurtà farmakoloġika ma wrew l-ebda effetti avversi fuq is-sistema nervuża ċentrali, respiratorja jew funzjoni kardjovaskulari. Is-sejbiet waqt studji ta' tossiċità f'annimali minn

doži ripetuti kienu konsistenti mal- potenzjal ta' irritazzjoni lokali (passaġġ gastrointestinali) li hi maghrufa jew mal-effetti farmakoloġiċi mistennija ta' aliskiren.

Ma nstabx li kien hemm xi potenzjal karċinoġenu għal aliskiren fi studju fuq firien li dam sentejn u fi studju fuq ġrieden transġeniċi li dam 6 xhur. Każ ta' adenoma fil-kolon u każ ta' adenokarċinoma fil-musrana l-għamja li kien reġistrat fi firien b'doża ta' 1500 mg/kg/jum ma kienux statistikament sinifikanti.

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

Aliskiren ma kellux potenzjal mutageniku fl-istudji dwar il-mutaġeniċità *in vitro* u *in vivo*.

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

Evalwazzjonijiet ta' qabel l-użu kliniku biex jindikaw il-bżonn li jingħata hydrochlorothiazide fi bnedmin kienu jinkludu essejs ġenotossiċi u tossiċità riproduttiva u studji dwar kanċeroġeniċità f'annimali gerriema. Hemm dejta kliniċi estensivi għal hydrochlorothiazide u dawn kienu riflessi fis-sezzjonijiet rilevanti.

Is-sejbiet osservati fl-istudji ta' tossiċità ta' ġimagħtejn u 13-il ġimġha kienu konsistenti ma' dawk osservati qabel b'monoterapiji ta' aliskiren u hydrochlorothiazide. Ma kienu osservati l-ebda sejbiet ġodda jew mhux mistennija ta' rilevanza għall-użu uman. Żieda fil-vakwolazzjoni ċellulari taż-żona glomerulosa tal-glandola adrenali kienet osservata waqt l-istudju ta' tossiċità ta' 13-il ġimġha fil-firien. Is-sejba kienet osservata f'annimali kkurati b'hydrochlorothiazide iżda mhux f'dawk l-annimali li rċievw aliskiren waħdu jew sustanza mungħajr il-medicina. Ma kienx hemm evidenza li din is-sejba kienet akbar fit-taħlita aliskiren/hydrochlorothiazide minhabba li dehret biss f'qawwa minima fl-annimali kollha.

#### Studji fuq annimali mhux adulti

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

## 6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

#### Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg pilloli miksija b'rita

##### Qalba tal-pillola:

Microcrystalline cellulose  
Crospovidone, tip A  
Lactose monohydrate  
Wheat starch  
Povidone, K-30  
Magnesium stearate  
Colloidal anhydrous silica  
Talc

##### Kisja:

Talc  
Hypromellose tip ta' sostitut 2910 (3 mPa·s)  
Macrogol 4000  
Titanium dioxide (E171)

#### Rasilez HCT 150 mg/25 mg pilloli miksija b'rita

##### Qalba tal-pillola:

Microcrystalline cellulose  
Crospovidone, tip A  
Lactose monohydrate  
Wheat starch  
Povidone, K-30  
Magnesium stearate  
Silica colloidal anhydrous  
Talc

##### Kisja:

Talc  
Hypromellose tip ta' sostitut 2910 (3 mPa·s)  
Macrogol 4000  
Titanium dioxide (E171)  
Iron oxide aħmar (E172)  
Iron oxide isfar (E172)

#### Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg pilloli miksija b'rita

##### Qalba tal-pillola:

Microcrystalline cellulose  
Crospovidone, tip A  
Lactose monohydrate  
Wheat starch  
Povidone, K-30  
Magnesium stearate  
Silica colloidal anhydrous  
Talc

Kisja:

Talc

Hypromellose tip ta' sostitut 2910 (3 mPa·s)

Macrogol 4000

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide aħmar (E172)

Iron oxide iswed (E172)

Rasilez HCT 300 mg/25 mg pilloli miksija b' rita

Qalba tal-pillola:

Microcrystalline cellulose

Crospovidone, tip A

Lactose monohydrate

Wheat starch

Povidone, K-30

Magnesium stearate

Silica colloidal anhydrous

Talc

Kisja:

Talc

Hypromellose tip ta' sostitut 2910 (3 mPa·s)

Macrogol 4000

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide aħmar (E172)

Iron oxide isfar (E172)

## 6.2 Inkompattibiltajiet

Mhux applikabbli.

## 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 sentejn

## 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

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

Folji PA/Alu/PVC – Alu:

Pakketti b'wiehed li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 50 jew 56 pillola.

Pakketti b'ħafna li jkun fihom 90 (3 pakketti ta' 30), 98 (2 pakketti ta' 49) jew 280 (20 pakkett ta' 14) pillola.

Folji PVC/ polychlorotrifluoroethylene (PCTFE) – Alu:

Pakketti b'wiehed li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 jew 98 pillola.

Pakketti b'wiehed (folja mtaqqba b'doża waħda) li jkun fihom 56 x 1 pillola.

Pakketti b'ħafna li jkun fihom 280 (20 pakkett ta' 14) pillola.

Pakketti b'ħafna (folja mtaqqba b'doża waħda) li jkun fihom 98 (2 pakketti ta' 49 x 1) pillola.

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

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

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

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

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

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

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg pilloli miksija b'rita  
EU/1/08/491/001-020

Rasilez HCT 150 mg/25 mg pilloli miksija b'rita  
EU/1/08/491/021-040

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg pilloli miksija b'rita  
EU/1/08/491/041-060

Rasilez HCT 300 mg/25 mg pilloli miksija b'rita  
EU/1/08/491/061-080

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Jannar 2009  
Data tal-aħhar tiġdid: 27 t'Awissu 2018

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

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

**ANNEX II**

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

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

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

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

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

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

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

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**



Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

**A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA LI FIHA FOLJI TAL-PVC/PCTFE**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (bħala hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/010	7 pilloli miksijin b'rita
EU/1/08/491/011	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/012	28 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/013	30 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/014	50 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/015	56 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/016	56 x 1 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/017	90 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/018	98 pillola miksija b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:

SN:  
NN:

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA LI FIHA FOLJI PA/ALU/PVC**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (bħala hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

7 pilloli miksijin b'rita  
14-il pillola miksija b'rita  
28 pillola miksija b'rita  
30 pillola miksija b'rita  
50 pillola miksija b'rita  
56 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/001	7 pilloli miksijin b'rita
EU/1/08/491/002	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/003	28 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/004	30 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/005	50 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/006	56 pillola miksija b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

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

**FOLJI (PVC/PCTFE JEW PA/ALU/PVC)**

**FOLJI (KALENDARJU)(PVC/PCTFE JEW PA/ALU/PVC)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Noden Pharma DAC

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgha

Il-Hamis

Il-Gimgħa

Is-Sibt

Il-Hadd

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (bhala hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

14-il pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.  
49 x 1 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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



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

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

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

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

EU/1/08/491/020                      280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)  
EU/1/08/491/019                      98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49x1)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (bhala hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

280 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.  
90 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.  
98 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidherx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/009	280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)
EU/1/08/491/007	90 pillola miksija b'rita (3 pakketti ta' 30)
EU/1/08/491/008	98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIĊ-**BRILLE****

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – **BARCODE 2D****

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - **DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM****

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (bħala hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/019	98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49x1)
EU/1/08/491/020	280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (bhala hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pakkett b'hafna: 98 (2 pakketti ta' 49) pillola miksija b'rita  
Pakkett b'hafna: 280 (20 pakketti ta' 14) pillola miksija b'rita  
Pakkett b'hafna: 90 (3 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/008	98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49)
EU/1/08/491/009	280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)
EU/1/08/491/007	90 pillola miksija b'rita (3 pakketti ta' 30)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIĦ-BRAILLE**

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA LI FIHA FOLJI TAL-PVC/PCTFE**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (b'hala hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTT**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**



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

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

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

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

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

EU/1/08/491/030	7 pilloli miksijin b'rita
EU/1/08/491/031	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/032	28 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/033	30 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/034	50 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/035	56 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/036	56 x 1 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/037	90 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/038	98 pillola miksija b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA LI FIHA FOLJI PA/ALU/PVC**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (bhala hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

7 pilloli miksijin b'rita  
14-il pillola miksija b'rita  
28 pillola miksija b'rita  
30 pillola miksija b'rita  
50 pillola miksija b'rita  
56 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/021	7 pilloli miksijin b'rita
EU/1/08/491/022	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/023	28 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/024	30 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/025	50 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/026	56 pillola miksija b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

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

**FOLJI (PVC/PCTFE JEW PA/ALU/PVC)**

**FOLJI (KALENDARJU)(PVC/PCTFE JEW PA/ALU/PVC)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Noden Pharma DAC

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgha

Il-Hamis

Il-Gimgħa

Is-Sibt

Il-Hadd

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (b'hala hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

280 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.  
98 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/040                      280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)  
EU/1/08/491/039                      98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49x1)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (bhala hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

280 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.  
90 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.  
98 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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



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

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

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

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

EU/1/08/491/029	280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 1)
EU/1/08/491/027	90 pillola miksija b'rita (3 pakketti ta' 30)
EU/1/08/491/028	98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIĊ-**BRILLE****

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – **BARCODE 2D****

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - **DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM****

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (bħala hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/039 98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49)  
EU/1/08/491/040 280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (bhala hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pakkett b'hafna: 98 (2 pakketti ta' 49) pillola miksija b'rita  
Pakkett b'hafna: 280 (20 pakketti ta' 14) pillola miksija b'rita  
Pakkett b'hafna: 90 (3 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/028	98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49)
EU/1/08/491/029	280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)
EU/1/08/491/027	90 pillola miksija b'rita (3 pakketti ta' 30)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIĦ-BRAILLE**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA LI FIHA FOLJI TAL-PVC/PCTFE**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (bħala hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żommu fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/050	7 pilloli miksijin b'rita
EU/1/08/491/051	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/052	28 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/053	30 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/054	50 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/055	56 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/056	56 x 1 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/057	90 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/058	98 pillola miksija b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA LI FIHA FOLJI PA/ALU/PVC**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (bħala hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

7 pilloli miksijin b'rita  
14-il pillola miksija b'rita  
28 pillola miksija b'rita  
30 pillola miksija b'rita  
50 pillola miksija b'rita  
56 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/08/491/041	7 pilloli miksijin b'rita
EU/1/08/491/042	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/043	28 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/044	30 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/045	50 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/046	56 pillola miksija b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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

**FOLJI (PVC/PCTFE JEW PA/ALU/PVC)**

**FOLJI (KALENDARJU)(PVC/PCTFE JEW PA/ALU/PVC)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

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

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgħa

Il-Hamis

Il-Gimgha

Is-Sibt

Il-Hadd

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (b'hala hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

280 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.  
98 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/060                      280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)  
EU/1/08/491/059                      98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49x1)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (bhala hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

280 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna. M'ghandux jinbiegħ separatament.  
90 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.  
98 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidherx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/049	280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)
EU/1/08/491/047	90 pillola miksija b'rita (3 pakketti ta' 30)
EU/1/08/491/048	98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIĦ-BRAILLE**

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (b'hala hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/059	98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49x1)
EU/1/08/491/060	280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (bhala hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pakkett b'hafna: 98 (2 pakketti ta' 49) pillola miksija b'rita  
Pakkett b'hafna: 280 (20 pakketti ta' 14) pillola miksija b'rita  
Pakkett b'hafna: 90 (3 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/08/491/048	98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49)
EU/1/08/491/049	280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)
EU/1/08/491/047	90 pillola miksija b'rita (3 pakketti ta' 30)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIĦ-BRAILLE**

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA LI FIHA FOLJI TAL-PVC/PCTFE**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (bhala hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett ghal aktar taghrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żommo fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/070	7 pilloli miksijin b'rita
EU/1/08/491/071	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/072	28 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/073	30 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/074	50 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/075	56 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/076	56 x 1 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/077	90 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/078	98 pillola miksija b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA LI FIHA FOLJI PA/ALU/PVC**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (bhala hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

7 pilloli miksijin b'rita  
14-il pillola miksija b'rita  
28 pillola miksija b'rita  
30 pillola miksija b'rita  
50 pillola miksija b'rita  
56 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS



**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/061	7 pilloli miksijin b'rita
EU/1/08/491/062	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/063	28 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/064	30 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/065	50 pillola miksija b'rita
EU/1/08/491/066	56 pillola miksija b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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

**FOLJI (PVC/PCTFE JEW PA/ALU/PVC)**

**FOLJI (KALENDARJU)(PVC/PCTFE JEW PA/ALU/PVC)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Noden Pharma DAC

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgha

Il-Hamis

Il-Gimgħa

Is-Sibt

Il-Hadd

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (b'hala hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

280 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.  
98 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/080                      280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)  
EU/1/08/491/079                      98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49x1)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (bhala hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

280 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.  
90 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.  
98 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti mill-pakkett b'hafna, ma jistax jinbiegħ separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidherx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

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

EU/1/08/491/069	280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)
EU/1/08/491/067	90 pillola miksija b'rita (3 pakketti ta' 30)
EU/1/08/491/068	98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIĻ-BRAILLE**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg aliskiren (b'hala hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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



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

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

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

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

EU/1/08/491/079	98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49x1)
EU/1/08/491/080	280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita  
aliskiren/hydrochlorothiazide

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

Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (bhala hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose u wheat starch.  
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pakkett b'hafna: 98 (2 pakketti ta' 49) pillola miksija b'rita  
Pakkett b'hafna: 280 (20 pakketti ta' 14) pillola miksija b'rita  
Pakkett b'hafna: 90 (3 pakketti ta' 30) pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/08/491/068	98 pillola miksija b'rita (2 pakketti ta' 49)
EU/1/08/491/069	280 pillola miksija b'rita (20 pakkett ta' 14)
EU/1/08/491/067	90 pillola miksija b'rita (3 pakketti ta' 30)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIĦ-BRAILLE**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**B. FULJETT TA' TAGHRIF**

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita**

**Rasilez HCT 150 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita**

**Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita**

**Rasilez HCT 300 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita**

Aliskiren/hydrochlorothiazide

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

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

### F'dan il-fuljett

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

### 1. X'inhu Rasilez HCT u għalxiex jintuża

#### X'inhu Rasilez HCT

Din il-medicina fiha żewġ sustanzi attivi, li jismhom aliskiren u hydrochlorothiazide. It-tnejn li huma jgħinu sabiex tikkontrolla il-pessjoni għolja (ipertensjoni).

Aliskiren huwa inibitur ta' renin. Huwa jnaqqas l-ammont ta' angiotensin II li l-gisem jista' jipproduci. B'angiotensin II il-vini tad-demmm jidjiequ u l-pessjoni tad-demmm toghla. Bit-tnaqqis ta' angiotensin II, il-vini tad-demmm jistrieħu, u l-pessjoni tad-demmm titbaxxa.

Hydrochlorothiazide jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejhu dijuretici thiazide. Hydrochlorothiazide iżid l-ammont ta' awrina li tgħaddi, li ukoll tbaxxi il-pessjoni tad-demmm.

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

#### Għalxiex jintuża Rasilez HCT

Din il-medicina tintuża biex tiġi ikkurata l-pessjoni għolja tad-demmm f'pazjenti adulti. Tintuża f'pazjenti li pressjoni tad-demmm tagħhom ma tkunx ikkontrollata b'mod adegwat b'aliskiren jew b'hydrochlorothiazide meħuda waħedhom. Tista' tintuża wkoll f'pazjenti li l-pessjoni tad-demmm tagħom tkun ikkontrollata tajjeb b'aliskiren u hydrochlorothiazide meħuda bħala pilloli separati, biex tissostitwixxi l-istess dozi taż-żewġ sustanzi attivi.

## 2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Rasilez HCT

### Tihux Rasilez HCT

- jekk inti allergiku għal aliskiren jew hydrochlorothiazide, derivati ta' sulfonamide (medicini li jintużaw għal-kura ta' infezzjonijiet fis-sider jew tal-awrina) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk għaddej minn dawn il-forom li ġejjin ta' angjoedima (tbatija biex tieħu n-nifs, jew biex tibra'), jew nefha tal-wieċ, idejn u saqajn, għajnejn u/jew l-ilsien):
  - angjoedima meta ħadt aliskiren.
  - angjoedima ereditarja.
  - angjoedima mingħajr l-ebda kawża magħrufa.
- jekk inti għandek aktar minn 3 xhur tqala. Huwa aħjar ukoll li tevita din il-medicina fil-bidu tat-tqala – ara s-sezzjoni 'Tqala'.
- jekk għandek problemi serji tal-fwied jew tal-kliewi.
- jekk m'intix kapaċi tipproduċi l-awrina (anuriya).
- jekk il-livell ta' potassju fid-demm tiegħek huwa baxx wisq minkejja l-kura.
- jekk il-livell tas-sodju fid-demm tiegħek huwa baxx wisq.
- jekk il-livell ta' kalċju fid-demm tiegħek huwa għoli wisq.
- jekk inti għandek il-gotta (kristalli ta' acidu uriku fil-ġogi).
- jekk qed tieħu ciclosporin (medicina li tintuża f'każ ta' trapjant sabiex jiġi evitat li l-organu jiġi riġettat jew għal kundizzjonijiet oħra, eż. artrite reumatojde jew dermatite atopika), itraconazole (medicina wżata biex tikkura infezzjonijiet tal-fungu) jew quinidine (medicina li tintuża biex tirroranja r-ritmu tal-qalb).
- jekk għandek id-dijabete jew funzjoni indebolita tal-kliewi u qed tiġi kkurat b'xi waħda minn dawn iż-żewġ klassijiet ta' medicini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demm għolja:
  - inibitur tal-enzima li tikkonverti angiotensin bħal enalapril, lisinopril, ramipril jew
  - imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II bħal valsartan, telmisartan, irbesartan.
- jekk il-pazjent ikollu età ta' inqas minn sentejn.

**Jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tgħodd għalik, tiehux Rasilez HCT u kellem lit-tabib tiegħek.**

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu Rasilez HCT:

- jekk kellek kanċer tal-ġilda jew jekk tiżviluppa leżjoni fil-ġilda mhux mistennija matul it-trattament. It-trattament b'hydrochlorothiazide, b'mod partikolari l-użu fit-tul b'dożi għoljin, jista' jżid ir-riskju ta' xi tipi ta' kanċer tal-ġilda u tax-xoffa (kanċer tal-ġilda mhux melanoma). Ipproteġi l-ġilda tiegħek mill-esponiment għax-xemx u għar-raġġi UV waqt li tieħu Rasilez HCT.
- jekk għandek ideboliment tal-funzjoni tal-kliewi, it-tabib tiegħek jikkunsidra sew jekk din il-medicina hijiex xierqa għalik, u jista' jiddeċiedi li jissorveljak mill-qrib.
- jekk kellek trapjant tal-kliewi.
- jekk tbatu minn problemi tal-fwied.
- jekk tbatu minn problemi tal-qalb.
- jekk diġà kellek angjoedima (tbatija biex tieħu n-nifs jew biex tibra'), jew nefha tal-wieċ, idejn u saqajn, għajnejn u/jew l-ilsien). Jekk dan jiġri, waqqaf din il-medicina u kkuntattja lit-tabib tiegħek.
- jekk għandek id-dijabete (livell għoli ta' zokkor fid-demm tiegħek).
- jekk għandek livell għoli ta' kolesterol jew trigliceridi fid-demm tiegħek.
- jekk tbatu minn marda li tissejjaħ lupus erythematosus (magħrufa wkoll bhala "lupus" jew "SLE").
- jekk tbatu minn allergija jew azzma.

- jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-klassijiet ta' mediċini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demmm għolja:
  - inibitur tal-enzima li tikkonverti angiotensin bħal enalapril, lisinopril, ramipril jew
  - imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II bħal valsartan, telmisartan, irbesartan.
- jekk qiegħed/qiegħda fuq dieta baxxa mill-melħ.
- jekk għandek sinjali u sintomi bħal għatx anormali, haq xott, dgħjufija ġenerali, ngħas, uġiġħ fil-muskoli jew bugħawwieġ, dardir, jew il-qalb tħabbat mgħaġġla b'mod anormali li tista' tindika effett eċċessiv ta' hydrochlorothiazide.
- jekk ikollok reazzjonijiet fil-ġilda bħal raxx wara esponiment għax-xemx.
- jekk ikollok tnaqqis fil-vista jew uġiġħ fl-għajjn. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' akkumulazzjoni ta' fluwidu fis-saff vaskulari tal-għajjn (effużjoni koroidali) jew zieda tal-pressjoni f'għajnejk u dan jista' jseħħ fi ftit sigħat jew ġimgħa wara li tiehu Rasilez HCT. Dan jista' jwassal biex tiffidaw l-għajnejk għal kollox, jekk ma tikkurahiex. Jekk fil-passat kellek allergija għal penicillin jew sulfonamide, tista' tkun f'riskju akbar li tiżviluppa dan.
- jekk għandek stenozi arterjali renali (tidjiq tal-vini tad-demmm għal waħda miż-żewġ kliewi).
- jekk għandek insuffiċjenza kongestiva tal-qalb serja (tip ta' mard tal-qalb fejn il-qalb ma tistax tippompja biżżejjed demm madwar il-ġisem).

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

Ara wkoll is-sezzjoni "Tihux Rasilez HCT".

Inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti taħseb li inti tqila (jew tista' toħroġ tqila). Rasilez HCT mhuwiex irrakkomandat fil-bidu tat-tqala, u m'għandux jittiehed meta jkollok aktar minn 3 xhur tqala, minhabba li jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk jintuża f'dan l-istadju (ara s-sezzjoni 'Tqala').

### **Tfal u adolexxenti**

Din il-mediċina m'għandhiex tintuża fit-trabi mit-twelid sal-età ta' inqas minn sentejn. Hija m'għandhiex tintuża fi tfal fl-età ta' minn sentejn sa inqas minn 6 snin u mhuwiex irrakkomandat li tintuża fi tfal u adolexxenti fl-età ta' minn 6 snin sa inqas minn 18-il sena. Dan minhabba li s-sigurtà u l-benefiċċji ta' din il-mediċina mhumiex magħrufa f'din il-popolazzjoni.

### **Persuni anzjani**

Id-doża rakkomandata tal-bidu tas-soltu ta' aliskiren f'pazjenti anzjani li jkollhom 65 sena jew aktar hija ta' 150 mg. Fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti ta' etajiet minn 65 sena 'l fuq, id-doża ta' 300 mg ta' aliskiren ma turi l-ebda benefiċċju ieħor b'risq it-tnaqqis tal-pressjoni tad-demmm imqabbel mad-doża ta' 150 mg.

### **Mediċini oħra u Rasilez HCT**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra.

Huwa importanti b'mod partikolari li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża il-mediċini li ġejjin:

- litju (mediċina li tintuża biex tikkura xi tipi ta' dipressjoni);
- mediċini jew sustanzi li jżidu l-ammont ta' potassju fid-demmm tiegħek. Dawn jinkludu supplimenti ta' potassju jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassju, mediċini li ma jgħidux il-potassju u eparina.
- mediċini li jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' potassju fid-demmm tiegħek, bħal diuretici (pilloli tal-ilma), kortikosteroidi, lassativi, carbenoxolone, amphotericin jew penisillin G.
- mediċini li jistgħu jwasslu għal "torsades de pointes" (taħbit tal-qalb irregolari), bħall-antiirritmiċi (mediċini użati biex jitrattaw problemi tal-qalb) u xi antipsikotiċi.
- mediċini li jistgħu jnaqqsu l-ammont ta' sodju fid-demmm tiegħek, bħal antidipressanti, antipsikotiċi, antiepletici (carbamazepine).

- mediċini użati biex itaffu l-uġiġh jew l-infjammazzjoni, speċjalment sustanzi anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs), inkluż inibituri selettivi ta' cyclooxygenase-2 (inibituri Cox-2).
- mediċini oħra li jikkuraw pressjoni għolja, inkluż metildopa, imblokkatur tar-riċetturi ta' angiotensin II jew inibitur tal-enzima li tikkonverti angiotensin (ara s-sezzjonijiet "Tihux Rasilez HCT" u "Twissijiet u prekawzjonijiet").
- mediċini biex iżidu l-pressjoni bħal adrenalina jew noradrenalina.
- digoxin jew glicosidi digitalis oħrajn (mediċini użati għat-trattament ta' problemi tal-qalb).
- vitamina D u mluħa tal-kalċju.
- mediċini għall-kura tad-dijabete (sustanzi mill-ħalq bħal metformin jew insulini).
- mediċini li jistgħu jżidu l-livelli taz-zokkor fid-demm bħal imblukkatur beta u diazoxide.
- mediċini użati għat-trattament tal-gotta, bħal allopurinol.
- sustanzi antikolinergici (mediċini li jintużaw għall-kura ta' diversi disturbi bħal brim gastrointestinali, spażmi fil-bużżieqa tal-awrina, aźma, tqalligħ minn ċaqliq, spażmi fil-muskoli, marda ta' Parkinson u bħala għajnuna għall-anestesija).
- amantadina (mediċina li tintuża għall-kura tal-marda ta' Parkinson, li tintuża wkoll biex tittratta jew tipprevjeni ċertu mard li ġej minn viruses).
- kolestiramina, kolestipol jew rażi oħrajn (sustanzi użati l-aktar fil-kura ta' livelli għoljin ta' xaħmijiet fid-demm).
- mediċini ċitotossici (użati għall-kura tal-kanċer), bħal methotrexate jew cyclophosphamide.
- rilassanti tal-muskoli (mediċini li jirrisaw il-muskoli li jintużaw waqt l-operazzjonijiet).
- l-alkoħol, pilloli tal-irqad u anestetici (mediċini li bihom il-pazjenti jkunu jistgħu jagħmlu operazzjonijiet u proċeduri oħra).
- mezzi kontrastanti jodiċi (sustanzi użati waqt eżaminazzjoni ta' immaġini)
- mediċini għall-artrite

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

- furosemide jew torasemide, mediċini li jagħmlu parti minn dawk magħrufin bħala diuretici, jew pilloli "tal-pipi", li jintużaw biex jiżied l-ammont ta' awrina li tagħmel.
- xi mediċina li tintuża biex tikkura infezzjonijiet, bħal ketoconazole.
- verapamil, mediċina li tintuża biex tbaħxi l-pressjoni għolja, biex tirranġa r-ritmu tal-qalb jew għall-kura ta' angina pectoris.

**Rasilez HCT ma' ikel u xorb**

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

**Tqala**

Tihux din il-mediċina jekk hrigt tqila (ara sezzjoni Tihux Rasilez HCT). Jekk toħroġ tqila inti u tiehu din il-mediċina, ieqaf hudha minnufih u kellek lit-tabib tiegħek. Jekk taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. It-tabib tiegħek normalment javżak biex tieqaf tiehu din il-mediċina qabel ma toħroġ tqila u se jaghtik parir biex tiehu mediċina oħra minflok din il-mediċina. Din il-mediċina mhux irrakkomandata waqt it-tqala, u m'għandhiex tittiehed meta jkollok aktar minn 3 xhur tqala, minħabba li tista' tagħmel ħsara serja lit-tarbija tiegħek jekk tintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

**Treddigh**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew se tibda tredda' dalwaqt. Rasilez HCT mhuwiex irrakkomandat għal ommijiet li qed iredgħu u t-tabib jista' jagħzel kura oħra għalik jekk inti tixtieq tredda', speċjalment meta t-tarbija tiegħek tkun għadha titwiela, jew tkun twieldet qabel iż-żmien.

**Sewqan u thaddim ta' magni**

Din il-mediċina tista' gġagħlek thossok sturdut. Jekk iġġarrab dan is-sintomu, issuqx u thaddimx għodod jew magni.



### **Rasilez HCT fih lactose u lamtu tal-qamħ (li fih il-gluten)**

Din il-medicina fiha lactose (zokkor tal-halib). Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Din il-medicina fiha l-wheat starch (lamtu tal-qamħ). Il-wheat starch f' din il-medicina fih biss livelli baxxi ħafna ta' gluten u huwa improbabli ħafna li jikkawża problemi jekk għandek il-marda tas-*coeliac*. Unità waħda tad-dożagġ ma fihix aktar minn 100 mikrogramma ta' gluten. Jekk tbatu minn allergija għal qamħ (differenti mill-marda tas-*coeliac*) m'għandekx tieħu din il-medicina. Għandek tikkonsulta lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu din il-medicina.

### **3. Kif għandek tieħu Rasilez HCT**

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

Rasilez HCT jista' jkun ġie ordnat lilek minħabba li l-kura li ngħatajt qabel b' medicina li fiha wieħed mill-komponenti attivi ta' Rasilez HCT ma baxxilekx il-pessjoni tad-demmi tiegħek biżżejjed. Jekk dan huwa l-każ, it-tabib tiegħek ser jgħidlek kif taqleb minn dik il-kura għal Rasilez HCT.

Id-doża ta' Rasilez HCT li ssoltu tingħata hija pillola waħda kuljum. L-effett tad-doża li jbaxxi l-pessjoni tad-demmi jibda jidher fi żmien ġimgħa mit-tnedija tat-trattament.

#### **Persuni anzjani**

Id-doża rakkomandata tal-bidu tas-soltu ta' aliskiren f' pazjenti anzjani hija ta' 150 mg. Fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti li jkollhom 65 sena jew aktar, id-doża ta' 300 mg ta' aliskiren ma turi l-ebda benefiċċju addizzjonali biex tnaqqas il-pessjoni tad-demmi meta mqabbla mad-doża ta' 150 mg.

#### **Metodu ta' kif għandu jingħata**

Ibla' l-pillola sħiħa ma' xi ftit ilma. Għandek tieħu din il-medicina darba kuljum, dejjem mal-ikel jew dejjem waħidha, l-aħjar fl-istess hin kuljum. Għandek tohloq skeda konvenjenti għal kull ġurnata biex tieħu l-medicina dejjem bl-istess mod kuljum, b'mod regolari skont il-ħinijiet tiegħek tal-ikel. Għandek tevita li tieħu din il-medicina mal-meraq tal-frott u/jew ma' xarbiet li fihom estratti mill-pjanta (inkluż tejiet tal-ħxejjex). Waqt il-kura, it-tabib tiegħek jista' jaġġustalek id-doża skont irrispons tal-pessjoni tad-demmi tiegħek.

#### **Jekk tieħu Rasilez HCT aktar milli suppost**

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

#### **Jekk tinsa tieħu Rasilez HCT**

Jekk tinsa tieħu doża ta' din il-medicina, ħuda malli tiftakar u imbagħad hu d-doża li jmiss fil-ħin tagħha tas-soltu. Jekk tiftakar id-doża minsija l-ghada, għandek sempliċiment tieħu il-pillola li jmiss fil-ħin tas-soltu. **M'għandekx** tieħu doża doppja (żewġ pilloli f'daqqa) biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tieħu.

#### **Jekk tieqaf tieħu Rasilez HCT**

**Tieqafx tieħu din il-medicina**, anki jekk tkun qed tħossok tajjeb/tajba sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tagħmel dan.

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

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

#### 4. Effetti sekundarji possibbli

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

##### **Xi effetti sekundarji jistgħu jkunu gravi:**

Xi pazjenti esperjenzaw dawn l-effetti sekundarji gravi. **Jekk ikollok xi wieħed minn dawn li ġejjin, kellem lit-tabib tiegħek minnufih:**

- Reazzjoni allergika severa (reazzjoni anafilattika), reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva) u anġjoedema (liema sintomi jistgħu jinkludu d-diffikultajiet fit-tehid tan-nifs jew biex tibra', raxx, ħakk, ħorriqija jew nefha fil-wiċċ, fl-idejn u s-saqajn, fl-għajnejn, ix-xufftejn u/jew fl-ilsien, sturdamet). (*rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000*).
- Dardir, nuqqas ta' aptit, awrina ta' lewn skur jew il-ġilda u l-għajnejn jisfaru (sinjali ta' disturb fil-fwied) (*frekwenza mhux magħrufa: ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli*).

##### *Effetti sekundarji oħra jistgħu jinkludu:*

Effetti sekundarji assoċjati ma' kull komponent individwali ma jistgħux jiġu esklużi. Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati qabel b'waħda miż-żewġ sustanzi attivi (aliskiren u hydrochlorothiazide) ta' Rasilez HCT u elenkati hawn taht, jistgħu jseħħu b'Rasilez HCT.

##### Komuni hafna (jistgħu jeffettwaw aktar minn persuna waħda f'kull 10 min-nies):

- Livell baxx ta' potassju fid-demm
- Żieda fil-lipid fid-demm

##### Komuni (jistgħu jeffettwaw sa persuna waħda f'kull 10 min-nies):

- Dijarrea
- Ugiġħ fil-ġogi (artralġja)
- Livell għoli ta' potassium fid-demm
- Sturdament
- Livell għoli ta' aċidu uriku fid-demm
- Livell baxx ta' manjesju fid-demm
- Livell baxx ta' sodju fid-demm
- Sturdament, mejt meta tkun bilwieqfa
- Nuqqas ta' aptit
- Dardir u rimettar
- Raxx bil-ħakk u tipi oħrajn ta' raxx
- Nuqqas ta' hila li jkollok jew iżzomm erezzjoni

##### Mhux komuni (jistgħu jeffettwaw sa persuna waħda f'kull 100 ruħ):

- Pressjoni tad-demm baxxa
- Raxx tal-ġilda (dan jista' jkun sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi jew anġjoedima – ara l-effetti sekundarji "Rari" hawn taht)
- Problemi bil-kliewi li jinkludu indeboliment akut tal-kliewi (tnaqqis serju fl-awrina)
- Nefha tal-idejn, għekiesi jew saqajn (edema periferali)
- Reazzjonijiet serji fuq il-ġilda (nekroliżi epidermali tossika u/jew reazzjonijiet mukużi fil-ħalq – ħmura fil-ġilda, infafet fix-xofftejn, fl-għajnejn jew il-ħalq, tqaxxir tal-ġilda, deni)
- Palpitazzjonijiet
- Sogħla
- Ħakk
- Raxx bil-ħakk (urtikarja)
- Żieda fl-enzimi tal-fwied

Rari (jistgħu jeffettwaw sa persuna waħda f'kull 1,000 ruħ):

- Żieda fil-livell ta' kreatinina fid-demmm
- Ħmura fil-ġilda (eritema)
- Livell baxx ta' plejtlits tad-demmm (kultant bid-demmm jew tbengil taħt il-ġilda)
- Livell għoli ta' kalċju fid-demmm
- Livell għoli ta' zokkor fid-demmm
- L-istat metaboliku tad-dijabete jmur għall-agħar
- Burdata hażina (depressjoni)
- Disturbi fl-irqad
- Uġiġħ ta' ras
- Tnemnim jew titrix
- Disturb fil-vista
- Tahbit irregolari tal-qalb
- Skonfort fiż-żaqq
- Stitikezza
- Disturbi fil-fwied li jistgħu jseħħu flimkien ma' sfurija fil-ġilda u fl-abjad tal-ghajnejn
- Żieda fis-sensittività tal-ġilda għax-xemx
- Zokkor fl-awrina

Rari hařna (jistgħu jeffettwaw sa persuna waħda f'kull 10,000 ruħ):

- Deni, grizmejn homor jew ulċeri fil-ħalq, infezzjonijiet aktar frekwenti (nuqqas totali jew livell baxx ta' ċelluli tad-demmm bojod)
- Ġilda ċassa, għeja, qtugħ ta' nifs, awrina ta' lewn skur (anemija emolitika)
- Raxx, ħakk, hobbejż, diffikultà biex tieħu n-nifs jew biex tibla', sturdament (reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva)
- Konfużjoni, għeja, ġbid u spaži tal-muskoli, in-nifs jittiehed b'ħatf (alkalozi ipokloremika)
- Diffikultà biex tieħu n-nifs flimkien ma' deni, soġħla, tisfir, qtugħ ta' nifs (distress respiratorju li jinkludi pulmonite u edima fil-pulmuni)
- Uġiġħ qawwi fil-parti ta' fuq tal-istonku (infjammazzjoni tal-frixa)
- Raxx fil-wiċċ, uġiġħ fil-ġogi, disturb fil-muskoli, deni (lupus erythematosus)
- Infjammazzjoni tal-arterji u tal-vini b'sintomi bħal raxx, tikek vjola fl-ahmar, deni (vaskulite)
- Mard qawwi fil-ġilda li jikkawża raxx, ġilda ħamra, nfafet fix-xofftejn fl-ghajnejn jew fil-ħalq, tqaxxir tal-ġilda, deni (nekrotozi epidermali tossika)

Mħux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi kkalkulata mid-dejta disponibbli)

- Kanċer tal-ġilda u tax-xoffa (Kanċer tal-ġilda mhux melanoma)
- Dgħufija
- Tbenġil u infezzjonijiet frekwenti (anemija aplastika)
- Tnaqqis fil-vista jew uġiġħ f'ghajnejk minħabba pressjoni għolja (sinjali possibbli ta' akkumulu ta' fluwidu fis-saff vaskulari tal-ghajn (effużjoni korojdali) jew glawkoma gravi tal-gheluq tal-angolu)
- Mard gravi tal-ġilda li jikkawża raxx, ġilda ħamra, infafet fuq ix-xofftejn, l-ghajnejn jew il-ħalq, ġilda titqaxxar, deni (eritema multiformi)
- Spażmi fil-muskoli
- Tnaqqis gravi fl-ammont ta' awrina li għaddi (sinjali possibbli ta' disturb fil-kliewi jew insuffiċjenza renali), dgħufija (astenja)
- Deni
- Sturdament b'sensazzjoni li kollox qed idur bik
- Qtugħ ta' nifs

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

## Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

## 5. Kif taħzen Rasilez HCT

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

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

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

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

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Rasilez HCT

- Is-sustanzi attivi huma aliskiren u hydrochlorothiazide.

#### Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg pilloli miksija b'rita

- Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (bħala il-hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide. Is-sustanzi l-oħra huma Microcrystalline cellulose, crospovidone tip A, lactose monohydrate u wheat starch (ara sezzjoni 2 taht 'Rasilez HCT fih lactose u wheat starch'), povidone K-30, magnesium stearate, silica colloidal anhydrous, talc, hypromellose tip ta' sostitut 2910 (3 mPa s), macrogol 4000, titanium dioxide (E171).

#### Rasilez HCT 150 mg/25 mg pilloli miksija b'rita

- Kull pillola fiha 150 mg aliskiren (bħala il-hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide. Is-sustanzi l-oħra huma Microcrystalline cellulose, crospovidone tip A, lactose monohydrate (ara sezzjoni 2), wheat starch (ara sezzjoni 2), povidone K-30, magnesium stearate, silica colloidal anhydrous, talc, hypromellose tip ta' sostitut 2910 (3 mPa s), macrogol 4000, titanium dioxide (E171), red iron oxide (E172), yellow iron oxide (E172).

#### Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg pilloli miksija b'rita

- Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (bħala il-hemifumarate) u 12.5 mg hydrochlorothiazide. Is-sustanzi l-oħra huma Microcrystalline cellulose, crospovidone tip A, lactose monohydrate (ara sezzjoni 2), wheat starch (ara sezzjoni 2), povidone K-30, magnesium stearate, silica colloidal anhydrous, talc, hypromellose tip ta' sostitut 2910 (3 mPa s), macrogol 400, titanium dioxide (E171), red iron oxide (E172), black iron oxide (E172).

#### Rasilez HCT 300 mg/25 mg pilloli miksija b'rita

- Kull pillola fiha 300 mg aliskiren (bħala il-hemifumarate) u 25 mg hydrochlorothiazide. Is-sustanzi l-oħra huma Microcrystalline cellulose, crospovidone tip A, lactose monohydrate (ara sezzjoni 2), wheat starch (ara sezzjoni 2), povidone K-30, magnesium stearate, silica colloidal anhydrous, talc, hypromellose tip ta' sostitut 2910 (3 mPa s), macrogol 4000, titanium dioxide (E171), red iron oxide (E172), yellow iron oxide (E172).

### **Kif jidher Rasilez HCT u l-kontenut tal-pakkett**

Rasilez HCT 150 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli miksijin b'rita bojod, ovali stampati b' "LCI" fuq naħa u "NVR" fuq l-oħra.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli miksijin b'rita jagħtu fl-isfar, ovali stampati b' "CLL" fuq naħa u "NVR" fuq l-oħra.

Rasilez HCT 300 mg/12.5 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli miksijin b'rita vjola bojod, ovali stampati b' "CVI" fuq naħa u "NVR" fuq l-oħra.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg pilloli miksijin b'rita huma pilloli miksijin b'rita sofor ċari, ovali stampati b' "CVV" fuq naħa u "NVR" fuq l-oħra.

### Folji PA/ Alu/ PVC – Alu

Pakketti b'wieħed li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 50 jew 56 pillola.

Pakketti multipli li jkun fihom 90 (3 pakketti ta' 30), 98 (2 pakketti ta' 49) jew 280 (20 pakketti ta' 14) pillola.

### Folji PVC/polychlorotrifluoroethylene (PCTFE) – Alu

Pakketti b'wieħed li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 jew 98 pillola.

Pakketti b'wieħed (folja mtaqqba b' doħa waħda) li jkun fihom 56 x 1 pillola.

Pakketti multipli li jkun fihom 280 (20 pakketti ta' 14) pillola.

Pakketti multipli (folja mtaqqba b' doħa waħda) li jkun fihom 98 (2 pakketti ta' 49 x 1) pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jew il-qawwiet kollha jkunu għal skop kummerċjali f'pajjiżek.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Noden Pharma DAC

D'Olier Chambers

16A D'Olier Street

Dublin 2

L-Irlanda

### **Manifattur**

Noden Pharma DAC

D'Olier Chambers

16A D'Olier Street

Dublin 2

L-Irlanda

Novartis Farma S.p.A.

Via Provinciale Schito 131

I-80058 Torre Annunziata/NA

L-Italja

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

### **Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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