

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez 150 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 150 mg алискирен (*aliskiren*) (като хемифумарат).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бледорозова, двойноизпъкнала, кръгла таблетка с отпечатано 'IL' от едната страна и 'NVR' от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на есенциална хипертония.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръчваната доза на Rasilez е 150 mg веднъж дневно. При пациенти, при които артериалното налягане не се контролира адекватно, дозата може да се увеличи до 300 mg веднъж дневно.

Траен антихипертензивен ефект се наблюдава до две седмици (85-90%) след започване на лечението с доза от 150 mg веднъж дневно.

Rasilez може да се използва самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни средства (вж. точки 4.4 и 5.1).

Rasilez трябва да се приема веднъж дневно с лека храна, за предпочитане по едно и също време всеки ден. Rasilez не трябва да се приема едновременно със сок от грейпфрут.

Бъбречно увреждане

Не се налага корекция на началната доза при пациенти с леко до тежко бъбречно увреждане (вж. точки 4.4 и 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се налага корекция на началната доза при пациенти с леко до тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Пациенти в старческа възраст (над 65 години)

Не се налага корекция на началната доза при пациенти в старческа възраст.

Педиатрични пациенти (под 18 години)

Не се препоръчва употребата на Rasilez при деца и юноши под 18 години поради липсата на данни за безопасността и ефикасността (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Анамнеза за ангиоедем при прием на алискирен.

Втори и трети триместър на бременността (вж. точка 4.6).

Едновременната употреба на алискирен и циклоспорин, много мощен инхибитор на Р-gp, или други мощни инхибитори на Р-gp (хинидин, верапамил), е противопоказана (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациентите, които приемат други лекарствени продукти, инхибиращи ренин-ангиотензиновата система (РАС) и/или тези, с намалена бъбречна функция и/или захарен диабет, са изложени на повишен риск от хиперкалиемия по време на терапията с алискирен.

Алискирен трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със сериозна застойна сърдечна недостатъчност функционален клас III-IV по NYHA (New York Heart Association).

При поява на тежка и продължителна диария, приемът на Rasilez трябва да бъде преустановен.

Ангиоедем

Както и при други средства, повлияващи ренин-ангиотензиновата система, при пациентите, лекувани с алискирен се съобщава за случаи на ангиоедем. При развитие на ангиоедем е необходимо незабавно преустановяване на приема на Rasilez, провеждане на подходяща терапия и проследяване до пълно и трайно отзвучаване на възникналите признаци и симптоми. При засягане на езика, глотиса и ларинкса трябва да се приложи адреналин. В допълнение, необходимо е да се вземат мерки за осигуряване на свободни дихателни пътища на пациентите.

Пациенти с натриев и/или обемен дефицит

При пациентите с изразен обемен и/или солеви дефицит (напр. пациенти приемащи високи дози диуретици) може да настъпи симптоматична хипотония след започване на лечението с Rasilez. Това състояние трябва да се коригира преди прилагането на Rasilez, или лечението трябва да започне под непосредствено лекарско наблюдение.

Бъбречно увреждане

Rasilez не е изследван в клинични проучвания при пациенти с хипертония и тежко бъбречно увреждане (серумен креатинин $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ или $1,70 \text{ mg/dl}$ за жени и $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ или $2,00 \text{ mg/dl}$ за мъже и/или изчислена степен на гломерулна филтрация (GRF) $< 30 \text{ ml/min}$), анамнеза за диализа, нефротичен синдром или реновазална хипертония. Необходимо е повишено внимание при пациентите с хипертония и тежко бъбречно увреждане поради липсата на данни за безопасност на Rasilez.

Както и при други средства, повлияващи ренин-ангиотензиновата система е необходимо повишено внимание при прилагане на алискирен в присъствието на предразполагащи към развитие на бъбречна недостатъчност фактори, като например хиповолемия (напр. поради кръвозагуба, тежка или продължителна диария, продължително повръщане и др.), сърдечно заболяване, чернодробно заболяване или бъбречно заболяване. По време на пост-маркетинговия опит се съобщава за случаи на остра бъбречна недостатъчност, обратима при преустановяване на лечението, при рискови пациенти, получаващи алискирен. При поява на някакви признаци на бъбречна недостатъчност, приемът на алискирен трябва незабавно да се преустанови.

Стеноза на бъбречната артерия

Няма налични контролирани клинични данни за употребата на Rasilez при пациенти с едностранна или двустранна стеноза на бъбречната артерия, или със стеноза на артерия на

единствен бъбрек. Въпреки това, както и при други средства, повлияващи ренин-ангиотензиновата система, налице е повишен риск от бъбречна недостатъчност, включително остра бъбречна недостатъчност, при лечение на пациенти със стеноза на бъбречната артерия с алискирен. Поради тази причина, при такива пациенти е необходимо повишено внимание. При възникване на бъбречна недостатъчност, лечението трябва да се преустанови.

Умерени инхибитори на P-gr

Едновременното прилагане на алискирен 300 mg и кетоконазол 200 mg повишава с 76% AUC на алискирен, но инхибиторите на P-gr като кетоконазол се очаква да доведат до повишаване на тъканната концентрация в по-голяма степен отколкото на плазмената концентрация. Поради тази причина е необходимо повишено внимание при прилагане на алискирен едновременно с умерени инхибитори на P-gr като кетоконазол (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Rasilez няма известни клинично значими взаимодействия с лекарствени продукти, обичайно използвани за лечение на хипертония или диабет.

Веществата, които са изпитвани в клинични фармакокинетични проучвания включват аценокумарол, атенолол, цефексид, пiogлитазон, алопуринол, изосорбид-5-мононитрат, рамиприл и хидрохлортиазид. Не са установени взаимодействия.

Едновременното приложение на алискирен и валсартан ($\downarrow 28\%$), метформин ($\downarrow 28\%$), амлодипин ($\uparrow 29\%$) или циметидин ($\uparrow 19\%$) води до промяна между 20% и 30% в C_{max} и AUC на Rasilez. При прилагане с аторвастатин, AUC и C_{max} на Rasilez в стационарно състояние се повишават с 50%. Едновременното приложение на Rasilez няма значимо влияние върху фармакокинетиката на аторвастатин, валсартан, метформин и амлодипин. В резултат на това не е необходима корекция на дозата на Rasilez или на тези лекарствени продукти при едновременно приложение.

Бионаличността на дигоксин може слабо да се понижи от Rasilez.

Предварителни данни показват, че ирбесартан може да понижи AUC и C_{max} на Rasilez.

При опитни животни е доказано, че P-gr е основен фактор, определящ бионаличността на Rasilez. Поради тази причина, индуктори на P-gr (жълт кантарион, рифампицин) биха могли да понижат бионаличността на Rasilez.

Взаимодействия с CYP450

Алискирен не инхибира изоензимите на CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A). Алискирен не индуцира CYP3A4. Поради тази причина не се очаква алискирен да повлияе системната експозиция на вещества, които инхибират, индуцират или се метаболизират от тези ензими. Алискирен се метаболизира в минимална степен от цитохром P450 ензимите, следователно не се очакват взаимодействия вследствие инхибиране или индукция на CYP450 изоензимите. Инхибиторите на CYP3A4 обаче често повлияват и P-gr. Поради тази причина може да се очаква увеличена експозиция на алискирен при едновременно прилагане с CYP3A4 инхибитори, които инхибират и P-gr (вж. по-долу взаимодействия с P-гликопротеин).

Взаимодействия с P-гликопротеин

При предклинични проучвания е установено, че MDR1/Mdr1a/b (P-gr) е главната ефлуксна система, включена в чревната абсорбцията и жлъчната екскреция на алискирен. Поради тази причина индуктори на P-гликопротеин (жълт кантарион, рифампицин) могат да понижат бионаличността на Rasilez. Въпреки че това не е изследвано за алискирен, се знае, че P-gr регулира тъканното усвояване на редица субстрати и инхибиторите на P-gr могат да повишат съотношението тъканна към плазмена концентрация. Поради тази причина инхибиторите на P-gr могат да доведат до повишаване на тъканните нива в по-голяма степен отколкото на плазмените нива. Потенциалът за лекарствени взаимодействия на P-gr мястото по всяка вероятност ще зависи от степента на инхибиране на този транспортер.

P-гр субстрати или слаби инхибитори

Не са наблюдавани значими взаимодействия с атенолол, дигоксин, амлодипин или циметидин. При прилагане с аторвастатин (80 mg), AUC и $C_{\max}$ на алискирен (300 mg) в стационарно състояние се увеличават с 50%.

Умерени инхибитори на P-гр

Едновременното прилагане на кетоконазол (200 mg) и алискирен (300 mg) води до увеличаване с 80% на плазмените нива на алискирен (AUC и $C_{\max}$). Предклиничните проучвания показват, че едновременното прилагане на алискирен и кетоконазол увеличава стомашно-чревната абсорбция и намалява жлъчната екскреция на алискирен. Очаква се промяната в плазмените нива на алискирен в присъствието на кетоконазол да бъде в диапазона, който би се постигнал, ако дозата на алискирен се удвои; установено е, че дози на алискирен до 600 mg или два пъти най-високата препоръчвана терапевтична доза, се понасят добре при контролирани клинични проучвания. Още се очаква инхибиторите на P-гр да доведат до повишаване на тъканната концентрация в по-голяма степен, отколкото на плазмената концентрация. Поради тази причина е необходимо повишено внимание при прилагане на алискирен едновременно с кетоконазол или други умерени инхибитори на P-гр (итраконазол, кларитромицин, телитромицин, еритромицин, амиодарон).

Мощни инхибитори на P-гр

Проучване за лекарствени взаимодействия с еднократна доза при здрави лица е показало, че циклоспорин (200 и 600 mg) повишава $C_{\max}$ на алискирен 75 mg приблизително 2,5 пъти и AUC приблизително 5 пъти. Повишаването би било по-високо при по-високи дози алискирен. Поради тази причина едновременната употреба на алискирен и мощни инхибитори на P-гр е противопоказана (вж. точка 4.3).

Фуросемид

При едновременното приложение на алискирен с фуросемид, AUC и $C_{\max}$ на фуросемид се понижават съответно с 28% и 49%. По тази причина се препоръчва проследяване на ефекта при започване и коригиране на лечението с фуросемид, за да се избегне възможна нерационална употреба в клинични условия на обемно натоварване.

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)

Както и при други средства, повлияващи ренин-ангиотензиновата система, НСПВС могат да понижат антихипертензивния ефект на алискирен. При някои пациенти с компрометирана бъбречна функция (дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст) прилагането на алискирен едновременно с НСПВС може да доведе до допълнително влошаване на бъбречната функция, включително е възможно възникване на остра бъбречна недостатъчност, която обикновено е обратима. Поради тази причина при комбиниране на алискирен с НСПВС е необходимо повишено внимание, особено при пациенти в старческа възраст.

Калий и калий-съхраняващи диуретици

Въз основа на опита с употребата на други вещества, които влияят на системата ренин-ангиотензин, едновременното прилагане на калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, заместители на солта, съдържащи калий, или други вещества, които могат да повишат нивата на серумния калий (напр. хепарин) може да доведе до повишаване на серумния калий. Препоръчва се повишено внимание, в случай че едновременното им прилагане се счита за необходимо.

Сок от грейпфрут

Поради липсата на данни не може да се изключи възможно взаимодействие между алискирен и сок от грейпфрут. Rasilez не трябва да се приема едновременно със сок от грейпфрут.

Варфарин

Ефектите на Rasilez върху фармакокинетиката на варфарин не са оценявани.

Прием на храна

Храните с високо съдържание на мазнини значително понижават абсорбцията на Rasilez.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма данни за употребата на алискирен при бременни жени. Rasilez не е тератогенен при плъхове и зайци (вж. точка 5.3). Други вещества, които директно въздействат на РАС са свързани със сериозни фетални малформации и неонатална смърт. Както всяко лекарство, което директно взаимодейства с РАС, Rasilez не трябва да се използва по време на първия триместър на бременността или при жени, които планират да забременеят и е противопоказан по време на втория и третия триместър (вж. точка 4.3). Медицинските специалисти, които предписват средства, действащи на РАС, трябва да обсъдят с жените с детероден потенциал възможните рискове на тези средства по време на бременност. Ако по време на лечението се установи бременност, приемът на Rasilez трябва съответно да се прекрати.

Кърмене

Не е известно дали алискирен се екскретира в кърмата. Rasilez се секретира в млякото на лактиращи плъхове. Поради тази причина не се препоръчва употребата му при жени, които кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Все пак при шофиране и работа с машини трябва да се има в предвид, че по време на приема на антихипертензивни лекарствени продукти понякога може да се появят замаяност или умора. Rasilez оказва пренебрежимо влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Rasilez е оценен за безопасност при повече от 7 800 пациенти, включително повече от 2 300 пациенти лекувани в продължение на 6 месеца, и повече от 1 200 пациенти, лекувани в продължение на 1 година. Честотата на нежеланите реакции не показва връзка с пола, възрастта, индекса на телесна маса, расовата или етническата принадлежност. Лечението с Rasilez, при дози до 300 mg, води до обща честота на нежеланите лекарствени реакции подобна на тази при плацебо. Нежеланите реакции като цяло са леки и преходни по характер, и само в редки случаи са налагали прекратяване на лечението. Най-честата нежелана реакция е диария.

Честотата на суха кашлица е сходна при пациентите лекувани с плацебо (0,6%) и при тези лекувани с Rasilez (0,9%).

Нежеланите лекарствени реакции (Таблица 1) са подредени по честота, като се започва с най-честите, чрез използване на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), вкл. отделни съобщения. При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1

Стомашно-чревни нарушения	
Чести:	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести:	Обрив
Редки:	Ангиедем

По време на лечение с Rasilez е наблюдавана поява на ангиедем. В хода на контролирани клинични проучвания, ангиедем възниква рядко при терапия с Rasilez, с честота, сравнима с

тази при лечение с плацебо или хидрохлортиазид. По време на постмаркетинговия опит също има съобщения за случаи на ангиоедем (с неизвестна честота). При поява на някакви признаци, предполагащи алергична реакция (по-специално затруднено дишане или преглъщане, или подуване на лицето, крайниците, очите, устните и/или езика), пациентите трябва да преустановят терапията и да се свържат с лекар (вж. точка 4.4).

Лабораторни находки

При контролирани клинични проучвания, клинично значимите промени в стандартните лабораторни показатели са нечесто свързани с приложението на Rasilez. При клинични проучвания при пациенти с хипертония, Rasilez няма клинично значими ефекти върху общия холестерол, липопротеините с висока плътност (HDL-C), триглицеридите на гладно, кръвната захар на гладно и пикочната киселина.

Хемоглобин и хематокрит: Наблюдавано е леко понижаване в стойностите на хемоглобина и хематокрита (средно понижаване съответно с 0,05 mmol/l и 0,16 обемни процента). Нито един пациент не прекратява лечението поради анемия. Този ефект се наблюдава и при други средства действащи на системата ренин-ангиотензин, като инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори) и ангиотензин рецепторни блокери.

Серумен калий: При пациенти с есенциална хипертония, лекувани самостоятелно с Rasilez, покачването на серумния калий е незначително и настъпва рядко (0,9% в сравнение с 0,6% при плацебо). Въпреки това, при едно проучване, където Rasilez е използван в комбинация с АСЕ инхибитор при група пациенти с диабет, покачването на серумния калий е по-често (5,5%). Следователно, както при всички средства, действащи на РАС, при пациентите със захарен диабет, бъбречно заболяване или сърдечна недостатъчност е показано редовното проследяване на електролитите и бъбречната функция.

По време на постмаркетинговия опит има съобщения за случаи на бъбречна дисфункция и остра бъбречна недостатъчност при рискови пациенти (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Съществуват ограничени данни за предозиране при хора. Най-вероятната проява на предозиране е хипотония, свързана с антихипертензивния ефект на алискирен. В случай на симптоматична хипотония трябва да се започне поддържащо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитор на ренина, АТС код: C09XA02

Алискирен е перорално активен, непептиден, мощен и селективен директен инхибитор на човешкия ренин.

Чрез инхибиране на ензима ренин, алискирен инхибира РАС на мястото на активиране, като блокира преобразуването на ангиотензиноген до ангиотензин I и понижава нивата на ангиотензин I и ангиотензин II. Докато другите лекарства, които инхибират РАС (АСЕ инхибитори и ангиотензин II рецепторни блокери (АРБ)), предизвикват компенсаторно покачване на плазмената ренинова активност (ПРА), лечението с алискирен понижава плазмената ренинова активност (ПРА) при пациенти с хипертония с приблизително 50 до 80%. Подобно понижаване е установено при комбиниране на алискирен с други антихипертензивни средства. Клиничните последиствия от разликите в ефекта върху ПРА не са известни до момента.

Хипертония

При пациенти с хипертония, еднократното дневно приложение на Rasilez в дози от 150 mg и 300 mg води до доза-зависимо понижаване, както на систолното, така и на диастолното артериално налягане, което се запазва през целия 24-часов дозов интервал (запазвайки благоприятния си ефект в ранните сутрешни часове) със средно съотношение на пиковата към най-ниската плазмена концентрация при диастолно повлияване до 98% за дозата от 300 mg. 85 до 90% от максималния ефект на понижаване на артериалното налягане се наблюдава след 2 седмици. Ефектът на понижаване на артериалното налягане се запазва по време на продължително лечение и не зависи от възрастта, пола, индекса на телесна маса и етническата принадлежност. Rasilez е изпитван при 1 864 пациенти на възраст 65 години или по-възрастни и при 426 пациенти на възраст 75 години или по-възрастни.

Проучвания на монотерапия с Rasilez са показали ефекти на понижаване на артериалното налягане, сравними с тези при други класове антихипертензивни лекарствени средства в това число АСЕ инхибитори и АРБ. В сравнение с диуретик (хидрохлортиазид – ХХТЗ), Rasilez 300 mg понижава систолното/диастолно артериално налягане с 17,0/12,3 mmHg, в сравнение с 14,4/10,5 mmHg при ХХТЗ 25 mg, след 12-седмично лечение. При пациенти с хипертония и диабет, монотерапията с Rasilez е безопасна и ефективна.

Има проучвания на комбинирана терапия с Rasilez добавен към диуретика хидрохлортиазид, АСЕ инхибитора рамиприл, блокера на калциевите канали амлодипин, ангиотензин рецепторния антагонист валсартан и бета-блокера атенолол. Тези комбинации са толерирани добре. Rasilez индуцира адитивен ефект на понижаване на кръвното налягане, когато се добави към хидрохлортиазид и към рамиприл. При пациенти, които не отговарят адекватно на 5 mg от блокера на калциеви канали амлодипин, добавянето на Rasilez 150 mg е имало ефект на понижаване на артериалното налягане, подобен на този, получен при повишаване на дозата на амлодипин до 10 mg, но с по-ниска честота на едем (алискирен 150 mg/амлодипин 5 mg 2,1% спр. амлодипин 10 mg 11,2%). Rasilez в комбинация с ангиотензин рецепторния антагонист валсартан показва адитивен антихипертензивен ефект в проучване, специално насочено към изследване на ефекта на комбинираната терапия.

При пациенти с хипертония и затлъстяване, които не отговарят адекватно на лечение с ХХТЗ 25 mg, добавянето към лечението на Rasilez 300 mg води до адитивен ефект на понижаване на артериалното налягане, който е сравним с този при добавяне към лечението на ирбесартан 300 mg или амлодипин 10 mg. При пациенти с хипертония и диабет, Rasilez води до адитивен ефект на понижаване на артериалното налягане, при добавянето му към рамиприл, като комбинацията на Rasilez и рамиприл е имала по-ниска честота на кашлица (1,8%) в сравнение с рамиприл (4,7%).

При пациенти, лекувани при контролирани клинични проучвания няма доказателства за хипотония при приложение на първата доза, както и за ефект върху честотата на пулса. Прекомерна хипотония се наблюдава нечесто (0,1%) при пациенти с неусложнена хипертония, лекувани с Rasilez като монотерапия. Хипотонията е нечеста (<1%) и по време на комбинираното лечение с други антихипертензивни средства. При спиране на лечението, артериалното налягане се възвръща постепенно до изходните стойности за период от няколко седмици, като няма доказателства за ребаунд ефект при артериалното налягане и ПРА.

В 3-месечно проучване на 302 пациенти със стабилна лека сърдечна недостатъчност, всичките получаващи стандартно лечение за стабилна сърдечна недостатъчност, добавянето към лечението на Rasilez 150 mg се понася добре. Нивата на В-тип натриуретичния пептид (BNP) се понижават с 25% в Rasilez рамото спрямо плацебо, при все че клиничното значение на това понижаване не е ясно.

В 6-месечно проучване на 599 пациенти с хипертония, захарен диабет тип 2 и нефропатия, всичките получаващи losartan 100 mg и оптимизирана поддържаща терапия, добавянето към

лечението на Rasilez 300 mg постига 20% понижение на съотношението албумин:креатинин в урината, т.е. от 58 mg/mmol до 46 mg/mmol, спрямо плацебо. Процентът на пациентите, постигнали в края на проучването понижение на съотношението албумин:креатинин в урината поне 50% от изходните стойности, е 24,7% за Rasilez и съответно 12,5% за плацебо. Клиничното значение на понижаването на съотношението албумин:креатинин в урината, без да има повлияване на артериалното налягане, не е установено. Rasilez не влияе върху серумната концентрация на креатинина, но е свързан често (4,2% спрямо 1,9% за плацебо) с повишаване на нивата на серумния калий $\geq 6,0$ mmol/l, въпреки че това няма статистическо значение.

До този момент не са известни благоприятни ефекти на Rasilez върху смъртността и сърдечно-съдовата заболяемост и увреждането на таргетните органи.

Сърдечна електрофизиология

В хода на рандомизирани, двойно-слепи, плацебо контролирани и контролирани с активно вещество проучвания, чрез използване на стандартна и Холтер електрокардиография, не е установен ефект върху QT интервала.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След абсорбция при перорално приложение, пиковата плазмена концентрация на алискирен се достига след 1-3 часа. Абсолютната бионаличност на алискирен е приблизително 2-3%. Храни с високо съдържание на мазнини понижават C_{max} с до 85% и AUC с до 70%. Стационарна плазмена концентрация се достига в рамките на 5-7 дни след приложение веднъж дневно и стационарното ниво е приблизително 2 пъти по-високо отколкото при началната доза.

Разпределение

След интравенозно приложение, средният обем на разпределение при стационарно състояние е приблизително 135 литра, което показва, че алискирен се разпределя екстензивно в извънсъдовото пространство. Свързването на алискирен с плазмените протеини е умерено (47-51%) и независимо от концентрацията.

Метаболизъм и елиминиране

Средният полуживот е приблизително 40 часа (в интервала от 34 до 41 часа). Алискирен се екскретира основно като непроменено вещество във фецеса (78%). Приблизително 1,4% от общата перорална доза се метаболизира. Ензимът, отговорен за този метаболизъм е CYP3A4. Приблизително 0,6% от дозата след перорално приложение се възстановява в урината. След интравенозно приложение, средният плазмен клирънс е приблизително 9 l/час.

Линейност/нелинейност

Експозицията на алискирен се увеличава над пропорционалното на увеличението на дозата ниво. След еднократно приложение на доза в диапазон от 75 до 600 mg, двукратно увеличение на дозата води съответно до ~2,3 и 2,6-кратно увеличение на AUC и C_{max} . В стационарно състояние, не-линейността може да е по-силно изразена. Механизмите, отговорни за отклонението от линейната зависимост не са установени. Възможен механизъм е насищането на транспортните системи на мястото на абсорбция или на хепато-билиарния клирънс.

Особености при пациенти

Алискирен е ефективно, еднократно дневно, антихипертензивно лечение при възрастни пациенти независимо от пола, възрастта, индекса на телесна маса и етническата принадлежност.

AUC е 50% по-висока при пациенти в старческа възраст (> 65 години), отколкото при млади индивиди. Полът, теглото и етническият произход нямат клинично значимо влияние върху фармакокинетиката на алискирен.

Фармакокинетиката на алискирен е оценена при пациенти с различна степен на бъбречна недостатъчност. Относителните AUC и $C_{\max}$ на алискирен при лица с бъбречно увреждане са в интервала от 0,8 до 2 пъти над нивата при здрави лица, след прием на еднократна доза и при стационарно състояние. Тези наблюдавани промени, обаче, не корелират с тежестта на бъбречното увреждане. При пациенти с леко до тежко бъбречно увреждане не се изисква корекция на първоначалната доза на Rasilez, но при пациентите с тежко бъбречно увреждане е необходимо повишено внимание.

Фармакокинетиката на алискирен не се повлиява в значима степен при пациенти с леко до тежко чернодробно заболяване. Следователно, при пациентите с леко до тежко чернодробно увреждане не се изисква корекция на първоначалната доза на алискирен.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Карциногенният потенциал е оценен в хода на 2-годишно проучване при плъхове и 6-месечно трансгенно проучване при мишки. Не е установен карциногенен потенциал. Съобщените един случай на аденом на колона и един случай на аденокарцином на цекума при плъхове в дози от 1 500 mg/kg/дневно не са статистически значими. Въпреки, че алискирен има известен иритационен потенциал, границите на безопасност при хора при доза от 300 mg, уставновени в хода на проучване при здрави доброволци, се приемат за подходящи при 9-11 пъти нивата, въз основа на концентрациите във фецеса или 6 пъти въз основа на концентрациите в лигавицата в сравнение с 250 mg/kg/дневно при проучването за канцерогенност при плъхове.

Алискирен няма никакъв мутагенен потенциал при *in vitro* и *in vivo* проучвания за мутагенност. Тестовите включват *in vitro* тестове с бактериални клетки и клетки от бозайник, и *in vivo* изследвания при плъхове.

Проучванията за репродуктивна токсичност с алискирен не показват никакви данни за ембрио-фетална токсичност или тератогенност в дози до 600 mg/kg/дневно при плъхове и 100 mg/kg/дневно при зайци. Фертилитетът, пренаталното развитие и постнаталното развитие не са засегнати при плъхове в дози до 250 mg/kg/дневно. Дозите при плъхове и зайци осигуряват системна експозиция съответно 1 до 4 и 5 пъти по-висока от максималната препоръчвана доза при хора (300 mg).

Фармакологичните проучвания за безопасност не показват нежелани ефекти върху функциите на централната нервна система, дихателната или сърдечно-съдовата система. Находките при проучвания за токсичност при многократно приложение при животни потвърждават известния потенциал за локално дразнене или очакваните фармакологични ефекти на алискирен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Кросповидон
Магнезиев стеарат
Целулоза, микрокристална
Повидон
Силициев диоксид, колоиден, безводен
Хипромелоза
Макрогол
Талк
Железен оксид, черен (Е 172)
Железен оксид, червен (Е 172)
Титанов диоксид (Е 171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Данни за опаковката

PA/Alu/PVC блистери

Опаковки, съдържащи 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 или 280 таблетки.

Опаковките, съдържащи 84 (3x28), 98 (2x49) или 280 (20x14) таблетки са съставни опаковки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Обединеното кралство

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/405/001-010

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

22.08.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez 300 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 300 mg алискирен (aliskiren) (като хемифумарат).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бледочервена, двойноизпъкнала, елипсовидна таблетка с отпечатано 'IU' от едната страна и 'NVR' от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на есенциална хипертония.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Препоръчваната доза на Rasilez е 150 mg веднъж дневно. При пациенти, при които артериалното налягане не се контролира адекватно, дозата може да се увеличи до 300 mg веднъж дневно.

Траен антихипертензивен ефект се наблюдава до две седмици (85-90%) след започване на лечението с доза от 150 mg веднъж дневно.

Rasilez може да се използва самостоятелно или в комбинация с други антихипертензивни средства (вж. точки 4.4 и 5.1).

Rasilez трябва да се приема веднъж дневно с лека храна, за предпочитане по едно и също време всеки ден. Rasilez не трябва да се приема едновременно със сок от грейпфрут.

Бъбречно увреждане

Не се налага корекция на началната доза при пациенти с леко до тежко бъбречно увреждане (вж. точки 4.4 и 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се налага корекция на началната доза при пациенти с леко до тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Пациенти в старческа възраст (над 65 години)

Не се налага корекция на началната доза при пациенти в старческа възраст.

Педиатрични пациенти (под 18 години)

Не се препоръчва употребата на Rasilez при деца и юноши под 18 години поради липсата на данни за безопасността и ефикасността (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Анамнеза за ангиоедем при прием на алискирен.

Втори и трети триместър на бременността (вж. точка 4.6).

Едновременната употреба на алискирен и циклоспорин, много мощен инхибитор на Р-gp, или други мощни инхибитори на Р-gp (хинидин, верапамил), е противопоказана (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациентите, които приемат други лекарствени продукти, инхибиращи ренин-ангиотензиновата система (РАС) и/или тези, с намалена бъбречна функция и/или захарен диабет, са изложени на повишен риск от хиперкалиемия по време на терапията с алискирен.

Алискирен трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със сериозна застойна сърдечна недостатъчност функционален клас III-IV по NYHA (New York Heart Association).

При поява на тежка и продължителна диария, приемът на Rasilez трябва да бъде преустановен.

Ангиоедем

Както и при други средства, повлияващи ренин-ангиотензиновата система, при пациентите, лекувани с алискирен се съобщава за случаи на ангиоедем. При развитие на ангиоедем е необходимо незабавно преустановяване на приема на Rasilez, провеждане на подходяща терапия и проследяване до пълно и трайно отзвучаване на възникналите признаци и симптоми. При засягане на езика, глотиса и ларинкса трябва да се приложи адреналин. В допълнение, необходимо е да се вземат мерки за осигуряване на свободни дихателни пътища на пациентите.

Пациенти с натриев и/или обемен дефицит

При пациентите с изразен обемен и/или солеви дефицит (напр. пациенти приемащи високи дози диуретици) може да настъпи симптоматична хипотония след започване на лечението с Rasilez. Това състояние трябва да се коригира преди прилагането на Rasilez, или лечението трябва да започне под непосредствено лекарско наблюдение.

Бъбречно увреждане

Rasilez не е изследван в клинични проучвания при пациенти с хипертония и тежко бъбречно увреждане (серумен креатинин $\geq 150 \mu\text{mol/l}$ или $1,70 \text{ mg/dl}$ за жени и $\geq 177 \mu\text{mol/l}$ или $2,00 \text{ mg/dl}$ за мъже и/или изчислена степен на гломерулна филтрация (GRF) $< 30 \text{ ml/min}$), анамнеза за диализа, нефротичен синдром или реновасална хипертония. Необходимо е повишено внимание при пациентите с хипертония и тежко бъбречно увреждане поради липсата на данни за безопасност на Rasilez.

Както и при други средства, повлияващи ренин-ангиотензиновата система е необходимо повишено внимание при прилагане на алискирен в присъствието на предразполагащи към развитие на бъбречна недостатъчност фактори, като например хиповолемия (напр. поради кръвозагуба, тежка или продължителна диария, продължително повръщане и др.), сърдечно заболяване, чернодробно заболяване или бъбречно заболяване. По време на пост-маркетинговия опит се съобщава за случаи на остра бъбречна недостатъчност, обратима при преустановяване на лечението, при рискови пациенти, получаващи алискирен. При поява на някакви признаци на бъбречна недостатъчност, приемът на алискирен трябва незабавно да се преустанови.

Стеноза на бъбречната артерия

Няма налични контролирани клинични данни за употребата на Rasilez при пациенти с едностранна или двустранна стеноза на бъбречната артерия, или със стеноза на артерия на

единствен бъбрек. Въпреки това, както и при други средства, повлияващи ренин-ангиотензиновата система, налице е повишен риск от бъбречна недостатъчност, включително остра бъбречна недостатъчност, при лечение на пациенти със стеноза на бъбречната артерия с алискирен. Поради тази причина, при такива пациенти е необходимо повишено внимание. При възникване на бъбречна недостатъчност, лечението трябва да се преустанови.

Умерени инхибитори на P-gr

Едновременното прилагане на алискирен 300 mg и кетоконазол 200 mg повишава с 76% AUC на алискирен, но инхибиторите на P-gr като кетоконазол се очаква да доведат до повишаване на тъканната концентрация в по-голяма степен отколкото на плазмената концентрация. Поради тази причина е необходимо повишено внимание при прилагане на алискирен едновременно с умерени инхибитори на P-gr като кетоконазол (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Rasilez няма известни клинично значими взаимодействия с лекарствени продукти, обичайно използвани за лечение на хипертония или диабет.

Веществата, които са изпитвани в клинични фармакокинетични проучвания включват аценокумарол, атенолол, цеlexоксид, пиоглитазон, алопуринол, изосорбид-5-мононитрат, рамиприл и хидрохлортиазид. Не са установени взаимодействия.

Едновременното приложение на алискирен и валсартан (↓28%), метформин (↓28%), амлодипин (↑29%) или циметидин (↑19%) води до промяна между 20% и 30% в C_{max} и AUC на Rasilez. При прилагане с аторвастатин, AUC и C_{max} на Rasilez в стационарно състояние се повишават с 50%. Едновременното приложение на Rasilez няма значимо влияние върху фармакокинетиката на аторвастатин, валсартан, метформин и амлодипин. В резултат на това не е необходима корекция на дозата на Rasilez или на тези лекарствени продукти при едновременно приложение.

Бионаличността на дигоксин може слабо да се понижи от Rasilez.

Предварителни данни показват, че ирбесартан може да понижи AUC и C_{max} на Rasilez.

При опитни животни е доказано, че P-gr е основен фактор, определящ бионаличността на Rasilez. Поради тази причина, индуктори на P-gr (жълт кантарион, рифампицин) биха могли да понижат бионаличността на Rasilez.

Взаимодействия с CYP450

Алискирен не инхибира изоензимите на CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A). Алискирен не индуцира CYP3A4. Поради тази причина не се очакват алискирен да повлияе системната експозиция на вещества, които инхибират, индуцират или се метаболизират от тези ензими. Алискирен се метаболизира в минимална степен от цитохром P450 ензимите, следователно не се очакват взаимодействия вследствие инхибиране или индукция на CYP450 изоензимите. Инхибиторите на CYP3A4 обаче често повлияват и P-gr. Поради тази причина може да се очаква увеличена експозиция на алискирен при едновременно прилагане с CYP3A4 инхибитори, които инхибират и P-gr (вж. по-долу взаимодействия с P-гликопротеин).

Взаимодействия с P-гликопротеин

При предклинични проучвания е установено, че MDR1/Mdr1a/b (P-gr) е главната ефлуксна система, включена в чревната абсорбцията и жлъчната екскреция на алискирен. Поради тази причина индуктори на P-гликопротеин (жълт кантарион, рифампицин) могат да понижат бионаличността на Rasilez. Въпреки че това не е изследвано за алискирен, се знае, че P-gr регулира тъканното усвояване на редица субстрати и инхибиторите на P-gr могат да повишат съотношението тъканна към плазмена концентрация. Поради тази причина инхибиторите на P-gr

могат да доведат до повишаване на тъканните нива в по-голяма степен отколкото на плазмените нива. Потенциалът за лекарствени взаимодействия на P-gr мястото по всяка вероятност ще зависи от степента на инхибиране на този транспортер.

P-gr субстрати или слаби инхибитори

Не са наблюдавани значими взаимодействия с атенолол, дигоксин, амлодипин или циметидин. При прилагане с аторвастатин (80 mg), AUC и C_{max} на алискирен (300 mg) в стационарно състояние се увеличават с 50%.

Умерени инхибитори на P-gr

Едновременното прилагане на кетоконазол (200 mg) и алискирен (300 mg) води до увеличаване с 80% на плазмените нива на алискирен (AUC и C_{max}). Предклиничните проучвания показват, че едновременното прилагане на алискирен и кетоконазол увеличава стомашно-чревната абсорбция и намалява жлъчната екскреция на алискирен. Очаква се промяната в плазмените нива на алискирен в присъствието на кетоконазол да бъде в диапазона, който би се постигнал, ако дозата на алискирен се удвои; установено е, че дози на алискирен до 600 mg или два пъти най-високата препоръчвана терапевтична доза, се понасят добре при контролирани клинични проучвания. Още се очаква инхибиторите на P-gr да доведат до повишаване на тъканната концентрация в по-голяма степен, отколкото на плазмената концентрация. Поради тази причина е необходимо повишено внимание при прилагане на алискирен едновременно с кетоконазол или други умерени инхибитори на P-gr (итраконазол, кларитромицин, телитромицин, еритромицин, амиодарон).

Мощни инхибитори на P-gr

Проучване за лекарствени взаимодействия с еднократна доза при здрави лица е показало, че циклоспорин (200 и 600 mg) повишава C_{max} на алискирен 75 mg приблизително 2,5 пъти и AUC приблизително 5 пъти. Повишаването би било по-високо при по-високи дози алискирен. Поради тази причина едновременната употреба на алискирен и мощни инхибитори на P-gr е противопоказана (вж. точка 4.3).

Фуросемид

При едновременното приложение на алискирен с фуросемид, AUC и C_{max} на фуросемид се понижават съответно с 28% и 49%. По тази причина се препоръчва проследяване на ефекта при започване и коригиране на лечението с фуросемид, за да се избегне възможна нерационална употреба в клинични условия на обемно натоварване.

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)

Както и при други средства, повлияващи ренин-ангиотензиновата система, НСПВС могат да понижат антихипертензивния ефект на алискирен. При някои пациенти с компрометирана бъбречна функция (дехидратирани пациенти или пациенти в старческа възраст) прилагането на алискирен едновременно с НСПВС може да доведе до допълнително влошаване на бъбречната функция, включително е възможно възникване на остра бъбречна недостатъчност, която обикновено е обратима. Поради тази причина при комбиниране на алискирен с НСПВС е необходимо повишено внимание, особено при пациенти в старческа възраст.

Калий и калий-съхраняващи диуретици

Въз основа на опита с употребата на други вещества, които влияят на системата ренин-ангиотензин, едновременното прилагане на калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, заместители на солта, съдържащи калий, или други вещества, които могат да повишат нивата на серумния калий (напр. хепарин) може да доведе до повишаване на серумния калий. Препоръчва се повишено внимание, в случай че едновременното им прилагане се счита за необходимо.

Сок от грейпфрут

Поради липсата на данни не може да се изключи възможно взаимодействие между алискирен и сок от грейпфрут. Rasilez не трябва да се приема едновременно със сок от грейпфрут.

Варфарин

Ефектите на Rasilez върху фармакокинетиката на варфарин не са оценявани.

Прием на храна

Храните с високо съдържание на мазнини значително понижават абсорбцията на Rasilez.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Няма данни за употребата на алискирен при бременни жени. Rasilez не е тератогенен при плъхове и зайци (вж. точка 5.3). Други вещества, които директно въздействат на РАС са свързани със сериозни фетални малформации и неонатална смърт. Както всяко лекарство, което директно взаимодейства с РАС, Rasilez не трябва да се използва по време на първия триместър на бременността или при жени, които планират да забременеят и е противопоказан по време на втория и третия триместър (вж. точка 4.3). Медицинските специалисти, които предписват средства, действащи на РАС, трябва да обсъдят с жените с детероден потенциал възможните рискове на тези средства по време на бременност. Ако по време на лечението се установи бременност, приемът на Rasilez трябва съответно да се прекрати.

Кърмене

Не е известно дали алискирен се екскретира в кърмата. Rasilez се секретира в млякото на лактиращи плъхове. Поради тази причина не се препоръчва употребата му при жени, които кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Все пак при шофиране и работа с машини трябва да се има в предвид, че по време на приема на антихипертензивни лекарствени продукти понякога може да се появят замаяност или умора. Rasilez оказва пренебрежимо влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Rasilez е оценен за безопасност при повече от 7 800 пациенти, включително повече от 2 300 пациенти лекувани в продължение на 6 месеца, и повече от 1 200 пациенти, лекувани в продължение на 1 година. Честотата на нежеланите реакции не показва връзка с пола, възрастта, индекса на телесна маса, расовата или етническата принадлежност. Лечението с Rasilez, при дози до 300 mg, води до обща честота на нежеланите лекарствени реакции подобна на тази при плацебо. Нежеланите реакции като цяло са леки и преходни по характер, и само в редки случаи са налагали прекратяване на лечението. Най-честата нежелана реакция е диария.

Честотата на суха кашлица е сходна при пациентите лекувани с плацебо (0,6%) и при тези лекувани с Rasilez (0,9%).

Нежеланите лекарствени реакции (Таблица 1) са подредени по честота, като се започва с най-честите, чрез използване на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), вкл. отделни съобщения. При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1

Стомашно-чревни нарушения	
Чести:	Диария
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Нечести:	Обрив
Редки:	Ангиедем

По време на лечение с Rasilez е наблюдавана поява на ангиоедем. В хода на контролирани клинични проучвания, ангиоедем възниква рядко при терапия с Rasilez, с честота, сравнима с тази при лечение с плацебо или хидрохлортиазид. По време на постмаркетинговия опит също има съобщения за случаи на ангиоедем (с неизвестна честота). При поява на някакви признаци, предполагащи алергична реакция (по-специално затруднено дишане или преглъщане, или подуване на лицето, крайниците, очите, устните и/или езика), пациентите трябва да преустановят терапията и да се свържат с лекар (вж. точка 4.4).

Лабораторни находки

При контролирани клинични проучвания, клинично значимите промени в стандартните лабораторни показатели са нечесто свързани с приложението на Rasilez. При клинични проучвания при пациенти с хипертония, Rasilez няма клинично значими ефекти върху общия холестерол, липопротеините с висока плътност (HDL-C), триглицеридите на гладно, кръвната захар на гладно и пикочната киселина.

Хемоглобин и хематокрит: Наблюдавано е леко понижаване в стойностите на хемоглобина и хематокрита (средно понижаване съответно с 0,05 mmol/l и 0,16 обемни процента). Нито един пациент не прекратява лечението поради анемия. Този ефект се наблюдава и при други средства действащи на системата ренин-ангиотензин, като инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори) и ангиотензин рецепторни блокери.

Серумен калий: При пациенти с есенциална хипертония, лекувани самостоятелно с Rasilez, покачването на серумния калий е незначително и настъпва рядко (0,9% в сравнение с 0,6% при плацебо). Въпреки това, при едно проучване, където Rasilez е използван в комбинация с АСЕ инхибитор при група пациенти с диабет, покачването на серумния калий е по-често (5,5%). Следователно, както при всички средства, действащи на РАС, при пациентите със захарен диабет, бъбречно заболяване или сърдечна недостатъчност е показано редовното проследяване на електролитите и бъбречната функция.

По време на постмаркетинговия опит има съобщения за случаи на бъбречна дисфункция и остра бъбречна недостатъчност при рискови пациенти (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Съществуват ограничени данни за предозиране при хора. Най-вероятната проява на предозиране е хипотония, свързана с антихипертензивния ефект на алискирен. В случай на симптоматична хипотония трябва да се започне поддържащо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитор на ренина, АТС код: C09XA02

Алискирен е перорално активен, непептиден, мощен и селективен директен инхибитор на човешкия ренин.

Чрез инхибиране на ензима ренин, алискирен инхибира РАС на мястото на активиране, като блокира преобразуването на ангиотензиноген до ангиотензин I и понижава нивата на ангиотензин I и ангиотензин II. Докато другите лекарства, които инхибират РАС (АСЕ инхибитори и ангиотензин II рецепторни блокери (АРБ)), предизвикват компенсаторно покачване на плазмената ренинова активност (ПРА), лечението с алискирен понижава плазмената ренинова активност (ПРА) при пациенти с хипертония с приблизително 50 до 80%. Подобно понижаване е установено при комбиниране на алискирен с други антихипертензивни средства. Клиничните последиствия от разликите в ефекта върху ПРА не са известни до момента.

Хипертония

При пациенти с хипертония, еднократното дневно приложение на Rasilez в дози от 150 mg и 300 mg води до доза-зависимо понижаване, както на систолното, така и на диастолното артериално налягане, което се запазва през целия 24-часов дозов интервал (запазвайки благоприятния си ефект в ранните сутрешни часове) със средно съотношение на пиковата към най-ниската плазмена концентрация при диастолно повлияване до 98% за дозата от 300 mg. 85 до 90% от максималния ефект на понижаване на артериалното налягане се наблюдава след 2 седмици. Ефектът на понижаване на артериалното налягане се запазва по време на продължително лечение и не зависи от възрастта, пола, индекса на телесна маса и етническата принадлежност. Rasilez е изпитван при 1 864 пациенти на възраст 65 години или по-възрастни и при 426 пациенти на възраст 75 години или по-възрастни.

Проучвания на монотерапия с Rasilez са показали ефекти на понижаване на артериалното налягане, сравними с тези при други класове антихипертензивни лекарствени средства в това число АСЕ инхибитори и АРБ. В сравнение с диуретик (хидрохлортиазид – ХХТЗ), Rasilez 300 mg понижава систолното/диастолно артериално налягане с 17,0/12,3 mmHg, в сравнение с 14,4/10,5 mmHg при ХХТЗ 25 mg, след 12-седмично лечение. При пациенти с хипертония и диабет, монотерапията с Rasilez е безопасна и ефективна.

Има проучвания на комбинирана терапия с Rasilez добавен към диуретика хидрохлортиазид, АСЕ инхибитора рамиприл, блокера на калциевите канали амлодипин, ангиотензин рецепторния антагонист валсартан и бета-блокера атенолол. Тези комбинации са толерирани добре. Rasilez индуцира адитивен ефект на понижаване на кръвното налягане, когато се добави към хидрохлортиазид и към рамиприл. При пациенти, които не отговарят адекватно на 5 mg от блокера на калциеви канали амлодипин, добавянето на Rasilez 150 mg е имало ефект на понижаване на артериалното налягане, подобен на този, получен при повишаване на дозата на амлодипин до 10 mg, но с по-ниска честота на едем (алискирен 150 mg/амлодипин 5 mg 2,1% спр. амлодипин 10 mg 11,2%). Rasilez в комбинация с ангиотензин рецепторния антагонист валсартан показва адитивен антихипертензивен ефект в проучване, специално насочено към изследване на ефекта на комбинираната терапия.

При пациенти с хипертония и затлъстяване, които не отговарят адекватно на лечение с ХХТЗ 25 mg, добавянето към лечението на Rasilez 300 mg води до адитивен ефект на понижаване на артериалното налягане, който е сравним с този при добавяне към лечението на ирбесартан 300 mg или амлодипин 10 mg. При пациенти с хипертония и диабет, Rasilez води до адитивен ефект на понижаване на артериалното налягане, при добавянето му към рамиприл, като комбинацията на Rasilez и рамиприл е имала по-ниска честота на кашлица (1,8%) в сравнение с рамиприл (4,7%).

При пациенти, лекувани при контролирани клинични проучвания няма доказателства за хипотония при приложение на първата доза, както и за ефект върху честотата на пулса. Прекомерна хипотония се наблюдава нечесто (0,1%) при пациенти с неусложнена хипертония, лекувани с Rasilez като монотерапия. Хипотонията е нечеста (<1%) и по време на

комбинираното лечение с други антихипертензивни средства. При спиране на лечението, артериалното налягане се възвръща постепенно до изходните стойности за период от няколко седмици, като няма доказателства за ребаунд ефект при артериалното налягане и ПРА.

В 3-месечно проучване на 302 пациенти със стабилна лека сърдечна недостатъчност, всичките получаващи стандартно лечение за стабилна сърдечна недостатъчност, добавянето към лечението на Rasilez 150 mg се понася добре. Нивата на В-тип натриуретичния пептид (BNP) се понижават с 25% в Rasilez рамото спрямо плацебо, при все че клиничното значение на това понижаване не е ясно.

В 6-месечно проучване на 599 пациенти с хипертония, захарен диабет тип 2 и нефропатия, всичките получаващи losartan 100 mg и оптимизирана поддържаща терапия, добавянето към лечението на Rasilez 300 mg постига 20% понижение на съотношението албумин:креатинин в урината, т.е. от 58 mg/mmol до 46 mg/mmol, спрямо плацебо. Процентът на пациентите, постигнали в края на проучването понижение на съотношението албумин:креатинин в урината поне 50% от изходните стойности, е 24,7% за Rasilez и съответно 12,5% за плацебо. Клиничното значение на понижаването на съотношението албумин:креатинин в урината, без да има повлияване на артериалното налягане, не е установено. Rasilez не влияе върху серумната концентрация на креатинина, но е свързан често (4,2% спрямо 1,9% за плацебо) с повишаване на нивата на серумния калий $\geq 6,0$ mmol/l, въпреки че това няма статистическо значение.

До този момент не са известни благоприятни ефекти на Rasilez върху смъртността и сърдечно-съдовата заболяемост и увреждането на таргетните органи.

Сърдечна електрофизиология

В хода на рандомизирани, двойно-слепи, плацебо контролирани и контролирани с активно вещество проучвания, чрез използване на стандартна и Холтер електрокардиография, не е установен ефект върху QT интервала.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След абсорбция при перорално приложение, пиковата плазмена концентрация на алискирен се достига след 1-3 часа. Абсолютната бионаличност на алискирен е приблизително 2-3%. Храни с високо съдържание на мазнини понижават C_{max} с до 85% и AUC с до 70%. Стационарна плазмена концентрация се достига в рамките на 5-7 дни след приложение веднъж дневно и стационарното ниво е приблизително 2 пъти по-високо отколкото при началната доза.

Разпределение

След интравенозно приложение, средният обем на разпределение при стационарно състояние е приблизително 135 литра, което показва, че алискирен се разпределя екстензивно в извънсъдовото пространство. Свързването на алискирен с плазмените протеини е умерено (47-51%) и независимо от концентрацията.

Метаболизъм и елиминиране

Средният полуживот е приблизително 40 часа (в интервала от 34 до 41 часа). Алискирен се екскретира основно като непроменено вещество във фецеса (78%). Приблизително 1,4% от общата перорална доза се метаболизира. Ензимът, отговорен за този метаболизъм е CYP3A4. Приблизително 0,6% от дозата след перорално приложение се възстановява в урината. След интравенозно приложение, средният плазмен клирънс е приблизително 9 l/час.

Линейност/нелинейност

Експозицията на алискирен се увеличава над пропорционалното на увеличението на дозата ниво. След еднократно приложение на доза в диапазон от 75 до 600 mg, двукратно увеличение на дозата води съответно до ~2,3 и 2,6-кратно увеличение на AUC и C_{max} . В стационарно

състояние, не-линейността може да е по-силно изразена. Механизмите, отговорни за отклонението от линейната зависимост не са установени. Възможен механизъм е насищането на транспортните системи на мястото на абсорбция или на хепато-билиарния клирънс.

Особености при пациенти

Алискирен е ефективно, еднократно дневно, антихипертензивно лечение при възрастни пациенти независимо от пола, възрастта, индекса на телесна маса и етническата принадлежност.

AUC е 50% по-висока при пациенти в старческа възраст (> 65 години), отколкото при млади индивиди. Полът, теглото и етническият произход нямат клинично значимо влияние върху фармакокинетиката на алискирен.

Фармакокинетиката на алискирен е оценена при пациенти с различна степен на бъбречна недостатъчност. Относителните AUC и C_{max} на алискирен при лица с бъбречно увреждане са в интервала от 0,8 до 2 пъти над нивата при здрави лица, след прием на еднократна доза и при стационарно състояние. Тези наблюдавани промени, обаче, не корелират с тежестта на бъбречното увреждане. При пациенти с леко до тежко бъбречно увреждане не се изисква корекция на първоначалната доза на Rasilez, но при пациентите с тежко бъбречно увреждане е необходимо повишено внимание.

Фармакокинетиката на алискирен не се повлиява в значима степен при пациенти с леко до тежко чернодробно заболяване. Следователно, при пациентите с леко до тежко чернодробно увреждане не се изисква корекция на първоначалната доза на алискирен.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Карциногенният потенциал е оценен в хода на 2-годишно проучване при плъхове и 6-месечно трансгенно проучване при мишки. Не е установен карциногенен потенциал. Съобщените един случай на аденом на колона и един случай на аденокарцином на цекума при плъхове в дози от 1 500 mg/kg/дневно не са статистически значими. Въпреки, че алискирен има известен иритационен потенциал, границите на безопасност при хора при доза от 300 mg, установени в хода на проучване при здрави доброволци, се приемат за подходящи при 9-11 пъти нивата, въз основа на концентрациите във фецеса или 6 пъти въз основа на концентрациите в лигавицата в сравнение с 250 mg/kg/дневно при проучването за канцерогенност при плъхове.

Алискирен няма никакъв мутагенен потенциал при *in vitro* и *in vivo* проучвания за мутагенност. Тестовите включват *in vitro* тестове с бактериални клетки и клетки от бозайник, и *in vivo* изследвания при плъхове.

Проучванията за репродуктивна токсичност с алискирен не показват никакви данни за ембрио-фетална токсичност или тератогенност в дози до 600 mg/kg/дневно при плъхове и 100 mg/kg/дневно при зайци. Фертилитетът, пренаталното развитие и постнаталното развитие не са засегнати при плъхове в дози до 250 mg/kg/дневно. Дозите при плъхове и зайци осигуряват системна експозиция съответно 1 до 4 и 5 пъти по-висока от максималната препоръчвана доза при хора (300 mg).

Фармакологичните проучвания за безопасност не показват нежелани ефекти върху функциите на централната нервна система, дихателната или сърдечно-съдовата система. Находките при проучвания за токсичност при многократно приложение при животни потвърждават известния потенциал за локално дразнене или очакваните фармакологични ефекти на алискирен.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Кросповидон
Магнезиев стеарат
Целулоза, микрокристална
Повидон
Силициев диоксид, колоиден, безводен
Хипромелоза
Макрогол
Талк
Железен оксид, черен (E 172)
Железен оксид, червен (E 172)
Титанов диоксид (E 171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Данни за опаковката

PA/Alu/PVC блистери

Опаковки, съдържащи 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 или 280 таблетки.
Опаковките, съдържащи 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) или 280 (20x14) таблетки са съставни опаковки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Обединеното кралство

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/405/011-020

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

22.08.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО,
ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

А. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да осигури наличността и функционирането на система за лекарствена безопасност, както е описано във версия 2 (с дата 5 юли 2006 г.) представена в Модул 1.8.1. на Заявлението за разрешаване за употреба, преди пускането на пазара и докато продуктът е в употреба.

План за управление на риска

ПРУ се задължава да проведе проучванията и допълнителните дейности за лекарствена безопасност, описани в Плана за лекарствена безопасност, съгласно версията на Плана за управление на риска (ПУР) от 30 май 2007 г., представена в Модул 1.8.2. от Заявлението за разрешаване за употреба и всички последващи актуализации на ПУР, съгласувани с CHMP.

Съгласно Указанията на CHMP за Системи за управление на риска при лекарствени продукти за хуманната медицина, актуализираният ПУР трябва да бъде подаден едновременно със следващия периодичен доклад за безопасност (ПДБ).

Освен това, актуализиран ПУР трябва да бъде подаден:

- когато се получи нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, План за безопасност или дейностите за намаляване на риска.
- в рамките на 60 дни след получаване на информация за важно събитие (по отношение на лекарствената безопасност или намаляването на риска).
- при поискване от ЕМЕА.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

СГЪВАЕМА КУТИЯ ЗА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez 150 mg филмирани таблетки
Aliskiren

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg алискирен (като хемифумарат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 филмирани таблетки
14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
50 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
90 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Обединеното кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/405/001	7 филмирани таблетки
EU/1/07/405/002	14 филмирани таблетки
EU/1/07/405/003	28 филмирани таблетки
EU/1/07/405/004	30 филмирани таблетки
EU/1/07/405/005	50 филмирани таблетки
EU/1/07/405/006	56 филмирани таблетки
EU/1/07/405/008	90 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Rasilez 150 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР

БЛИСТЕР (КАЛЕНДАРЕН)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez 150 mg филмирани таблетки
Aliskiren

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Понеделник

Вторник

Сряда

Четвъртък

Петък

Събота

Неделя

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕДИНИЧНА КАРТОНЕНА КУТИЯ В СЪСТАВНИТЕ ОПАКОВКИ (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez 150 mg филмирани таблетки
Aliskiren

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg алискирен (като хемифумарат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
Част от съставната опаковка състояща се от 20 опаковки, всяка съдържаща 14 таблетки.
28 филмирани таблетки
Част от съставната опаковка състояща се от 3 опаковки, всяка съдържаща 28 таблетки.
49 филмирани таблетки
Част от съставната опаковка състояща се от 2 опаковки, всяка съдържаща 49 таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Обединеното кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/405/007	84 филмирани таблетки (3x28)
EU/1/07/405/009	98 филмирани таблетки (2x49)
EU/1/07/405/010	280 филмирани таблетки (20x14)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez 150 mg

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА СЪСТАВНИТЕ ОПАКОВКИ (С BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez 150 mg филмирани таблетки
Aliskiren

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка филмирана таблетка съдържа 150 mg алискирен (като хемифумарат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

84 филмирани таблетки
Съставна опаковка състояща се от 3 опаковки, всяка съдържаща 28 таблетки.
98 филмирани таблетки
Съставна опаковка състояща се от 2 опаковки, всяка съдържаща 49 таблетки.
280 филмирани таблетки
Съставна опаковка състояща се от 20 опаковки, всяка съдържаща 14 таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Обединеното кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/405/007	84 филмирани таблетки (3x28)
EU/1/07/405/009	98 филмирани таблетки (2x49)
EU/1/07/405/010	280 филмирани таблетки (20x14)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez 150 mg

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

СГЪВАЕМА КУТИЯ ЗА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez 300 mg филмирани таблетки
Aliskiren

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка филмирана таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат),.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 филмирани таблетки
14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
50 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Обединеното кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/405/011	7 филмирани таблетки
EU/1/07/405/012	14 филмирани таблетки
EU/1/07/405/013	28 филмирани таблетки
EU/1/07/405/014	30 филмирани таблетки
EU/1/07/405/015	50 филмирани таблетки
EU/1/07/405/016	56 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Rasilez 300 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР

БЛИСТЕР (КАЛЕНДАРЕН)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez 300 mg филмирани таблетки
Aliskiren

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Понеделник

Вторник

Сряда

Четвъртък

Петък

Събота

Неделя

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕДИНИЧНА КАРТОНЕНА КУТИЯ В СЪСТАВНИТЕ ОПАКОВКИ (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez 300 mg филмирани таблетки
Aliskiren

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка филмирана таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
Част от съставната опаковка състояща се от 20 опаковки, всяка съдържаща 14 таблетки.
28 филмирани таблетки
Част от съставната опаковка състояща се от 3 опаковки, всяка съдържаща 28 таблетки.
30 филмирани таблетки
Част от съставната опаковка състояща се от 3 опаковки, всяка съдържаща 30 таблетки
49 филмирани таблетки
Част от съставната опаковка състояща се от 2 опаковки, всяка съдържаща 49 таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Обединеното кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/405/017	84 филмирани таблетки (3x28)
EU/1/07/405/018	90 филмирани таблетки (3x30)
EU/1/07/405/019	98 филмирани таблетки (2x49)
EU/1/07/405/020	280 филмирани таблетки (20x14)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Rasilez 300 mg

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА СЪСТАВНИТЕ ОПАКОВКИ (С BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rasilez 300 mg филмирани таблетки
Aliskiren

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка филмирана таблетка съдържа 300 mg алискирен (като хемифумарат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

84 филмирани таблетки
Съставна опаковка състояща се от 3 опаковки, всяка съдържаща 28 таблетки.
90 филмирани таблетки
Съставна опаковка състояща се от 3 опаковки, всяка съдържаща 30 таблетки.
98 филмирани таблетки
Съставна опаковка състояща се от 2 опаковки, всяка съдържаща 49 таблетки.
280 филмирани таблетки
Съставна опаковка състояща се от 20 опаковки, всяка съдържаща 14 таблетки.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Обединеното кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/07/405/017	84 филмирани таблетки (3x28)
EU/1/07/405/018	90 филмирани таблетки (3x30)
EU/1/07/405/019	98 филмирани таблетки (2x49)
EU/1/07/405/020	280 филмирани таблетки (20x14)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Rasilez 300 mg

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Rasilez 150 mg филмирани таблетки Aliskiren (Алискирен)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Rasilez и за какво се използва
2. Преди да приемете Rasilez
3. Как да приемате Rasilez
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на Rasilez
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА RASILEZ И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Rasilez принадлежи към нов клас лекарства наречени инхибитори на ренина. Rasilez помага за понижаване на високо кръвно налягане. Рениновите инхибитори намаляват количеството на произвеждания от организма ангиотензин II. Ангиотензин II води до свиване на кръвоносните съдове, което повишава кръвното налягане. Намаляването на количеството на ангиотензин II позволява на кръвоносните съдове да се опуснат, което понижава кръвното налягане.

Високото кръвно налягане увеличава натоварването на сърцето и артериите. Ако това продължава за дълъг период от време, може да увреди кръвоносните съдове в мозъка, сърцето и бъбреците, и може да доведе до удар, сърдечна недостатъчност, инфаркт или бъбречна недостатъчност. Понижаването на кръвното налягане до нормалните стойности, намалява риска от настъпване на тези заболявания.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ RASILEZ

Не приемайте Rasilez

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към алискирен или към някоя от останалите съставки на Rasilez. Ако считате, че може да сте алергични, поискайте съвет от Вашия лекар;
- ако вече сте получавали ангиоедем (затруднено дишане или преглъщане или подуване на лицето, дланите и ходилата, очите, устните и/или езика) при прием на алискирен;
- през последните 6 месеца от бременността или ако кърмите, вижте точка “Бременност и кърмене”;
- ако приемате циклоспорин (лекарство, което се използва при трансплантация за предотвратяване на отхвърлянето на трансплантиран орган от организма или при някои други състояния, като ревматоиден артрит или атопичен дерматит) или верапамил (лекарство, което се използва за понижаване на кръвното налягане, за регулиране на сърдечния ритъм или за лечение на стенокардия) или хинидин (лекарство, което се използва за регулиране на сърдечния ритъм).

Обърнете специално внимание при употребата на Rasilez

- ако приемате диуретик (вид лекарство, известно още като отводняващи таблетки, което увеличава количеството на отделяната урина);
- ако имате нарушена бъбречна функция;
- ако получавате ангиоедем (затруднено дишане или преглъщане или подуване на лицето, дланите и ходилата, очите, устните и/или езика).

Ако някое от посочените състояния се отнася за Вас, информирайте Вашия лекар преди да приемете Rasilez.

Не се препоръчва приложението на Rasilez при деца и юноши.

Няма специални препоръки за дозата при пациенти на 65 или повече години.

Употреба на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Може да се наложи Вашият лекар да промени дозата Ви и/или да вземете други предпазни мерки, ако приемате едно от следните лекарства:

- лекарства, които увеличават количеството на калий в кръвта. Те включват калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки.
- фуросемид, лекарство принадлежащо към групата, известна като диуретици или отводняващи таблетки, което се използва за увеличаване количеството на отделяната урина.
- кетоконазол, лекарство, което се използва за лечение на гъбични инфекции.
- някои видове болкоуспокояващи, известни като нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

Прием на Rasilez с храни и напитки

Трябва да приемате Rasilez с лека храна веднъж дневно, за предпочитане по едно и също време всеки ден. Не трябва да приемате Rasilez едновременно със сок от грейпфрут.

Бременност и кърмене

Не приемайте Rasilez, ако сте бременна. Важно е да разговаряте с Вашия лекар незабавно, ако считате, че може да сте бременна или ако планирате да забременеете. Недейте да кърмите, ако приемате Rasilez.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Възможно е да се чувствате замаяни и това може да повлияе способността Ви да се концентрирате. Преди да шофирате, работите с машини или извършвате други дейности, които изискват концентрация, трябва да сте сигурни, че знаете как реагирате на действието на Rasilez.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ RASILEZ

Винаги приемайте Rasilez точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Хората, които имат високо кръвно налягане често не забелязват никакви белези на проблема. Много от тях могат да се чувстват съвсем нормално. Много е важно да приемате това лекарство точно както Ви е казал Вашия лекар, за да получите най-добрите резултати и да намалите риска от нежелани реакции. Спазвайте определените посещения при лекаря дори да се чувствате добре.

Обичайната начална доза е една таблетка от 150 mg веднъж дневно.

В зависимост от начина, по който отговаряте на лечението, Вашият лекар може да предпише по-висока доза - една таблетка от 300 mg веднъж дневно. Вашият лекар може да предпише Rasilez едновременно с други лекарства използвани за лечение на високо кръвно налягане.

Начин на приложение

Препоръчва се да приемате таблетките с малко вода. Трябва да приемате Rasilez с лека храна веднъж дневно, за предпочитане по едно и също време всеки ден. Не трябва да приемате Rasilez едновременно със сок от грейпфрут.

Ако сте приели повече от необходимата доза Rasilez

Ако случайно сте приели прекалено много таблетки Rasilez, незабавно се консултирайте с лекар. Може да се нуждаете от медицински грижи.

Ако сте пропуснали да приемете Rasilez

Ако сте пропуснали да приемете една доза Rasilez, вземете я, веднага щом се сетите и след това приемете следващата доза в обичайното за това време. Ако, обаче, вече е почти време за Вашата следваща доза, просто трябва да приемете следващата таблетка в обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Rasilez може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Чести (засягат по-малко от 1 на 10 пациенти): диария.

Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 пациенти): кожен обрив.

Редки (засягат по-малко от 1 на 1 000 пациенти): ангиоедем (затруднено дишане или преглъщане, или подуване на лицето, дланите и стъпалата, очите, устните и/или езика).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка): бъбречни проблеми.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. СЪХРАНЕНИЕ НА RASILEZ

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Rasilez след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка и блистера. Срока на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Rasilez

- Активната съставка е алискирен (като хемифумарат) 150 mg.
- Другите съставки са кросповидон, хипромелоза, магнезиев стеарат, макрогол, микрокристална целулоза, повидон, колоиден безводен силициев диоксид, талк, титанов диоксид (E 171), черен железен оксид (E 172), червен железен оксид (E 172).

Как изглежда Rasilez и какво съдържа опаковката

Rasilez 150 mg филмирани таблетки са бледорозови, двойноизпъкнали, кръгли таблетки с отпечатано 'IL' от едната страна и 'NVR' от другата.

Rasilez се предлага в опаковки съдържащи 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 или 280 таблетки. Опаковките, съдържащи 84 (3x28), 98 (2x49) или 280 (20x14) таблетки са съставни опаковки. Не всички видове опаковки могат да се предлагат във Вашата страна.

Притежател на разрешението за употреба

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Обединеното кралство

Производител

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

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma GmbH
Tél/Tel: +49 911 273 0

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 489 98 28

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 60 62 400

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 550 8888

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

România

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Δημητριάδης και Παπαέλληνας Ατδ
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 7 887 070

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 77

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 9 61 33 22 11

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Дата на последно одобрение на листовката

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Rasilez 300 mg филмирани таблетки Aliskiren (Алискирен)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите както Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Rasilez и за какво се използва
2. Преди да приемете Rasilez
3. Как да приемате Rasilez
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на Rasilez
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА RASILEZ И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Rasilez принадлежи към нов клас лекарства наречени инхибитори на ренина. Rasilez помага за понижаване на високо кръвно налягане. Рениновите инхибитори намаляват количеството на произвеждания от организма ангиотензин II. Ангиотензин II води до свиване на кръвоносните съдове, което повишава кръвното налягане. Намаляването на количеството на ангиотензин II позволява на кръвоносните съдове да се опуснат, което понижава кръвното налягане.

Високото кръвно налягане увеличава натоварването на сърцето и артериите. Ако това продължава за дълъг период от време, може да увреди кръвоносните съдове в мозъка, сърцето и бъбреците, и може да доведе до удар, сърдечна недостатъчност, инфаркт или бъбречна недостатъчност. Понижаването на кръвното налягане до нормалните стойности, намалява риска от настъпване на тези заболявания.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ RASILEZ

Не приемайте Rasilez

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към алискирен или към някоя от останалите съставки на Rasilez. Ако считате, че може да сте алергични, поискайте съвет от Вашия лекар;
- ако вече сте получавали ангиоедем (затруднено дишане или преглъщане или подуване на лицето, дланите и ходилата, очите, устните и/или езика) при прием на алискирен;
- през последните 6 месеца от бременността или ако кърмите, вижте точка “Бременност и кърмене”;
- ако приемате циклоспорин (лекарство, което се използва при трансплантация за предотвратяване на отхвърлянето на трансплантиран орган от организма или при някои други състояния, като ревматоиден артрит или атопичен дерматит) или верапамил (лекарство, което се използва за понижаване на кръвното налягане, за регулиране на сърдечния ритъм или за лечение на стенокардия) или хинидин (лекарство, което се използва за регулиране на сърдечния ритъм).

Обърнете специално внимание при употребата на Rasilez

- ако приемате диуретик (вид лекарство, известно още като отводняващи таблетки, което увеличава количеството на отделяната урина);
- ако имате нарушена бъбречна функция;
- ако получавате ангиоедем (затруднено дишане или преглъщане или подуване на лицето, дланите и ходилата, очите, устните и/или езика).

Ако някое от посочените състояния се отнася за Вас, информирайте Вашия лекар преди да приемете Rasilez.

Не се препоръчва приложението на Rasilez при деца и юноши.

Няма специални препоръки за дозата при пациенти на 65 или повече години.

Употреба на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро се приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Може да се наложи Вашият лекар да промени дозата Ви и/или да вземете други предпазни мерки, ако приемате едно от следните лекарства:

- лекарства, които увеличават количеството на калий в кръвта. Те включват калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки.
- фуросемид, лекарство принадлежащо към групата, известна като диуретици или отводняващи таблетки, което се използва за увеличаване количеството на отделяната урина.
- кетоконазол, лекарство, което се използва за лечение на гъбични инфекции.
- някои видове болкоуспокояващи, известни като нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

Прием на Rasilez с храни и напитки

Трябва да приемате Rasilez с лека храна веднъж дневно, за предпочитане по едно и също време всеки ден. Не трябва да приемате Rasilez едновременно със сок от грейпфрут.

Бременност и кърмене

Не приемайте Rasilez, ако сте бременна. Важно е да разговаряте с Вашия лекар незабавно, ако считате, че може да сте бременна или ако планирате да забременеете. Недейте да кърмите, ако приемате Rasilez.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Възможно е да се чувствате замаяни и това може да повлияе способността Ви да се концентрирате. Преди да шофирате, работите с машини или извършвате други дейности, които изискват концентрация, трябва да сте сигурни, че знаете как реагирате на действието на Rasilez.

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ RASILEZ

Винаги приемайте Rasilez точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Хората, които имат високо кръвно налягане често не забелязват никакви белези на проблема. Много от тях могат да се чувстват съвсем нормално. Много е важно да приемате това лекарство точно както Ви е казал Вашия лекар, за да получите най-добрите резултати и да намалите риска от нежелани реакции. Спазвайте определените посещения при лекаря дори да се чувствате добре.

Обичайната начална доза е една таблетка от 150 mg веднъж дневно.

В зависимост от начина, по който отговаряте на лечението, Вашият лекар може да предпише по-висока доза - една таблетка от 300 mg веднъж дневно. Вашият лекар може да предпише Rasilez едновременно с други лекарства използвани за лечение на високо кръвно налягане.

Начин на приложение

Препоръчва се да приемате таблетките с малко вода. Трябва да приемате Rasilez с лека храна веднъж дневно, за предпочитане по едно и също време всеки ден. Не трябва да приемате Rasilez едновременно със сок от грейпфрут.

Ако сте приели повече от необходимата доза Rasilez

Ако случайно сте приели прекалено много таблетки Rasilez, незабавно се консултирайте с лекар. Може да се нуждаете от медицински грижи.

Ако сте пропуснали да приемете Rasilez

Ако сте пропуснали да приемете една доза Rasilez, вземете я, веднага щом се сетите и след това приемете следващата доза в обичайното за това време. Ако, обаче, вече е почти време за Вашата следваща доза, просто трябва да приемете следващата таблетка в обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Rasilez може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Чести (засягат по-малко от 1 на 10 пациенти): диария.

Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 пациенти): кожен обрив.

Редки (засягат по-малко от 1 на 1 000 пациенти): ангиоедем (затруднено дишане или преглъщане, или подуване на лицето, дланите и стъпалата, очите, устните и/или езика).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка): бъбречни проблеми.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. СЪХРАНЕНИЕ НА RASILEZ

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Rasilez след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка и блистера. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 30°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Rasilez

- Активната съставка е алискирен (като хемифумарат) 300 mg.
- Другите съставки са кросповидон, хипромелоза, магнезиев стеарат, макрогол, микрокристална целулоза, повидон, колоиден безводен силициев диоксид, талк, титанов диоксид (E 171), черен железен оксид (E 172), червен железен оксид (E 172).

Как изглежда Rasilez и какво съдържа опаковката

Rasilez 300 mg филмирани таблетки са бледочервени, двойноизпъкнали, елипсовидни таблетки с отпечатано 'IU' от едната страна и 'NVR' от другата.

Rasilez се предлага в опаковки съдържащи 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 или 280 таблетки. Опаковките, съдържащи 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) или 280 (20x14) таблетки са съставни опаковки. Не всички видове опаковки могат да се предлагат във Вашата страна.

Притежател на разрешението за употреба

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Обединеното кралство

Производител

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

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma GmbH
Tél/Tel: +49 911 273 0

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 489 98 28

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 60 62 400

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 550 8888

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

România

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Δημητριάδης και Παπαέλληνας Ατδ
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 7 887 070

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 77

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 9 61 33 22 11

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Дата на последно одобрение на листовката