

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Medicamento con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película
Rasilez HCT 150 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película
Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película
Rasilez HCT 300 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 25 mg de lactosa (como monohidrato) y 24,5 mg de almidón de trigo.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de hidroclorotiazida.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 50 mg de lactosa (como monohidrato) y 49 mg de almidón de trigo.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 25 mg de lactosa (como monohidrato) y 24,5 mg de almidón de trigo.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de hidroclorotiazida.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 50 mg de lactosa (como monohidrato) y 49 mg de almidón de trigo.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido recubierto con película, ovalado, biconvexo, de color blanco, grabado con “LCI” en una cara y “NVR” en la otra.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido recubierto con película, ovalado, biconvexo, de color amarillo pálido, grabado con “CLL” en una cara y “NVR” en la otra.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido recubierto con película, ovalado, biconvexo, de color blanco violáceo, grabado con “CVI” en una cara y “NVR” en la otra.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido recubierto con película, ovalado, biconvexo, de color amarillo claro, grabado con “CVV” en una cara y “NVR” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos.

Rasilez HCT está indicado en pacientes en los cuales la presión arterial no está adecuadamente controlada con aliskireno o hidroclorotiazida en monoterapia.

Rasilez HCT está indicado como terapia de sustitución en pacientes adecuadamente controlados con aliskireno e hidroclorotiazida, administrados concomitantemente, con el mismo nivel de dosis que en la combinación.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada de Rasilez HCT es un comprimido al día.

El efecto antihipertensivo se manifiesta en su gran medida en 1 semana y el efecto máximo en general se observa en 4 semanas.

Posología en pacientes no controlados adecuadamente con aliskireno o hidroclorotiazida en monoterapia

Antes de cambiar a la combinación fija puede ser recomendable ajustar la dosis individual de cada uno de los dos componentes. Cuando sea clínicamente apropiado, se puede considerar el cambio directo de monoterapia a la combinación fija.

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con sólo 150 mg de aliskireno o 12,5 mg de hidroclorotiazida.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con sólo 150 mg de aliskireno o 25 mg de hidroclorotiazida o con Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con sólo 300 mg de aliskireno o 12,5 mg de hidroclorotiazida o con Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg se puede administrar en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con sólo 300 mg de aliskireno o 25 mg de hidroclorotiazida o con Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg o Rasilez HCT 150 mg/25 mg.

Si la presión arterial permanece sin controlar tras 2-4 semanas de tratamiento, la dosis se puede ajustar hasta un máximo de 300 mg/25 mg de Rasilez HCT al día. La dosis se puede individualizar y ajustar en función de la respuesta clínica del paciente.

Posología en la terapia de sustitución

Por comodidad, los pacientes que reciben aliskireno e hidroclorotiazida en comprimidos por separado se pueden cambiar a un comprimido con la combinación fija de Rasilez HCT que contenga las mismas dosis de los componentes.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Debido al componente hidroclorotiazida, la administración de Rasilez HCT está contraindicada en pacientes con anuria y en pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular (TFG)

< 30 ml/min/1,73 m²). No se requiere un ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática

Rasilez HCT está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave y debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada o enfermedad hepática progresiva. No se requiere un ajuste de la dosis de inicio en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (ver las secciones 4.3, 4.4 y 5.2).

Pacientes de edad avanzada (a partir de 65 años)

La dosis de inicio recomendada de aliskireno en pacientes de edad avanzada es 150 mg. Al aumentar la dosis hasta 300 mg no se observa una reducción adicional de la presión arterial clínicamente significativa en la mayoría de pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Rasilez HCT en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Rasilez HCT está contraindicado en niños de recién nacidos a menos de 2 años. Rasilez HCT no se debe utilizar en niños de 2 años a menos de 6 años de edad por motivos de seguridad, debido a una potencial sobreexposición a aliskireno (ver las secciones 4.3, 4.4, 5.2, y 5.3). No se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia de Rasilez HCT en niños de 6 a 17 años de edad. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2. El uso de Rasilez HCT no está recomendado en esta población.

Forma de administración

Vía oral. Los comprimidos se deben tragar enteros con un poco de agua. Rasilez HCT se debe tomar una vez al día, siempre con o siempre sin comida, preferiblemente a la misma hora cada día. Los pacientes deben establecer un horario diario adecuado para la toma del medicamento y mantener, a su vez, una relación temporal estable con la ingesta de comida. Se debe evitar la ingesta concomitante con zumo de fruta y/o bebidas que contienen extractos de plantas (incluyendo infusiones) (ver sección 4.5).

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o a otras sustancias derivadas de las sulfonamidas.
- Antecedentes de angioedema con aliskireno.
- Angioedema hereditario o idiopático.
- Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6).
- Anuria.
- Insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min/1,73 m²).
- Hiponatremia, hipercalcemia, hiperuricemia sintomática e hipopotasemia refractaria.
- Insuficiencia hepática grave.
- El uso concomitante de aliskireno con ciclosporina e itraconazol, dos inhibidores muy potentes de la glicoproteína P (gpP), y otros inhibidores potentes de la gpP (p.ej. quinidina) está contraindicado (ver sección 4.5).
- El uso concomitante de Rasilez HCT con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA II) está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²) (ver las secciones 4.5 y 5.1).
- Niños recién nacidos hasta menos de 2 años de edad (ver las secciones 4.2 y 5.3).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cáncer de piel no-melanoma

Se ha observado un aumento del riesgo de cáncer de piel no-melanoma (CPNM) [carcinoma basocelular (CBC) y carcinoma de células escamosas (CEC)] con la exposición a dosis acumuladas crecientes de hidroclorotiazida (HCTZ) en dos estudios epidemiológicos, con base en el Registro Nacional Danés de cáncer. Los efectos fotosensibilizantes de la HCTZ podrían actuar como un posible mecanismo del CPNM.

Se informará a los pacientes tratados con HCTZ del riesgo de CPNM y se les indicará que se revisen de manera periódica la piel en busca de lesiones nuevas y que informen de inmediato cualquier lesión de la piel sospechosa. Se indicarán a los pacientes las posibles medidas preventivas, como limitar la exposición a la luz solar y a los rayos UV y, en caso de exposición, utilizar protección adecuada para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel. Las lesiones de piel sospechosas se deben evaluar de forma rápida, incluidos los análisis histológicos de biopsias. Además, puede ser necesario reconsiderar el uso de HCTZ en pacientes que hayan experimentado previamente un CPNM (ver también sección 4.8).

General

En el caso de diarrea grave y persistente, debe interrumpirse el tratamiento con Rasilez HCT (ver sección 4.8).

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Se ha notificado hipotensión, síncope, ictus, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en individuos susceptibles, especialmente al combinar medicamentos que afectan a este sistema (ver sección 5.1). Como consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la combinación de aliskireno con un IECA o un ARA II. Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta solo deberá llevarse a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una estrecha y frecuente monitorización de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

Insuficiencia cardíaca

Aliskireno debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave (clase funcional III-IV de la *New York Heart Association* (NYHA)) (ver sección 5.1). Rasilez HCT debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca debido a la escasez de datos sobre eficacia clínica y seguridad.

Aliskireno debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con furosemida o torasemida (ver sección 4.5).

Riesgo de hipotensión sintomática

Puede aparecer hipotensión sintomática después de iniciar el tratamiento con Rasilez HCT en los siguientes casos:

- Pacientes con depleción marcada de volumen o pacientes con depleción de sodio (p.ej. aquellos recibiendo altas dosis de diuréticos) o
- Uso combinado de aliskireno con otros agentes que actúan sobre el SRAA.

La depleción de volumen o de sodio debe corregirse antes de administrar Rasilez HCT, o se debe iniciar el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

Desequilibrio electrolítico

El tratamiento con Rasilez HCT solo debe iniciarse tras corregir la hipopotasemia y cualquier hipomagnesemia coexistente. Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar una hipopotasemia de nueva aparición o exacerbar una hipopotasemia preexistente. Los diuréticos tiazídicos deben administrarse con precaución en pacientes con patologías que impliquen una potenciación de la pérdida de potasio, por ejemplo nefropatías con pérdida de sal y deterioro prerrenal (cardiogénico) de la función renal. Si la hipopotasemia se desarrolla durante el tratamiento con hidroclorotiazida debe interrumpirse la administración de Rasilez HCT hasta corregir de forma estable el balance de potasio. Aunque con el uso de diuréticos tiazídicos puede desarrollarse una hipopotasemia, el tratamiento concomitante con aliskireno puede reducir la hipopotasemia inducida por diuréticos. El riesgo de hipopotasemia es mayor en pacientes con cirrosis hepática, pacientes que presentan una diuresis energética, pacientes con

una inadecuada ingesta de electrolitos por vía oral y pacientes que reciben una terapia concomitante con corticosteroides o hormona adrenocorticotrópica (ACTH) (ver las secciones 4.5 y 4.8).

En cambio, durante la experiencia post-comercialización con aliskireno se han observado aumentos de los niveles séricos de potasio que pueden exacerbarse con el uso concomitante de otros agentes que actúan sobre el SRAA o con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). De acuerdo con la práctica médica habitual, se aconseja la determinación periódica de la función renal incluyendo los electrolitos séricos si se considera necesaria la administración simultánea (ver las secciones 4.5 y 4.8).

Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar una hiponatremia de nueva aparición y una alcalosis hipoclorémica o exacerbar una hiponatremia preexistente. Se ha observado hiponatremia acompañada de síntomas neurológicos (náuseas, desorientación progresiva, apatía). El tratamiento con hidroclorotiazida solo debe iniciarse tras corregir la hiponatremia preexistente. En el caso que durante el tratamiento con Rasilez HCT se desarrolle una hiponatremia grave o rápida, el tratamiento debe interrumpirse hasta la normalización de la hiponatremia.

No hay evidencia de que Rasilez HCT reduzca o prevenga la hiponatremia inducida por diuréticos. El déficit de cloruros es generalmente leve y normalmente no requiere tratamiento.

Todos los pacientes que reciban diuréticos tiazídicos deben monitorizarse periódicamente con respecto a desequilibrios en los electrolitos, especialmente de potasio, sodio y magnesio.

Las tiazidas reducen la excreción urinaria de calcio y pueden causar una elevación intermitente y leve del calcio sérico en ausencia de trastornos conocidos del metabolismo del calcio. Rasilez HCT está contraindicado en pacientes con hipercalcemia y solo debe administrarse tras corregir cualquier hipercalcemia preexistente. Debe interrumpirse la administración de Rasilez HCT si durante el tratamiento se desarrolla una hipercalcemia. Las concentraciones séricas de calcio deben monitorizarse periódicamente durante el tratamiento con tiazidas. Una marcada hipercalcemia puede ser una evidencia de un hiperparatidismo oculto. Las tiazidas deben suspenderse antes de llevar a cabo las pruebas de la función paratiroidea.

Insuficiencia renal y trasplante renal

Los diuréticos tiazídicos pueden precipitar una azoemia en pacientes con enfermedad renal crónica. Cuando Rasilez HCT se administra en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda la monitorización periódica de las concentraciones de electrolitos en suero incluyendo potasio, creatinina y ácido úrico. Rasilez HCT está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave o anuria (ver las secciones 4.2 y 4.3). No hay experiencia respecto a la administración de Rasilez HCT en pacientes que han sido recientemente sometidos a un trasplante renal. Rasilez HCT se debe utilizar con precaución en pacientes que se hayan sometido recientemente a un trasplante renal debido a que los datos de eficacia y seguridad clínica son limitados.

Debe tenerse precaución cuando se administra aliskireno en presencia de condiciones que predisponen a una disfunción renal tales como hipovolemia (p. ej. debida a una pérdida de sangre, diarrea severa o prolongada, vómitos prolongados, etc.), enfermedad cardíaca, hepática, diabetes mellitus o enfermedad renal. Se ha notificado insuficiencia renal aguda, reversible tras interrumpir el tratamiento, en pacientes de riesgo que recibieron aliskireno durante la experiencia post-comercialización. En el caso que aparezca algún signo de insuficiencia renal debe interrumpirse inmediatamente la administración de aliskireno.

Insuficiencia hepática

No se dispone de datos de Rasilez HCT en pacientes con insuficiencia hepática. Rasilez HCT está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave y debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada o enfermedad hepática progresiva. No se requiere un ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. (ver las secciones 4.2, 4.3 y 5.2).

Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva

Se recomienda especial precaución en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o con cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.

Estenosis de la arteria renal e hipertensión renovascular

No hay datos disponibles de estudios clínicos controlados sobre el uso de Rasilez HCT en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con riñón único. Sin embargo, hay un aumento del riesgo de insuficiencia renal, incluyendo fallo renal agudo, cuando estos pacientes con estenosis de la arteria renal son tratados con aliskireno. Por tanto, se tendrá precaución con estos pacientes. Si se produce insuficiencia renal, debe interrumpirse el tratamiento.

Reacciones anafilácticas y angioedema

Se han observado reacciones anafilácticas durante el tratamiento con aliskireno en la experiencia post-comercialización (ver sección 4.8). Se han notificado casos de angioedema o síntomas sugestivos de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta y/o lengua) en pacientes tratados con aliskireno.

Algunos de estos pacientes tenían antecedentes de angioedema o síntomas sugestivos de angioedema, que en algunos casos siguieron al uso de otros medicamentos que pueden causar angioedema, incluyendo antagonistas del SRAA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina) (ver sección 4.8).

En la experiencia post-comercialización se ha notificado angioedema o reacciones similares a angioedema al administrar concomitantemente aliskireno con IECAs y/o ARA II (ver sección 4.8).

En un estudio observacional posautorización, la administración conjunta de aliskireno con IECAs o ARA II se ha asociado con un aumento del riesgo de angioedema. No se ha establecido el mecanismo de este efecto. En general no se recomienda el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona mediante la combinación de aliskireno con un IECA o un ARA II (ver sección “Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)” más arriba y en las secciones 4.5 y 4.8).

Es necesaria una especial precaución en pacientes con predisposición a una hipersensibilidad.

Los pacientes con antecedentes de angioedema puede presentar un aumento del riesgo de sufrir un angioedema durante el tratamiento con aliskireno (ver las secciones 4.3 y 4.8). Por ello se recomienda precaución cuando se prescriba aliskireno a pacientes con antecedentes de angioedema y dichos pacientes se monitorizarán estrechamente durante el tratamiento (ver sección 4.8), especialmente al inicio del tratamiento.

Si aparecen reacciones anafilácticas o angioedema, debe interrumpirse de inmediato el tratamiento con Rasilez HCT e instaurar una monitorización y tratamiento adecuados hasta obtener la resolución completa y sostenida de los signos y síntomas. Se debe informar a los pacientes que deben notificar al médico cualquier signo sugestivo de reacciones anafilácticas, en particular dificultad al respirar o tragar, hinchazón de la cara, extremidades, ojos, labios o lengua. Cuando haya una afectación de la lengua, glotis o laringe, debe administrarse adrenalina. Además, deben proporcionarse las medidas oportunas para mantener la permeabilidad de las vías aéreas.

Lupus eritematoso sistémico

Se ha notificado que los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, exacerbaban o activan el lupus eritematoso sistémico. En el caso de cualquier signo o sospecha clínica de lupus eritematoso sistémico (LES), se debe interrumpir Rasilez HCT de inmediato, administrar tratamiento adecuado y controlar hasta que se haya producido la resolución completa y sostenida de los signos y síntomas.

Efectos metabólicos y endocrinos

Los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y elevar las concentraciones séricas de colesterol y triglicéridos y ácido úrico. En pacientes diabéticos pueden ser necesarios ajustes de las dosis de insulina o de los agentes hipoglucemiantes orales.

Debido al componente hidroclorotiazida, Rasilez HCT está contraindicado en caso de hiperuricemia sintomática (ver sección 4.3). La hidroclorotiazida puede aumentar el nivel sérico de ácido úrico debido a una reducción del aclaramiento de ácido úrico y puede causar o exacerbar una hiperuricemia así como desencadenar un ataque de gota en pacientes susceptibles.

Las tiazidas reducen la excreción del calcio en orina y pueden causar elevación intermitente y leve del calcio sérico en ausencia de alteraciones conocidas en el metabolismo del calcio. Rasilez HCT está contraindicado en pacientes con hipercalcemia y solo debe administrarse tras corregir cualquier hipercalcemia preexistente. Debe interrumpirse la administración de Rasilez HCT si durante el tratamiento se desarrolla una hipercalcemia. Las concentraciones séricas de calcio deben monitorizarse periódicamente durante el tratamiento con tiazidas. Una marcada hipercalcemia puede ser una evidencia de un hiperparotidismo oculto. Las tiazidas deben suspenderse antes de llevar a cabo las pruebas de la función paratiroidea.

Fotosensibilidad

Con los diuréticos tiazídicos se han notificado casos de reacciones de fotosensibilidad (ver sección 4.8). Si durante el tratamiento con Rasilez HCT aparecen reacciones de fotosensibilidad, se recomienda interrumpir el tratamiento. Si la readministración del diurético se considera necesaria, se recomienda proteger las zonas expuestas al sol o a los rayos UVA.

Desprendimiento coroideo, miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado

La sulfonamida o los fármacos derivados de la sulfonamida pueden causar una reacción idiosincrásica que produce un desprendimiento coroideo con defecto del campo visual, una miopía transitoria y un glaucoma agudo de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen el inicio agudo de una disminución de la agudeza visual o de dolor ocular y por lo general ocurren en cuestión de horas a semanas del inicio del tratamiento. Un glaucoma agudo de ángulo cerrado no tratado puede producir una pérdida permanente de la visión. El tratamiento primario consiste en retirar la administración del medicamento lo antes posible. Si la presión intraocular no puede ser controlada, puede ser necesario considerar tratamientos médicos o quirúrgicos inmediatos. Entre los factores de riesgo para desarrollar un glaucoma agudo de ángulo cerrado se pueden incluir antecedentes de alergia a las sulfonamidas o a la penicilina.

General

Un descenso excesivo de la presión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cardiovascular isquémica puede producir un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes, si bien son más probables en pacientes con alergia y asma.

Excipientes

Rasilez HCT contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Rasilez HCT contiene almidón de trigo. El almidón de trigo en este medicamento contiene niveles muy bajos de gluten (menos de 100 ppm) y es muy poco probable que le cause problemas si padece la enfermedad celíaca. Una unidad de dosis contiene no más de 100 microgramos de gluten. Si padece alergia al trigo (distinta de la enfermedad celíaca), no debe tomar este medicamento. Debe consultar a su médico antes de tomar este medicamento.

Población pediátrica

Aliskireno es un sustrato de la *glicoproteína P* (gpP), y hay un potencial de sobreexposición a aliskireno en niños con un sistema de transporte de fármacos gpP inmaduro. No se puede determinar la edad a la que el sistema de transporte está maduro (ver las secciones 5.2 y 5.3). Por ello, Rasilez HCT está contraindicado en niños recién nacidos hasta menos de 2 años de edad y no se debe utilizar en niños desde los 2 años hasta menos de 6 años de edad (ver las secciones 4.2 y 4.3). No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de aliskireno en niños de 6 a 17 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Información sobre las interacciones de Rasilez HCT

Medicamentos que modifican los niveles séricos de potasio

El efecto depletor de potasio de hidroclorotiazida está atenuado por el efecto ahorrador de potasio de aliskireno. Sin embargo, sería de esperar que este efecto de hidroclorotiazida sobre el potasio sérico fuese potenciado por otros medicamentos asociados con la pérdida de potasio y la hipopotasemia (p. ej. otros diuréticos caluréticos, corticosteroides, laxantes, hormona adrenocorticotrópica (ACTH), amfotericina, carbenoxolona, penicilina G, derivados del ácido salicílico). En cambio, el uso concomitante de otros agentes que afectan al SRAA, de AINEs o de agentes que aumentan los niveles séricos de potasio (p. ej. diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, heparina) pueden provocar un aumento de los niveles séricos de potasio. Se debe tener precaución si se considera necesaria la administración concomitante con un agente que afecte a los niveles séricos de potasio (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Medicamentos afectados por las alteraciones del potasio en suero

Se recomienda la monitorización periódica del potasio sérico cuando Rasilez HCT se administra con medicamentos afectados por las alteraciones del potasio en suero (p. ej. glucósidos digitálicos, antiarrítmicos).

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), ácido acetilsalicílico, y AINEs no selectivos

Los AINEs pueden reducir el efecto antihipertensivo de aliskireno. Los AINEs también pueden debilitar la actividad diurética y antihipertensiva de la hidroclorotiazida.

En algunos pacientes con la función renal comprometida (pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada) aliskireno y hidroclorotiazida administrados concomitantemente con AINEs puede aumentar el deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible. Por ello, se requiere precaución al administrar Rasilez HCT con un AINE, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Otros medicamentos antihipertensivos

El efecto antihipertensivo de Rasilez HCT puede aumentar con el uso concomitante de otros agentes antihipertensivos. Por consiguiente, se debe tener precaución si se administra junto con otros agentes antihipertensivos.

Información adicional sobre las interacciones de aliskireno

Contraindicado (ver sección 4.3)

Inhibidores potentes de la gpP

Un estudio de interacción de fármacos a dosis única en voluntarios sanos, mostró que ciclosporina (200 y 600 mg) aumenta la C_{max} de 75 mg de aliskireno 2,5 veces, aproximadamente, y el AUC 5 veces, aproximadamente. El aumento puede ser mayor con dosis más altas de aliskireno. En sujetos sanos, itraconazol (100 mg) aumentó el AUC y C_{max} de aliskireno (150 mg) 6,5 veces y 5,8 veces, respectivamente. Por ello, está contraindicado el uso concomitante de aliskireno e inhibidores potentes de la gpP (ver la sección 4.3).

No recomendado (ver sección 4.2)

Zumo de fruta y bebidas que contienen extractos de plantas

La administración de zumo de fruta con aliskireno dio lugar a una disminución en el AUC y la C_{max} de aliskireno. La administración concomitante de zumo de pomelo con 150 mg de aliskireno dio lugar a una disminución del 61% en el AUC de aliskireno y la administración concomitante con 300 mg de aliskireno dio lugar a una disminución del 38% en el AUC de aliskireno. La administración concomitante de zumo de naranja o de manzana con 150 mg de aliskireno dio lugar, respectivamente,

a una disminución del 62% y del 63% del AUC de aliskireno. Esta disminución probablemente se deba a una inhibición de la recaptación de aliskireno mediada por el polipéptido transportador de aniones orgánicos en el tracto intestinal por parte de los componentes del zumo de fruta. Por ello, debido al riesgo de un fallo terapéutico, el zumo de fruta no debe tomarse junto con Rasilez HCT. No se ha investigado el efecto de las bebidas que contienen extractos de plantas (incluyendo infusiones) sobre la absorción de aliskireno. Sin embargo, los compuestos potencialmente inhibidores de los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos que median en la recaptación de aliskireno están ampliamente presentes en las frutas, vegetales, y otros muchos productos procedentes de plantas. Por ello las bebidas que contienen extractos de plantas, incluyendo infusiones, no deben tomarse junto con Rasilez HCT.

Bloqueo dual del SRAA con aliskireno, ARA II o IECAs

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del SRAA mediante el uso combinado de IECAs, ARA II o aliskireno se asocia con una mayor frecuencia de acontecimientos adversos tales como hipotensión, ictus, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver las secciones 4.3, 4.4 y 5.1).

Se requiere precaución con el uso concomitante

Interacciones con la gpP

En estudios preclínicos se ha observado que el MDR1/Mdr1a/1b (gpP) es el mayor sistema de eflujo relacionado con la absorción intestinal y la excreción biliar de aliskireno (ver sección 5.2). Rifampicina, un inductor de la gpP, en un estudio clínico redujo la biodisponibilidad de aliskireno en aproximadamente un 50%. Otros inductores de la gpP (hierba de San Juan o Hipérico) podrían disminuir la biodisponibilidad de aliskireno. Si bien esto no ha sido investigado con respecto a aliskireno, es conocido que la gpP también controla la recaptación tisular de una variedad de sustratos y que los inhibidores de la gpP pueden aumentar los cocientes entre las concentraciones tisulares y plasmáticas. Por ello, los inhibidores de la gpP pueden aumentar más los niveles tisulares que los niveles plasmáticos. El potencial de interacciones farmacológicas en el lugar de unión a la gpP probablemente dependerá del grado de inhibición de este transportador.

Inhibidores moderados de la gpP

La administración concomitante de ketoconazol (200 mg) o verapamilo (240 mg) con aliskireno (300 mg) provocó un aumento del 76% o 97%, respectivamente, del AUC de aliskireno. Es de esperar que el cambio en los niveles plasmáticos de aliskireno en presencia de ketoconazol o verapamilo esté dentro del rango que se alcanzaría si se doblara la dosis de aliskireno. En estudios clínicos controlados se demostró que dosis de aliskireno de hasta 600 mg, lo que corresponde al doble de la dosis máxima recomendada en terapéutica, son bien toleradas. Estudios preclínicos indican que la administración concomitante de aliskireno y ketoconazol potencia la absorción gastrointestinal de aliskireno y disminuye su excreción biliar. Por lo tanto, debe tenerse precaución cuando aliskireno se administre con ketoconazol, verapamilo u otros inhibidores moderados de la gpP (claritromicina, telitromicina, eritromicina, amiodarona).

Medicamentos que afectan a los niveles séricos de potasio

El uso concomitante de otros agentes que afectan al SRAA, de AINEs o de agentes que aumentan los niveles séricos de potasio (p. ej. diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, heparina) pueden provocar un aumento de los niveles séricos de potasio. Es aconsejable el control habitual de los niveles de potasio si se considera necesaria la medicación concomitante con un agente que afecte a los niveles séricos de potasio.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

Los AINEs pueden reducir el efecto antihipertensivo de aliskireno. En algunos pacientes con la función renal comprometida (pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada) aliskireno administrado de forma concomitante con AINEs puede aumentar el deterioro de la función renal, incluyendo una posible insuficiencia renal aguda, que normalmente es reversible. Por ello, se requiere precaución al combinar aliskireno con AINEs, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Furosemida y torasemida

La administración concomitante de aliskireno y furosemida no tuvo efecto alguno sobre la farmacocinética de aliskireno pero redujo la exposición a furosemida en un 20-30% (no se ha investigado el efecto de aliskireno sobre furosemida administrada por vía intramuscular o intravenosa). Tras dosis múltiples de furosemida (60 mg/día) la administración concomitante con aliskireno (300 mg/día) en pacientes con insuficiencia cardiaca redujo la excreción urinaria de sodio y el volumen de orina durante las primeras 4 horas en un 31% y 24%, respectivamente, en comparación con furosemida sola. El peso medio de los pacientes tratados de forma concomitante con furosemida y 300 mg de aliskireno (84,6 kg) fue mayor que el peso de pacientes tratados con furosemida sola (83,4 kg). Con 150 mg/día de aliskireno se observaron cambios menores en la farmacocinética y eficacia de furosemida.

Los datos clínicos disponibles no indicaron que se usaran dosis más altas de torasemida tras la administración concomitante con aliskireno. Se conoce que la excreción renal de torasemida está mediada por transportadores de aniones orgánicos (OAT). Aliskireno se excreta mínimamente por vía renal y sólo un 0,6% de la dosis de aliskireno se recupera en orina tras la administración oral (ver sección 5.2). Sin embargo, dado que aliskireno ha demostrado ser un sustrato para el polipéptido transportador de aniones orgánicos 1A2 (OATP1A2) (ver la sección a continuación "Inhibidores del polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP)"), aliskireno tiene el potencial de reducir la exposición a la torasemida plasmática mediante una interferencia con el proceso de absorción.

En pacientes tratados con aliskireno y furosemida o torasemida por vía oral, se recomienda por ello que se monitoricen los efectos de furosemida o torasemida cuando se inicia o se modifica el tratamiento con furosemida, torasemida o aliskireno para evitar cambios en el volumen de fluido extracelular y posibles situaciones de hipervolemia (ver sección 4.4).

Warfarina

No se han evaluado los efectos de aliskireno sobre la farmacocinética de warfarina.

Interacciones con los alimentos

A pesar de que se ha demostrado que las comidas (bajo o alto contenido en grasa) reducen la absorción de aliskireno de forma significativa, se ha demostrado que la eficacia de aliskireno es similar cuando se toma con una comida ligera o sin comida (ver sección 4.2). Los datos clínicos disponibles no sugieren un efecto aditivo de diferentes tipos de alimentos y/o bebidas; sin embargo, el potencial sobre la disminución de la biodisponibilidad de aliskireno debido a este efecto aditivo no se ha estudiado y por ello no puede excluirse. Debe evitarse la administración concomitante de aliskireno con zumo de fruta o bebidas que contienen extractos de plantas, incluyendo infusiones.

Interacciones farmacocinéticas con otros medicamentos

- En estudios clínicos de farmacocinética se han estudiado los siguientes compuestos: acenocumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazona, alopurinol, isosorbida-5-mononitrato e hidroclorotiazida. No se han identificado interacciones.
- La administración concomitante de aliskireno con metformina (↓28%), amlodipino (↑29%) o cimetidina (↑19%) provocó un cambio entre el 20% y el 30% en la C_{max} o el AUC de aliskireno. Cuando se administró con atorvastatina, el AUC y la C_{max} en estado estacionario de aliskireno aumentaron en un 50%. La administración concomitante de aliskireno no tuvo un impacto significativo sobre la farmacocinética de atorvastatina, metformina o amlodipino. Por tanto, no es necesario un ajuste de dosis ni de aliskireno ni de estos medicamentos cuando se administran conjuntamente.
- La biodisponibilidad de digoxina y verapamilo puede reducirse ligeramente con aliskireno.

Interacciones con CYP450

Aliskireno no inhibe los isoenzimas CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A). Aliskireno no induce el CYP3A4. Por tanto, no cabe esperar que aliskireno afecte la exposición sistémica de

sustancias que inhiban, induzcan o se metabolicen por estos enzimas. Aliskireno se metaboliza marginalmente por los enzimas del citocromo P450. Por ello, no son de esperar interacciones debidas a la inhibición o inducción de los isoenzimas CYP450. Sin embargo, los inhibidores del CYP3A4 a menudo también afectan a la gpP. Por tanto, puede esperarse que el aumento de la exposición a aliskireno durante la administración concomitante con inhibidores del CYP3A4 también inhiba la gpP (ver otras referencias sobre la gpP en la sección 4.5).

- *Sustratos de la gpP o inhibidores débiles*

No se han observado interacciones importantes con atenolol, digoxina, amlodipino o cimetidina. Cuando se administró con atorvastatina (80 mg), el AUC de aliskireno (300 mg) en estado estacionario y la C_{max} aumentaron en un 50%. En experimentos con animales, se ha demostrado que la gpP es un factor determinante de la biodisponibilidad de aliskireno. Los inductores de la gpP (hierba de San Juan, rifampicina) pueden, por tanto, disminuir la biodisponibilidad de aliskireno.

- *Inhibidores de los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATP)*

Estudios preclínicos indican que aliskireno podría ser un sustrato de los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos. Por ello, existe un potencial de interacciones entre los inhibidores de los OATP y aliskireno cuando se administran de forma concomitante (ver la sección “Zumo de fruta y bebidas que contienen extractos de plantas”).

Información adicional sobre las interacciones con hidroclorotiazida

Los siguientes medicamentos pueden interactuar con los diuréticos tiazídicos cuando se administran concomitantemente:

Litio

Las tiazidas reducen el aclaramiento renal de litio, por ello puede incrementarse el riesgo de toxicidad por litio con hidroclorotiazida. No se recomienda la administración concomitante de litio e hidroclorotiazida. Si esta asociación se considera imprescindible, se recomienda una cuidadosa monitorización del nivel de litio en suero durante la administración concomitante.

Medicamentos que podrían inducir torsades de pointes

Debido al riesgo de hipopotasemia, la hidroclorotiazida debe administrarse con precaución cuando se asocia con medicamentos que podrían inducir *torsades de pointes*, en particular antiarrítmicos de Clase Ia y Clase III y algunos antipsicóticos.

Medicamentos que afectan a las concentraciones séricas de sodio

El efecto hiponatémico de los diuréticos puede intensificarse por la administración concomitante de medicamentos tales como antidepresivos, antipsicóticos, antiepilépticos, etc. Se recomienda precaución con la administración a largo plazo de estos medicamentos.

Aminas presoras (p. ej. noradrenalina, adrenalina)

La hidroclorotiazida puede reducir la respuesta a las aminas presoras tales como noradrenalina. Se desconoce el significado clínico de este efecto y no es suficiente para excluir su uso.

Digoxina u otros glucósidos digitálicos

La hipopotasemia o la hipomagnesemia provocada por las tiazidas pueden presentarse como efectos adversos, favoreciendo la aparición de arritmias cardiacas causadas por digitálicos.

Vitamina D y sales de calcio

La administración de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, con vitamina D o con sales de calcio puede potenciar el aumento de los niveles séricos de calcio. El uso concomitante de los diuréticos del tipo tiazida puede producir una hipercalcemia en pacientes predispuestos a una hipercalcemia (p. ej. hiperparatiroidismo, cáncer o condiciones mediadas por la vitamina D) al incrementar la reabsorción tubular del calcio.

Agentes antidiabéticos (p.ej. insulina y agentes antidiabéticos orales)

Las tiazidas pueden alterar la tolerancia a la glucosa. Puede ser necesario ajustar la dosis del

medicamento antidiabético (ver sección 4.4). Metformina debe utilizarse con precaución debido al riesgo de acidosis láctica inducida por una posible insuficiencia renal funcional ligada a hidroclorotiazida.

Betabloqueantes y diazóxido

El uso concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, con betabloqueantes puede aumentar el riesgo de hiperglucemia. Los diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, pueden incrementar el efecto hiperglucémico del diazóxido.

Medicamentos utilizados en el tratamiento de la gota

Puede ser necesario un ajuste de la dosis de los medicamentos uricosúricos ya que la hidroclorotiazida puede elevar el nivel del ácido úrico sérico. Puede ser necesario aumentar la dosis de probenecid o sulfinpirazona. La administración concomitante de diuréticos tiazídicos, incluyendo hidroclorotiazida, puede aumentar la incidencia de reacciones de hipersensibilidad a alopurinol.

Agentes anticolinérgicos y otros medicamentos que afectan a la motilidad gástrica

La biodisponibilidad de los diuréticos del tipo de las tiazidas puede aumentar con los agentes anticolinérgicos, (p. ej. atropina, biperideno) aparentemente debido a una disminución de la motilidad gastrointestinal y de la velocidad de vaciado del estómago. Por el contrario, se estima que las sustancias procinéticas como la cisaprida pueden disminuir la biodisponibilidad de los diuréticos tipo tiazida.

Amantadina

Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden elevar el riesgo de reacciones adversas causadas por la amantadina.

Resinas de intercambio iónico

La absorción de los diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida, está disminuida por la colestiramina o el colestipol. Esto puede dar lugar a un efecto sub terapéutico de los diuréticos tiazídicos. Sin embargo, escalonando la dosis de hidroclorotiazida y resina de forma que la hidroclorotiazida se administre al menos 4 horas antes o 4-6 horas después de la administración de las resinas potencialmente se minimizaría la interacción.

Agentes citotóxicos

Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, pueden reducir la excreción renal de los agentes citotóxicos (p.ej. ciclofosfamida y metotrexato) y potenciar sus efectos mielosupresores.

Relajantes del músculo esquelético no despolarizantes (p. ej. tubocuranina)

Las tiazidas, incluyendo hidroclorotiazida, potencian la acción de los relajantes del músculo esquelético tales como los derivados del curare.

Alcohol, barbitúricos o narcóticos

La administración concomitante de diuréticos tiazídicos con sustancias que también tienen un efecto reductor sobre la presión arterial (p. ej. mediante la reducción del sistema nervioso central simpático o una vasodilatación directa) puede potenciar la hipotensión ortostática.

Metildopa

Se han notificado casos aislados de anemia hemolítica con el uso concomitante de hidroclorotiazida y metildopa.

Contrastes yodados

En caso de deshidratación inducida por diuréticos, existe un aumento del riesgo de insuficiencia renal aguda, especialmente con dosis altas de productos yodados. Los pacientes deben de ser rehidratados antes de la administración.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de aliskireno en mujeres embarazadas. Aliskireno no fue teratogénico en ratas o conejos (ver sección 5.3). Otras sustancias que actúan directamente sobre el SRAA se han asociado con graves malformaciones fetales y letalidad neonatal cuando se han utilizado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Hay limitada experiencia relativa al uso de hidroclorotiazida durante el embarazo, en especial durante el primer trimestre. Los estudios realizados en animales son insuficientes.

La hidroclorotiazida atraviesa la placenta. Sobre la base del mecanismo de acción farmacológico de hidroclorotiazida, su uso durante el segundo y tercer trimestre puede comprometer la perfusión placentar del feto y originar efectos fetales y neonatales, como ictericia, alteraciones del balance de electrolitos y trombocitopenia.

La hidroclorotiazida no debe utilizarse para tratar un edema gestacional, una hipertensión gestacional o una pre-eclampsia debido al riesgo de disminución del volumen plasmático y hipoperfusión placentaria, sin que haya un efecto beneficioso en el desarrollo de la enfermedad.

La hidroclorotiazida no debe utilizarse para tratar una hipertensión esencial en mujeres embarazadas excepto en casos raros en los que no puede utilizarse otro tratamiento.

No se han realizado estudios clínicos específicos con esta asociación, por ello Rasilez HCT no debe utilizarse durante el primer trimestre del embarazo o en mujeres que planeen quedarse embarazadas y está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.3). Con antelación a la planificación de un embarazo, se debe efectuar un cambio a un tratamiento alternativo adecuado. Si se detecta un embarazo durante el tratamiento, debe interrumpirse la administración de Rasilez HCT lo antes posible.

Lactancia

Se desconoce si aliskireno se excreta en la leche materna. Aliskireno se excretó en la leche de ratas en periodo de lactancia.

La hidroclorotiazida se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna humana. Dosis elevadas de tiazidas pueden causar una diuresis intensa e inhibir la producción de leche.

No se recomienda el uso de Rasilez HCT durante la lactancia. Si Rasilez HCT se administra durante la lactancia, las dosis se deben mantener lo más bajas posible.

Fertilidad

No hay datos clínicos sobre fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Rasilez HCT sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se debe tener en cuenta cuando se conduzca o se usen máquinas que en ocasiones se pueden producir mareo o fatiga asociados al tratamiento con Rasilez HCT.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Rasilez HCT se ha evaluado en estudio más de 3.900 pacientes, que incluyeron más de 700 tratados durante más de 6 meses, y 190 durante más de 1 año. La incidencia de reacciones adversas no se asoció con el sexo, edad, índice de masa corporal, raza u origen étnico. El tratamiento con Rasilez HCT a dosis de hasta 300 mg/25 mg tuvo una incidencia global de reacciones adversas similar a placebo. La reacción adversa más frecuente observada con Rasilez HCT es la diarrea. Las reacciones adversas notificadas previamente con alguno de los componentes individuales de Rasilez

HCT (aliskireno y hidroclorotiazida) y que se han incluido en la tabla de reacciones adversas pueden ocurrir con Rasilez HCT.

Tabla de reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas enumeradas a continuación se define utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las reacciones adversas observadas con Rasilez HCT o con la monoterapia con uno o ambos de los dos componentes se incluyen en la siguiente tabla. Para a las reacciones adversas observadas en más de un componente de la combinación a dosis fija, en la siguiente tabla se incluye la frecuencia más alta.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	
Frecuencia no conocida	Cáncer de piel no-melanoma (carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Raras	Trombocitopenia, a veces con púrpura ^h
Muy raras	Agranulocitosis ^h , depresión de la médula ósea ^h , anemia hemolítica ^h , leucopenia ^h
Frecuencia no conocida	Anemia aplásica ^h
Trastornos del sistema inmunológico	
Raras	Reacciones anafilácticas ^a , reacciones de hipersensibilidad ^{a,h}
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy frecuentes	Hipopotasemia ^h
Frecuentes	Hiperuricemia ^h , hipomagnesemia ^h
Raras	Hipercalcemia ^h , hiperglucemia ^h , empeoramiento del estado metabólico diabético ^h
Muy raras	Alcalosis hipoclorémica ^h
Trastornos psiquiátricos	
Raras	Depresión ^h , alteraciones del sueño ^h
Trastornos del sistema nervioso	
Raras	Cefalea ^h , parestesia ^h
Trastornos oculares	
Raras	Deterioro visual ^h
Frecuencia no conocida	Glaucoma agudo de ángulo cerrado ^h , desprendimiento corioideo ^h
Trastornos del oído y del laberinto	
Frecuencia no conocida	Vértigo ^a
Trastornos cardíacos	
Frecuentes	Mareo ^{a,h}
Poco frecuentes	Palpitaciones ^a , edema periférico ^a
Raras	Arritmias cardíacas ^h
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Hipotensión ortostática ^h
Poco frecuentes	Hipotensión ^{c,a}
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Tos ^a
Muy raras	Distrés respiratorio (incluidos neumonitis y edema pulmonar) ^h
Frecuencia no conocida:	Disnea ^a

Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Diarrea ^{c,a,h} , apetito disminuido ^h , náuseas y vómitos ^{a,h}
Raras	Malestar abdominal ^h , estreñimiento ^h
Muy raras	Pancreatitis ^h
Trastornos hepatobiliares	
Raras	Colestasis intrahepática ^h , ictericia ^{a,h}
Frecuencia no conocida	Trastorno hepático ^{a,*} , hepatitis ^a , fallo hepático ^{a,**}
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	Urticaria y otras formas de erupción ^{a,h}
Poco frecuentes	Reacciones adversas cutáneas graves (SCARs) que incluyen síndrome de Stevens Johnson ^a , necrolisis epidérmica tóxica (NET) ^a , reacciones en la mucosa bucal ^a , prurito ^a
Raras	Angioedema ^a , eritema ^a , reacciones de fotosensibilidad ^h
Muy raras	Reacciones similares al lupus eritematoso cutáneo ^h , reactivación del lupus eritematoso cutáneo ^h , vasculitis necrotizante y necrolisis epidérmica tóxica ^h
Frecuencia no conocida	Eritema multiforme ^h
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes	Artralgia ^a
Frecuencia no conocida	Espasmos musculares ^h
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes	Insuficiencia renal aguda ^{a,h} , deterioro de la función renal ^a
Frecuencia no conocida	Alteración renal ^h
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Frecuentes	Impotencia ^h
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuencia no conocida	Astenia ^h , fiebre ^h
Exploraciones complementarias	
Muy frecuentes	Aumentos del colesterol y triglicéridos ^h
Frecuentes	Hiperpotasemia ^a , hiponatremia ^{c, a, h}
Poco frecuentes	Enzimas hepáticas aumentadas ^a
Raras	Disminución de la hemoglobina ^a , disminución del hematocrito ^a , aumento de la creatinina en sangre ^a , glucosuria ^h

^c Reacción adversa observada con Rasilez HCT

^a Reacción adversa observada con la monoterapia con aliskireno

^h Reacción adversa observada con la monoterapia con hidroclorotiazida

* Casos aislados de trastorno hepático con síntomas clínicos y evidencia de laboratorio de disfunción hepática más marcada.

** Incluido un caso de 'fallo hepático fulminante' notificado en la experiencia poscomercialización, para el cual no se puede excluir una relación causal con aliskireno.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Diarrea

La diarrea es una reacción adversa de aliskireno relacionada con la dosis. En estudioestudios clínicos controlados, la incidencia de diarrea en los pacientes tratados con Rasilez HCT fue un 1,3% en comparación a un 1,4% para los pacientes tratados con aliskireno o un 1,9% para los tratados con hidroclorotiazida.

Niveles séricos de potasio

En un amplio estudio clínico controlado con placebo muchos pacientes experimentaron un efecto aproximado al equilibrio entre los efectos opuestos de aliskireno (150 mg o 300 mg) e hidroclorotiazida (12,5 mg o 25 mg) sobre el potasio sérico. En otros pacientes, pudo prevalecer un efecto o el otro. En pacientes a riesgo debe realizarse determinaciones periódicas del potasio sérico a

intervalos apropiados para detectar un posible desequilibrio electrolítico (ver las secciones 4.4 y 4.5).

Información adicional sobre los componentes individuales

Las reacciones adversas notificadas previamente con alguno de los componentes individuales pueden producirse con Rasilez HCT a pesar de que no se hayan observado en los estudios clínicos.

Aliskireno

Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas y angioedema durante el tratamiento con aliskireno.

En estudios clínicos controlados, raramente se notificaron casos de angioedema y reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento con aliskireno, con una incidencia comparable a la registrada con el tratamiento con placebo o comparadores.

También se han notificado casos de angioedema o síntomas sugestivos de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta y/o lengua) durante la experiencia post-comercialización. Algunos de estos pacientes tenían antecedentes de angioedema o síntomas sugestivos de angioedema, que en algunos casos estuvieron asociados con la administración de otros medicamentos conocidos por causar angioedema, incluyendo los antagonistas del SRAA (IECAs o ARA II).

En la experiencia post-comercialización se han notificado casos de angioedema o reacciones similares a angioedema al administrar concomitantemente aliskireno con IECAs y/o ARA II.

También se han notificado reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas durante la experiencia post-comercialización (ver sección 4.4).

Si aparecen signos que sugieran una reacción de hipersensibilidad/angioedema (en particular dificultades en la respiración o al tragar, erupción, picor, urticaria o hinchazón de la cara, extremidades, ojos, labios y/o lengua, mareo), los pacientes deben interrumpir el tratamiento y contactar con el médico (ver sección 4.4).

Se ha notificado artralgia durante la experiencia post-comercialización. En algunos casos esto ha ocurrido como parte de una reacción de hipersensibilidad.

En la experiencia post-comercialización, se ha notificado disfunción renal y casos de insuficiencia renal aguda en pacientes de riesgo (ver sección 4.4).

Hemoglobina y hematocrito

Se han observado pequeños descensos en los valores de hemoglobina y hematocrito (descensos medios de aproximadamente 0,05 mmol/l y 0,16 en el porcentaje de volumen, respectivamente). Ningún paciente interrumpió el tratamiento debido a una anemia. Este efecto también se observa con otros agentes que actúan sobre el sistema renina angiotensina, como IECAs y ARA II.

Niveles séricos de potasio

Con aliskireno se ha observado aumentos de los niveles séricos de potasio que pueden ser exacerbados por el uso concomitante de otros agentes que actúen sobre el SRAA o por los AINEs. De acuerdo con la práctica médica habitual, se aconseja la determinación periódica de la función renal incluyendo los electrolitos séricos si se considera necesaria la administración simultánea.

Población pediátrica

Se ha evaluado la seguridad de aliskireno en un estudio aleatorizado, doble ciego de 8 semanas en 267 pacientes hipertensos de 6 a 17 años de edad, la mayoría con sobrepeso/obesidad, seguido de un estudio de extensión que incluyó 208 pacientes tratados durante 52 semanas. Se realizó un estudio adicional de 52 a 104 semanas de duración, no intervencionista, observacional, y de extensión en 106 pacientes tratados previamente con aliskireno (no se administró tratamiento del estudio) con el

objetivo de evaluar la seguridad a largo plazo en términos de crecimiento y desarrollo de niños de 6-17 años con hipertensión (primaria o secundaria) al inicio.

La frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en niños fue en general similar a la observada en adultos hipertensos. En general, no se observó un impacto adverso clínicamente relevante en pacientes pediátricos de 6 a 17 años de edad tras el tratamiento con aliskireno hasta un año de acuerdo con el desarrollo físico, evaluado en pacientes con hipertensión primaria o secundaria, y con el desarrollo neurocognitivo evaluado solo en pacientes con hipertensión secundaria (19 pacientes: 9 tratados previamente con aliskireno y 10 tratados previamente con enalapril). Ver las secciones 4.2, 4.8, 5.1 y 5.2 para información sobre el uso pediátrico.

Hidroclorotiazida

La hidroclorotiazida ha sido ampliamente prescrita durante muchos años, con frecuencia a dosis más altas de las contenidas en Rasilez HCT. Las reacciones adversas enumeradas en la tabla anterior, que están señaladas con la referencia "h", se han notificado en pacientes tratados solo con diuréticos tiazídicos, incluyendo la hidroclorotiazida.

Cáncer de piel no-melanoma

Con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM (ver también las secciones 4.4 y 5.1).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

La manifestación más probable de una sobredosis sería hipotensión, relacionada con el efecto antihipertensivo de aliskireno.

La sobredosis con hidroclorotiazida se asocia a depleción de electrolitos (hipopotasemia, hipocloremia, hiponatremia) y deshidratación como resultado de una diuresis excesiva. Los signos y síntomas más habituales de una sobredosis son náuseas y somnolencia. La hipopotasemia puede dar lugar a espasmos musculares y/o arritmia cardíaca acentuada asociada con el uso concomitante de glucósidos digitálicos o determinados medicamentos antiarrítmicos.

Tratamiento

Si se produce hipotensión sintomática, se debe iniciar un tratamiento de soporte.

En un ensayo realizado en pacientes con enfermedad renal en estadio terminal (ESRD) que recibían hemodiálisis, el aclaramiento de aliskireno por diálisis fue bajo (< 2% del aclaramiento oral). Por ello, la diálisis no es adecuada para tratar una sobreexposición a aliskireno.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina; inhibidor de la renina, código ATC: C09XA52

Rasilez HCT combina dos principios activos antihipertensivos para controlar la presión arterial en pacientes con hipertensión esencial. Aliskireno pertenece al grupo de los inhibidores directos de la

renina e hidroclorotiazida al grupo de los diuréticos tiazídicos. La combinación de estas sustancias con un mecanismo de acción complementario proporciona un efecto antihipertensivo aditivo, reduciendo la presión arterial en mayor grado que cada uno de los componentes por separado.

Aliskireno

Aliskireno es un inhibidor directo, selectivo y potente de la renina humana, de naturaleza no peptídica y activo por vía oral.

Mediante la inhibición del enzima renina, aliskireno inhibe el SRAA en el punto de activación, bloqueando la conversión de angiotensinógeno a angiotensina I, y disminuyendo, por consiguiente, los niveles de angiotensina I y angiotensina II. A diferencia de otros inhibidores del SRAA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II)) que causan un aumento compensatorio en la actividad de la renina plasmática (ARP), el tratamiento con aliskireno disminuye la ARP en pacientes hipertensos en un 50-80%, aproximadamente. Se observaron reducciones similares con aliskireno en combinación con otros agentes antihipertensivos. Actualmente se desconocen las implicaciones clínicas de los efectos sobre ARP.

En pacientes hipertensos, la administración una vez al día de aliskireno a dosis de 150 mg y 300 mg produjo una reducción dosis-dependiente en la presión arterial sistólica y diastólica, que se mantenía durante todo el intervalo de administración de 24 horas (manteniendo el beneficio hasta la mañana siguiente) con un índice T/P medio (*peak to trough ratio*) para la respuesta diastólica de hasta el 98% para la dosis de 300 mg. Tras 2 semanas de tratamiento se alcanzó el 85-90% del máximo efecto hipotensor. El efecto hipotensor se mantuvo durante el tratamiento de larga duración (12 meses) y fue independiente de la edad, sexo, índice de masa corporal y origen étnico.

Se dispone de estudios de tratamientos de combinación de aliskireno añadido al diurético hidroclorotiazida, el antagonista de los canales del calcio amlodipino y el betabloqueante atenolol. Estas combinaciones fueron eficaces y bien toleradas.

La eficacia y seguridad del tratamiento basado en aliskireno se compararon con el tratamiento basado en ramipril en un estudio clínico de no inferioridad de 9 meses en 901 pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) con hipertensión esencial sistólica. Aliskireno a dosis de 150 mg o 300 mg al día o ramipril a dosis de 5 mg o 10 mg al día fueron administrados durante 36 semanas con la adición opcional de hidroclorotiazida (12,5 mg o 25 mg) en la semana 12, y amlodipino (5 mg o 10 mg) en la semana 22. Durante el periodo de 12 semanas, la monoterapia con aliskireno disminuyó la presión arterial sistólica/diastólica en 14,0/5,1 mmHg, en comparación con 11,6/3,6 mmHg con ramipril, coherente con la no inferioridad de aliskireno respecto a ramipril en las dosis seleccionadas, y las diferencias en la presión arterial sistólica y diastólica fueron estadísticamente significativas. La tolerabilidad fue comparable en los dos brazos de tratamiento, sin embargo en el régimen con ramipril se notificó tos más a menudo que en el régimen con aliskireno (14,2% vs. 4,4%), mientras que la diarrea fue más frecuente en el régimen con aliskireno que en el régimen con ramipril (6,6% vs. 5,0%).

En un estudio clínico de 8 semanas en 754 pacientes hipertensos de edad avanzada (≥ 65 años) y de edad muy avanzada (30% ≥ 75 años) aliskireno a dosis de 75 mg, 150 mg y 300 mg produjo una reducción superior estadísticamente significativa en la presión arterial (sistólica y diastólica) cuando se comparó con placebo. No se detectó un efecto reductor adicional sobre la presión arterial con 300 mg de aliskireno en comparación con 150 mg de aliskireno. Las tres dosis fueron bien toleradas en pacientes de edad avanzada y en pacientes de edad muy avanzada. En un análisis combinado de datos de eficacia y de seguridad de estudios clínicos de hasta 12 meses de duración, no hubo diferencia estadísticamente significativa en la reducción de la presión sanguínea entre aliskireno 300 mg y aliskireno 150 mg en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años).

No se han registrado casos de hipotensión tras la primera dosis ni tampoco efectos sobre la frecuencia

cardiaca en los pacientes tratados en estudios clínicos controlados. Tras la interrupción del tratamiento, las cifras de presión arterial revirtieron gradualmente al valor inicial al cabo de varias semanas, sin evidencia de efecto rebote en la presión arterial ni en la ARP.

En un estudio clínico de 36 semanas que involucró a 820 pacientes con disfunción ventricular izquierda isquémica, no se detectaron cambios en el remodelado ventricular evaluado mediante el volumen telesistólico del ventrículo izquierdo con aliskireno en comparación con placebo añadido al tratamiento de base.

Las tasas combinadas de muerte cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardiaca, ataque cardiaco recurrente, ictus y muerte súbita resucitada fueron similares en el grupo con aliskireno y en el grupo con placebo. Sin embargo, en los pacientes que recibían aliskireno hubo una tasa significativamente mayor de hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal en comparación con el grupo con placebo.

Aliskireno ha sido evaluado respecto al beneficio cardiovascular y/o renal en un estudio clínico randomizado, controlado con placebo, doble ciego en 8.606 pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica (evidenciada por una proteinuria y/o TFG < 60 ml/min/1,73 m²) con o sin enfermedad cardiovascular. En la mayoría de pacientes la presión arterial estaba bien controlada a nivel basal. La variable principal fue una combinación de complicaciones cardiovasculares y renales.

En este estudio, 300 mg de aliskireno se compararon con placebo cuando se añadieron al tratamiento estándar que incluía un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de la angiotensina. El estudio clínico fue interrumpido prematuramente porque era poco probable que los participantes se beneficiaran de la administración de aliskireno. Los resultados finales del estudio indicaron una tasa de riesgo para la variable principal de 1,097 a favor del grupo con placebo (Intervalo de confianza al 95,4%: 0,987; 1,218; valor de p de 2-colas p=0,0787). Además, se observó un aumento de la incidencia de acontecimientos adversos con aliskireno en comparación con placebo (38,2% frente al 30,3%). En particular hubo un aumento de la incidencia de disfunción renal (14,5% frente al 12,4%), hiperpotasemia (39,1% frente al 29,0%), acontecimientos relacionados con hipotensión (19,9% frente al 16,3%) y variables finales adjudicadas a ictus (3,4% frente al 2,7%). El aumento de la incidencia de ictus fue mayor en pacientes con insuficiencia renal.

Se ha evaluado la administración de 150 mg de aliskireno (que se aumentó hasta 300 mg cuando fue tolerado) añadido al tratamiento convencional en un estudio clínico randomizado, doble ciego, controlado con placebo en 1.639 pacientes hospitalizados con fracción de eyección reducida debido a un episodio de insuficiencia cardiaca aguda (Clase III-IV de la NYHA) que estaban hemodinámicamente estables al inicio. La variable principal fue muerte cardiovascular o rehospitalización por insuficiencia cardiaca en 6 meses; las variables secundarias se evaluaron a los 12 meses.

El estudio no mostró ningún beneficio al administrar aliskireno añadido al tratamiento de referencia en la insuficiencia cardiaca aguda y mostró un aumento del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus. Los resultados del estudio indicaron un efecto no significativo de aliskireno con un cociente de riesgo de 0,92 (intervalo de confianza al 95%: 0,76-1,12; p=0,41, aliskireno versus placebo). Se notificaron diversos efectos del tratamiento con aliskireno respecto a la mortalidad total a los 12 meses dependiendo del estado de la diabetes mellitus. En el subgrupo de pacientes con diabetes mellitus el cociente de riesgo fue 1,64 favorable a placebo (intervalo de confianza al 95%: 1,15-2,33), mientras que el cociente de riesgo en el subgrupo de pacientes sin diabetes fue de 0,69 favorable a aliskireno (intervalo de confianza al 95%: 0,50-0,94); valor de p para la interacción=0,0003. Se ha observado un aumento de la incidencia de hiperpotasemia (20,9% frente al 17,5%), insuficiencia renal/fallo renal (16,6% frente al 12,1%) e hipotensión (17,1% frente al 12,6%) en el grupo con aliskireno en comparación con placebo y fue mayor en pacientes con diabetes.

Se evaluó el beneficio para la mortalidad y la morbilidad cardiovascular de aliskireno en un estudio doble ciego comparativo con tratamiento activo y aleatorizado en 7.064 pacientes con insuficiencia

cardiaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida, de los cuales un 62% tenía antecedentes de hipertensión. La variable principal fue una variable compuesta de muerte cardiovascular y primera hospitalización por insuficiencia cardiaca.

En este estudio, se comparó aliskireno a una dosis objetivo de 300 mg con enalapril a una dosis objetivo de 20 mg añadido al tratamiento habitual que incluyó un betabloqueante (y un antagonista del receptor mineralocorticoide en un 37% de los pacientes) y un diurético según necesidad. El estudio también evaluó la combinación de aliskireno y enalapril. La duración media del seguimiento fue de 3,5 años. El resultado final del estudio no demostró que estadísticamente aliskireno fuera no inferior a enalapril en la variable principal, sin embargo, en esencia no hubo diferencia en los ratios de incidencia observados entre aliskireno y enalapril (hazard ratio de 0,99 con un intervalo de confianza del 95%: 0,90-1,10). No hubo un beneficio significativo en la adición de aliskireno a enalapril (variable principal: hazard ratio de 0,93 con un intervalo de confianza del 95%: 0,85-1,03; $p=0,1724$, la combinación versus enalapril). Los efectos del tratamiento fueron similares en los pacientes con diabetes y en los pacientes con insuficiencia renal. La incidencia de accidente cerebrovascular confirmado no fue significativamente diferente entre los grupos de aliskireno y enalapril (4,4% versus 4,0%; HR 1,12, IC del 95%: 0,848-1,485) o entre el grupo de la combinación y el de enalapril (3,7% versus 4,0%; HR 0,93, IC del 95%: 0,697-1,251). La incidencia de efectos adversos tendió a ser mayor en pacientes con diabetes, o con TFG <60 ml/min/1,73 m², o de edad ≥ 65 años; sin embargo, no hubo diferencia entre pacientes tratados con aliskireno y aquellos tratados con enalapril.

La incidencia de ciertas reacciones adversas fue similar entre los grupos de aliskireno y de enalapril mientras que hubo un aumento de la incidencia de eventos adversos en la combinación de aliskireno y enalapril: hiperpotasemia (21,4%, 13,2%, y 15,9% para las combinaciones, aliskireno y enalapril respectivamente); insuficiencia renal/ fallo renal (23,2%, 17,4% y 18,7%) y acontecimientos relacionados con hipotensión (27,0%, 22,3% y 22,4%).

Hubo un aumento estadísticamente significativo de la incidencia de síncope con la combinación de aliskireno y enalapril comparado con enalapril en la población total (4,2% versus 2,8%; RR 1,51, IC del 95%: 1,11-2,05) y en el total de los subgrupos NYHA I/II (4,8% versus 3,0%; RR 1,62, IC del 95%: 1,14-2,29) y NYHA I/II con hipertensión (4,6% versus 3,6%; RR 1,75, IC del 95%: 1,23-2,49).

La incidencia de la fibrilación atrial fue de 11,1%, 13,3%, y 11,0% en los grupos de la combinación, de aliskireno, y de enalapril, respectivamente.

Estadísticamente, se encontraron incidencias significativamente más altas, de insuficiencia cardiaca y de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes NYHA I/II con hipertensión con aliskireno comparado con enalapril y de insuficiencia cardiaca crónica y extrasístole ventricular en pacientes NYHA III/IV con hipertensión. Para la combinación de aliskireno y enalapril hubo diferencias estadísticamente significativas en la tasa de angina inestable comparado con enalapril.

No se observaron diferencias clínicas relevantes en los resultados de eficacia o seguridad en la población de pacientes de edad avanzada con antecedentes de hipertensión e insuficiencia cardiaca crónica Clase I-II comparado con el total de la población del estudio.

Hidroclorotiazida

El lugar de acción de los diuréticos tiazídicos es principalmente el túbulo contorneado distal renal. Se ha demostrado que en la corteza renal existe un receptor con una afinidad elevada que es el lugar de unión principal para la acción del diurético tiazídico y la inhibición del transporte de NaCl en el túbulo contorneado distal. El mecanismo de acción de las tiazidas consiste en la inhibición del sistema de cotransporte Na⁺Cl⁻, compitiendo por el lugar del Cl⁻, por lo que se afectan los mecanismos de reabsorción de los electrolitos: de manera directa aumentando la excreción de sodio y de cloruro en una magnitud aproximadamente igual, e indirectamente, por esta acción diurética, reduciendo el volumen plasmático y con aumentos consecuentes de la actividad de la renina plasmática, la secreción de aldosterona, la pérdida urinaria de potasio y una disminución del potasio sérico.

Cáncer de piel no-melanoma: con base en los datos disponibles de estudios epidemiológicos, se ha observado una asociación dependiente de la dosis acumulada entre HCTZ y el CPNM. En un estudio se incluyó a una población formada por 71.533 casos de CBC y 8.629 casos de CCE emparejados con 1.430.833 y 172.462 controles de la población, respectivamente. El uso de dosis altas de HCTZ (≥ 50.000 mg acumulados) se asoció a una OR ajustada de 1,29 (IC del 95%: 1,23-1,35) para el CBC y de 3,98 (IC del 95%: 3,68-4,31) para el CCE. Se observó una clara relación entre la dosis acumulada y la respuesta tanto en el CBC como en el CCE. Otro estudio mostró una posible asociación entre el cáncer de labio (CCE) y la exposición a HCTZ: 633 casos de cáncer de labios se emparejaron con 63.067 controles de la población, utilizando una estrategia de muestreo basada en el riesgo. Se demostró una relación entre la dosis acumulada y la respuesta con una OR ajustada de 2,1 (IC del 95%: 1,7-2,6) que aumentó hasta una OR de 3,9 (3,0-4,9) con el uso de dosis altas (~25.000 mg) y una OR de 7,7 (5,7-10,5) con la dosis acumulada más alta (~100.000 mg) (ver también sección 4.4).

Aliskireno/hidroclorotiazida

Más de 3.900 pacientes hipertensos recibieron Rasilez HCT una vez al día en estudios clínicos.

En pacientes hipertensos, la administración de Rasilez HCT una vez al día proporcionó reducciones dependientes de la dosis en la presión sistólica y diastólica, que se mantuvieron durante las 24 horas del intervalo de dosificación. El efecto antihipertensivo se manifiesta ampliamente en 1 semana y el efecto máximo generalmente se observa en 4 semanas. El efecto hipotensor se mantuvo durante el tratamiento a largo plazo y fue independiente de la edad, sexo, índice de masa corporal u origen étnico. El efecto antihipertensivo de una dosis única de la combinación se mantuvo durante 24 horas. Tras la retirada del tratamiento con aliskireno (aliskireno con o sin hidroclorotiazida añadida), el retorno de la presión arterial al valor basal fue gradual (3-4 semanas) sin evidencias de efecto rebote.

Rasilez HCT se estudió en un estudio controlado con placebo que incluyó 2.762 pacientes hipertensos con una presión diastólica ≥ 95 mmHg y < 110 mmHg (valor basal medio de la presión arterial de 153,6/99,2 mmHg). En este estudio, Rasilez HCT a dosis desde 150 mg/12,5 mg a 300 mg/25 mg dio lugar a reducciones dosis dependientes de la presión arterial (sistólica/diastólica) de 17,6/11,9 mmHg a 21,2/14,3 mmHg, respectivamente, en comparación a 7,5/6,9 mmHg con placebo. Las mayores reducciones de la presión arterial con estas dosis de combinación fueron también significativamente mayores que las respectivas dosis de aliskireno e hidroclorotiazida administradas por separado. La combinación de aliskireno e hidroclorotiazida neutralizó el aumento reactivo de ARP causado por hidroclorotiazida.

Cuando se administró en pacientes hipertensos con presión arterial marcadamente elevada (presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg y/o presión arterial diastólica ≥ 100 mmHg), Rasilez HCT a dosis desde 150 mg/12,5 mg a 300 mg/25 mg administrado sin haber sido titulado a partir de la monoterapia mostró unas tasas de control de la presión arterial diastólica/sistólica significativamente mayores ($< 140/90$ mmHg) al compararlas con las de las respectivas monoterapias. En esta población, Rasilez HCT a dosis de 150 mg/12,5 mg hasta 300 mg/25 mg proporcionó una reducción de la presión sistólica/diastólica dosis dependiente de 20,6/12,4 mmHg a 24,8/14,5 mmHg, las cuales fueron significativamente superiores que las respectivas monoterapias. La seguridad de la terapia de combinación fue similar a la de las respectivas monoterapias a pesar de la gravedad de la hipertensión o la presencia o ausencia de riesgo cardiovascular. La hipotensión y las reacciones adversas relacionadas fueron poco frecuentes con el tratamiento de combinación, sin aumento de la incidencia en pacientes de edad avanzada.

En un estudio en 880 pacientes randomizados que no respondían de forma adecuada a un tratamiento con 300 mg de aliskireno, la combinación de aliskireno/hidroclorotiazida a dosis de 300 mg/25 mg dio lugar a reducciones de la presión sistólica/diastólica de 15,8/11,0 mmHg, las cuales fueron significativamente mayores que con la monoterapia con 300 mg de aliskireno. En un estudio con 722 pacientes randomizados que no respondían de forma adecuada al tratamiento con 25 mg de hidroclorotiazida, la combinación de aliskireno/hidroclorotiazida a dosis de 300 mg/25 mg dio lugar a reducciones de la presión sistólica/diastólica de 16,78/10,7 mmHg, las cuales fueron significativamente mayores que con la monoterapia con 25 mg de hidroclorotiazida.

En otro estudio clínico, la eficacia y seguridad de Rasilez HCT fue también evaluada en 489 pacientes hipertensos obesos que no respondieron al tratamiento con 25 mg de hidroclorotiazida (valor basal de la presión sistólica/diastólica de 149,4/96,8 mmHg). En esta población difícil de tratar, Rasilez HCT proporcionó a una reducción de la presión arterial (sistólica/diastólica) de 15,8/11,9 mmHg en comparación con 15,4/11,3 mmHg para irbesartán/hidroclorotiazida, 13,6/10,3 mmHg para amlodipino/hidroclorotiazida y 8,6/7,9 mmHg para la monoterapia con hidroclorotiazida, con similar perfil de seguridad que la monoterapia con hidroclorotiazida.

En un estudio en 183 pacientes randomizados con hipertensión grave (presión arterial diastólica media en posición sentada ≥ 105 y < 120 mmHg), el régimen de tratamiento con aliskireno con la adición opcional de 25 mg de hidroclorotiazida mostró ser seguro y eficaz en la reducción de la presión arterial.

Población pediátrica

En un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de 8 semanas con aliskireno en monoterapia (3 grupos de dosis por categoría de peso [de ≥ 20 kg a < 50 kg; de ≥ 50 kg a < 80 kg; de ≥ 80 kg a ≤ 150 kg]: dosis baja 6,25/12,5/25 mg [0,13-0,31 mg/kg]; dosis media 37,5/75/150 mg [0,75-1,88 mg/kg] y dosis alta 150/300/600 mg [3,0-7,5 mg/kg], con una amplia relación de dosis entre los grupos de dosis baja, media y alta [1:6: 24]) en 267 pacientes pediátricos hipertensos de 6 a 17 años, en su mayoría con sobrepeso/obesos, el aliskireno redujo la presión arterial ambulatoria y en consulta de una manera dependiente de la dosis durante la fase inicial de búsqueda de dosis de 4 semanas del estudio (Fase 1). Sin embargo, en la siguiente fase de retirada aleatorizada de 4 semanas del estudio (Fase 2), el efecto del aliskireno se solapó con los efectos observados en pacientes que cambiaron a placebo en todos los grupos de dosis (baja, $p = 0,8894$; media, $p = 0,9511$; alta, $p = 0,0563$). Las diferencias medias entre el aliskireno y el placebo en los grupos de dosis baja y media fueron $< 0,2$ mmHg. El tratamiento con aliskireno se toleró bien en este estudio.

Este estudio se amplió con un estudio aleatorizado doble ciego de 52 semanas para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia del aliskireno comparado con enalapril en 208 pacientes pediátricos hipertensos de 6 a 17 años de edad (al inicio del estudio anterior). La dosis inicial en cada grupo se asignó en función del peso considerando tres grupos: de ≥ 20 a < 50 kg, de ≥ 50 a < 80 kg y de ≥ 80 a ≤ 150 kg. Las dosis iniciales de aliskireno fueron 37,5 /75/150 mg en los grupos de peso bajo, medio y alto, respectivamente. Las dosis iniciales de enalapril fueron 2,5/5/10 mg en los grupos de peso bajo, medio y alto, respectivamente. El ajuste opcional de las dosis respectivas del fármaco del estudio al siguiente nivel superior de dosis en función del peso se podía obtener duplicando la dosis con cada uno de los dos ajustes de dosis permitidos, hasta 600 mg (la dosis más alta estudiada en adultos) para aliskireno y 40 mg para enalapril en el grupo de peso de ≥ 80 a ≤ 150 kg, si era médicamente necesario para controlar la presión arterial sistólica media en sedestación (es decir, la PASms debe estar por debajo del percentil 90 para la edad, sexo y estatura). En conjunto, la edad media de los pacientes era de 11,8 años con el 48,6 % de los pacientes en el grupo de edad de 6-11 años y el 51,4% en el de 12-17 años de edad. El peso medio era de 68,0 kg, con un 57,7 % de pacientes con un IMC por encima o en el percentil 95 para la edad y el sexo. Al final de este estudio de ampliación, los cambios en la PASms desde el inicio con aliskireno fueron similares a los cambios con enalapril (-7.63 mmHg frente a -7.94 mmHg) en el conjunto de análisis completo. Sin embargo, no se mantuvo la significación del análisis de no inferioridad cuando se realizó en el conjunto por protocolo, en el que el cambio medio de mínimos cuadrados de la PASms desde el inicio fue -7,84 mmHg con aliskireno y -9,04 mmHg con enalapril. Además, debido a la posibilidad de aumentar el ajuste ascendente de la dosis si era médicamente necesario para controlar la PASms, no se puede extraer ninguna conclusión sobre la posología adecuada del aliskireno en pacientes de 6 a 17 años.

Después del primer estudio de extensión de 52 semanas, los pacientes pediátricos de ambos sexos de 6 a 17 años de edad elegibles con hipertensión primaria y secundaria fueron incluidos en un estudio de 52 a 104 semanas de duración, sin tratamiento, no intervencionista, observacional, de extensión diseñado para evaluar el crecimiento y desarrollo de LT, mediante la medición de la estatura y el peso, con la adición de evaluaciones neurocognitivas y de la función renal en tanto que medidas de seguimiento realizadas solo en pacientes con hipertensión secundaria (19 pacientes: 9 tratados

previamente con aliskireno y 10 tratados previamente con enalapril).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el cambio medio en peso, estatura o en el IMC entre los grupos de tratamiento desde el inicio hasta la visita de LT 18 (semana 104) (análisis principal).

Después de 104 semanas (en la visita de LT 19 [semana 156]), los pacientes mostraron descensos de la media de CM desde el inicio en el peso y el IMC en ambos grupos de tratamiento, con un descenso ligeramente mayor en el grupo de tratamiento con aliskireno comparado con el que recibió enalapril.

Se produjo un mayor aumento de la media de CM desde el inicio en la estatura después de 104 semanas (en la visita de LT 19 [semana 156], pacientes con hipertensión secundaria) comparado con el aumento observado después de 52 semanas (en la visita de LT 18 [semana 104], pacientes con hipertensión primaria), algo esperado en estos pacientes pediátricos en crecimiento.

Los resultados de las evaluaciones neurocognitivas mostraron algunas mejoras en la mayoría de las puntuaciones de las pruebas, sin diferencias significativas entre los grupos de tratamiento.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los estudios realizados con Rasilez HCT en todos los grupos de la población pediátrica en hipertensión esencial (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Aliskireno

Absorción

Tras la absorción oral, las concentraciones plasmáticas máximas de aliskireno se alcanzan después de 1-3 horas. La biodisponibilidad absoluta de aliskireno es del 2-3%, aproximadamente. Las comidas con un alto contenido en grasa reducen la C_{max} en un 85% y el AUC en un 70%. En estado estacionario las comidas con un bajo contenido en grasas reducen la C_{max} en un 76% y el AUC_{0-tau} en un 67% en los pacientes hipertensos. Sin embargo, la eficacia de aliskireno fue similar cuando se tomó con una comida ligera o en estado de ayuno. Tras la administración de una dosis única diaria, las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario se alcanzan en un plazo de 5-7 días; dichas concentraciones son aproximadamente el doble de la concentración obtenida con la dosis inicial.

Transportadores

En estudios preclínicos se ha observado que el MDR1/Mdr1a/1b (gpP) es el mayor sistema de eflujo relacionado con la absorción intestinal y la excreción biliar de aliskireno.

Distribución

Tras la administración intravenosa, el volumen de distribución medio en el estado estacionario es de 135 litros, aproximadamente, lo que indica que aliskireno se distribuye de forma amplia en el espacio extravascular. La unión de aliskireno a las proteínas plasmáticas es moderada (47-51%) e independiente de la concentración.

Biotransformación y eliminación

La semivida de eliminación es de aproximadamente 40 horas (rango 34-41 horas). Aliskireno se elimina principalmente inalterado con las heces (recuperación de la dosis radioactiva oral = 91%). Se metaboliza el 1,4% de la dosis oral total, aproximadamente. El enzima responsable de este metabolismo es el CYP3A4. Aproximadamente, el 0,6% de la dosis se recupera en orina tras la administración oral. Tras la administración intravenosa, el aclaramiento plasmático medio es de 9 l/h, aproximadamente.

Linealidad

La exposición a aliskireno aumentó algo más que proporcionalmente respecto al incremento en la dosis. Tras la administración de una dosis única en el intervalo de dosis de 75 a 600 mg, la administración subsiguiente de una dosis doble dio como resultado un incremento de ~2,3 y 2,6 veces en el AUC y la C_{max} , respectivamente. No se han identificado los mecanismos responsables de la desviación de la proporcionalidad de dosis. Un posible mecanismo es la saturación de los transportadores en el lugar de la absorción o en la vía del aclaramiento hepatobiliar.

Población pediátrica

En un estudio farmacocinético de tratamiento con aliskireno en 39 pacientes pediátricos hipertensos entre 6 a 17 años de edad a los que se administraron dosis diarias de 2 mg/kg o 6 mg/kg de aliskireno en forma de gránulos (3,125 mg/comprimido), los parámetros farmacocinéticos fueron similares a los de los adultos. Los resultados de este estudio no sugirieron que la edad, peso corporal o sexo tengan un efecto significativo en la exposición sistémica a aliskireno (ver sección 4.2).

En un estudio aleatorizado, doble ciego, de 8 semanas con aliskireno en monoterapia en 267 pacientes hipertensos pediátricos de entre 6 y 17 años de edad, la mayoría con sobrepeso/obesos, siguiendo un ayuno, las concentraciones de aliskireno a día 28 fueron comparables a aquellas observadas en otros estudios en adultos y en niños utilizando dosis similares de aliskireno.

Los resultados de un estudio in vitro sobre MDR1 en tejido humano sugirieron un patrón de maduración del transportador MDR1 (gpP) dependiente de la edad y del tejido. Se observó una alta variabilidad inter individual en los niveles de expresión del ARNm (hasta 600 veces). La expresión del ARNm MDR1 hepático fue menor de forma estadísticamente significativa en muestras de fetos, neonatos y lactantes hasta los 23 meses de edad.

No se puede determinar la edad a la que el sistema de transporte está maduro. Hay un potencial de sobreexposición a aliskireno en niños con un sistema MDR1 (gpP) inmaduro (ver la sección "Transportadores" más arriba y las secciones 4.2, 4.4 y 5.3).

Hidroclorotiazida

Absorción

La absorción de la hidroclorotiazida es rápida (t_{max} de aprox. 2 horas) después de una dosis oral. El aumento del AUC media es lineal y proporcional a la dosis dentro del rango terapéutico.

El efecto de la comida sobre la absorción de hidroclorotiazida, si lo hay, tiene poca importancia clínica. Después de la administración oral, la biodisponibilidad absoluta de la hidroclorotiazida es del 70%.

Distribución

El volumen aparente de distribución es de 4-8 l/kg. La hidroclorotiazida circulante se une a proteínas séricas (40-70%), principalmente a la albúmina sérica. La hidroclorotiazida también se acumula en los eritrocitos en aproximadamente 3 veces el nivel plasmático.

Biotransformación y eliminación

La hidroclorotiazida se elimina predominantemente como metabolito inalterado. La hidroclorotiazida se elimina del plasma con una vida media promedio de 6 a 15 horas en la fase de eliminación terminal. No hay cambios en la cinética de hidroclorotiazida con la administración repetida, y la acumulación es mínima cuando se administra una vez al día. Más del 95% de la dosis absorbida se excreta como compuesto inalterado con la orina. El aclaramiento renal consta de filtración pasiva y de secreción activa en el túbulo renal.

Aliskireno/hidroclorotiazida

Tras la administración por vía oral de los comprimidos de Rasilez HCT, las concentraciones plasmáticas medias se alcanzan en 1 hora para aliskireno y en 2,5 horas para hidroclorotiazida.

La velocidad y extensión de la absorción de Rasilez HCT son equivalentes a la biodisponibilidad de aliskireno e hidroclorotiazida cuando se administran como monoterapias individuales. Para Rasilez HCT se observó un efecto con los alimentos similar al observado con las monoterapias individuales.

Características en pacientes

Rasilez HCT ha mostrado ser efectivo como tratamiento antihipertensivo eficaz que se administra una vez al día en pacientes adultos, con independencia del sexo, edad, índice de masa corporal y origen étnico.

La farmacocinética de aliskireno no está significativamente afectada en pacientes con enfermedad hepática leve a moderada. En consecuencia, no se requiere un ajuste de la dosis inicial de Rasilez HCT en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática grave tratados con Rasilez HCT. Rasilez HCT está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3).

No se requiere un ajuste de la dosis inicial para pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (ver las secciones 4.2 y 4.4). En presencia de una insuficiencia renal, las concentraciones plasmáticas máximas promedio y los valores del AUC de hidroclorotiazida aumentan y la tasa de excreción de orina se reduce. En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, se ha observado un aumento de 3 veces del AUC de hidroclorotiazida. En pacientes con insuficiencia renal grave se ha observado un aumento de 8 veces del AUC.

La farmacocinética de aliskireno se evaluó en pacientes con enfermedad renal en estadio terminal que recibían hemodiálisis. La administración de una dosis única de 300 mg de aliskireno se asoció a cambios muy pequeños en la farmacocinética de aliskireno (cambio en la C_{max} de menos de 1,2 veces; aumento del AUC de hasta 1,6 veces) en comparación con individuos sanos como control. El periodo de hemodiálisis no alteró de forma significativa la farmacocinética de aliskireno en pacientes con ESRD. Por ello, si se considera necesaria la administración de aliskireno en pacientes con ESRD que reciben hemodiálisis, en estos pacientes no está justificado ningún ajuste de la dosis. Sin embargo, el uso de aliskireno no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.4).

No es necesario un ajuste de la dosis inicial de Rasilez HCT en pacientes de edad avanzada. Los limitados resultados de que se dispone sugieren que el aclaramiento sistémico de la hidroclorotiazida disminuye en personas de edad avanzada tanto sanas como hipertensas, cuando se compara con voluntarios sanos jóvenes.

No se dispone de datos farmacocinéticos de Rasilez HCT en la población pediátrica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de farmacología de seguridad con aliskireno no revelaron ninguna reacción adversa en la función del sistema nervioso central, respiratoria o cardiovascular. Los hallazgos durante los estudios de toxicidad a dosis repetidas en animales fueron consistentes con la potencial irritación local conocida (tracto gastrointestinal) o con los efectos farmacológicos esperados de aliskireno.

En un estudio de 2 años en ratas y en un estudio de 6 meses en ratones transgénicos no se detectó potencial carcinogénico para aliskireno. Se registraron un caso de adenoma de colon y otro de adenocarcinoma de ciego en ratas a dosis de 1.500 mg/kg/día, pero no fueron estadísticamente significativos.

Aunque aliskireno tiene potencial irritativo local (tracto gastrointestinal) conocido, los márgenes de seguridad en humanos se consideraron apropiados, obtenidos durante un estudio en voluntarios sanos con la dosis de 300 mg, estableciéndose un margen de 9 a 11 veces en base a concentraciones fecales, o de 6 veces en base a las concentraciones en mucosa, en comparación con 250 mg/kg/día en el estudio de carcinogénesis en ratas.

Aliskireno no mostró potencial mutagénico en los estudios de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo*.

Los estudios de toxicidad reproductiva con aliskireno no revelaron evidencias de toxicidad embriofetal o teratogenicidad con dosis de hasta 600 mg/kg/día en ratas o 100 mg/kg/día en conejos. En ratas no se observó afectación de la fertilidad, ni del desarrollo prenatal y postnatal con dosis de hasta 250 mg/kg/día. Las dosis administradas a ratas y conejos dieron lugar a exposiciones sistémicas de 1 a 4 y 5 veces superiores, respectivamente, a la dosis máxima recomendada en humanos (300 mg).

Las evaluaciones preclínicas para apoyar la administración de hidroclorotiazida en humanos incluyeron estudios de genotoxicidad *in vitro* y estudios de carcinogénesis en roedores. Se dispone de amplios datos clínicos para hidroclorotiazida y éstos se han incluido en las secciones relevantes.

Los hallazgos observados en los estudios de toxicidad de 2 y 13 semanas fueron consistentes con los observados previamente con las respectivas monoterapias de aliskireno e hidroclorotiazida. No se observaron hallazgos nuevos o inesperados con relevancia para la administración en humanos. Durante los estudios de toxicidad de 13 semanas en ratas se observó un aumento de la vacuolización celular de la zona glomerulosa de la glándula adrenal. Este hallazgo se observó en animales tratados con hidroclorotiazida pero no en los que recibieron solamente aliskireno o el vehículo. No hubo evidencia de que este hallazgo se potenciara con la combinación aliskireno/hidroclorotiazida, ya que solo se evidenció un mínimo incremento en la intensidad en todos los animales.

Estudios en animales jóvenes

En un estudio de toxicidad juvenil con ratas de 8 días de edad, la administración de 100 mg/kg/día y de 300 mg/kg/día de aliskireno (2,3 y 6,8 veces la dosis máxima recomendada en humanos) se asoció con una alta mortalidad y una morbilidad grave. En otro estudio de toxicidad juvenil con ratas de 14 días, la administración de aliskireno a 300 mg/kg/día (8,5 veces la dosis máxima recomendada en humanos) se asoció con un retraso en la mortalidad. La exposición sistémica a aliskireno en ratas de 8 días fue > 400 veces más alta que en ratas adultas. Los resultados de un estudio mecanicista mostraron que la expresión del gen MDR1 (P-gp) en ratas jóvenes fue significativamente inferior cuando se comparó con ratas adultas. La exposición aumentada a aliskireno en ratas jóvenes parece atribuirse principalmente a la falta de maduración de P-gp en el tracto gastrointestinal. Por lo tanto, hay una potencial sobreexposición a aliskireno en pacientes pediátricos con un sistema MDR1 de eflujo inmaduro (ver las secciones 4.2, 4.3 y 5.2).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película

Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina
Crospovidona tipo A
Lactosa monohidrato
Almidón de trigo
Povidona, K-30
Estearato de magnesio
Sílice coloidal anhidra
Talco

Recubrimiento:

Talco
Hipromelosa, tipo de sustitución 2910 (3 mPa·s)
Macrogol 4000
Dióxido de titanio (E171)

Rasilez HCT 150 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película

Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina
Crospovidona, tipo A
Lactosa monohidrato
Almidón de trigo
Povidona, K-30
Estearato de magnesio
Sílice coloidal anhidra
Talco

Recubrimiento:

Talco
Hipromelosa, tipo de sustitución 2910 (3 mPa·s)
Macrogol 4000
Dióxido de titanio (E171)
Rojo óxido de hierro (E172)
Amarillo óxido de hierro (E172)

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película

Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina
Crospovidona, tipo A
Lactosa monohidrato
Almidón de trigo
Povidona, K-30
Estearato de magnesio
Sílice coloidal anhidra
Talco

Recubrimiento:

Talco
Hipromelosa, tipo de sustitución 2910 (3 mPa·s)
Macrogol 4000
Dióxido de titanio (E171)
Rojo óxido de hierro (E172)
Negro óxido de hierro (E172)

Rasilez HCT 300 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película

Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina
Crospovidona, tipo A
Lactosa monohidrato
Almidón de trigo
Povidona, K-30
Estearato de magnesio
Sílice coloidal anhidra
Talco

Recubrimiento:

Talco
Hipromelosa, tipo de sustitución 2910 (3 mPa·s)
Macrogol 4000
Dióxido de titanio (E171)
Rojo óxido de hierro (E172)
Amarillo óxido de hierro (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blísters de PA/Alu/PVC - Alu:

Envases unitarios con 7, 14, 28, 30, 50 o 56 comprimidos.

Envases múltiples con 90 (3 envases de 30), 98 (2 envases de 49) o 280 (20 envases de 14) comprimidos.

Blísters de PVC/policlorotrifluoroetileno (PCTFE) - Alu:

Envases unitarios con 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 o 98 comprimidos.

Envases unitarios (blíster precortado unidosis) con 56 x 1 comprimidos.

Envases múltiples con 280 (20 envases de 14) comprimidos.

Envases múltiples (blíster precortado unidosis) con 98 (2 envases de 49 x 1) comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases o dosis.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Noden Pharma DAC

D'Olier Chambers

16A D'Olier Street

Dublin 2

Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/001-020

Rasilez HCT 150 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/021-040

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/041-060

Rasilez HCT 300 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/061-080

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 16 de enero de 2009

Fecha de la última renovación: 27 de agosto de 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

Medicamento con autorización anulada

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

Medicamento con autorización anulada

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Medicamento con autorización anulada

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA CON BLISTERS DE PVC/PCTFE****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película
aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos recubiertos con película
14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
56 x 1 comprimido recubierto con película
90 comprimidos recubiertos con película
98 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/010	7 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/011	14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/012	28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/013	30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/014	50 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/015	56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/016	56 x 1 comprimido recubierto con película
EU/1/08/491/017	90 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/018	98 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON BLISTERS DE PA/ALU/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película
aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos recubiertos con película
14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/001	7 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/002	14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/003	28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/004	30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/005	50 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/006	56 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilex HCT 150 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLISTERS (PVC/PCTFE O PA/ALU/PVC)

BLÍSTER (CALENDARIO) (PVC/PCTFE O PA/ALU/PVC)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película
aliskireno/hidroclorotiazida

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Noden Pharma DAC

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Lunes
Martes
Miércoles
Jueves
Viernes
Sábado
Domingo

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA INTERMEDIA PARA ENVASES MÚLTIPLES (SIN BLUE BOX) CON BLÍSTERS DE PVC/PCTFE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.
49 x 1 comprimido recubierto con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/020	280 comprimidos recubiertos con película (20 envases de 14)
EU/1/08/491/019	98 comprimidos recubiertos con película (2 envases de 49x1)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA INTERMEDIA PARA ENVASES MÚLTIPLES (SIN BLUE BOX) CON BLISTERS DE PA/ALU/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

280 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

90 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

98 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/009	280 comprimidos recubiertos con película (20 envases de 14)
EU/1/08/491/007	90 comprimidos recubiertos con película (3 envases de 30)
EU/1/08/491/008	98 comprimidos recubiertos con película (2 envases de 49)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASES MÚLTIPLES (INCLUYE BLUE BOX) CON BLISTERS DE PVC/PCTFE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 98 (2 envases de 49 x 1) comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple: 280 (20 envases de 14) comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/019	98 comprimidos recubiertos con película (2 envases de 49x1)
EU/1/08/491/020	280 comprimidos recubiertos con película (20 envases de 14)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASES MÚLTIPLES (INCLUYE BLUE BOX) CON BLISTERS DE PA/ALU/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 98 (2 envases de 49) comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple: 280 (20 envases de 14) comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple: 90 (3 envases de 30) comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/008	98 comprimidos recubiertos con película (2 envases de 49)
EU/1/08/491/009	280 comprimidos recubiertos con película (20 envases de 14)
EU/1/08/491/007	90 comprimidos recubiertos con película (3 envases de 30)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON BLISTERS DE PVC/PCTFE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 150 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película
aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos recubiertos con película
14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
56 x 1 comprimido recubierto con película
90 comprimidos recubiertos con película
98 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON BLISTERS DE PA/ALU/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 150 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película
aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos recubiertos con película
14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/021	7 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/022	14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/023	28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/024	30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/025	50 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/026	56 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLISTERS (PVC/PCTFE O PA/ALU/PVC)

BLÍSTER (CALENDARIO) (PVC/PCTFE O PA/ALU/PVC)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 150 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película
aliskireno/hidroclorotiazida

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Noden Pharma DAC

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Lunes
Martes
Miércoles
Jueves
Viernes
Sábado
Domingo

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA INTERMEDIA PARA ENVASES MÚLTIPLES (SIN BLUE BOX) CON BLISTERS DE PVC/PCTFE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 150 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película
aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

280 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.
98 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/040	280 (20 x 14) comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/039	98 (2 x 49 x 1) comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA INTERMEDIA PARA ENVASES MÚLTIPLES (SIN BLUE BOX) CON BLISTERS DE PA/ALU/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 150 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

280 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.
90 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.
98 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/029	280 comprimidos recubiertos con película (20 envases de 14)
EU/1/08/491/027	90 comprimidos recubiertos con película (3 envases de 30)
EU/1/08/491/028	98 comprimidos recubiertos con película (2 envases de 49)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASES MÚLTIPLES (INCLUYE BLUE BOX) CON BLISTERS DE PVC/PCTFE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 150 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 98 (2 envases de 49 x 1) comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple: 280 (20 envases de 14) comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/039	98 comprimidos recubiertos con película (2 envases de 49x1)
EU/1/08/491/040	280 comprimidos recubiertos con película (20 envases de 14)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASES MÚLTIPLES (INCLUYE BLUE BOX) CON BLISTERS DE PA/ALU/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 150 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 98 (2 envases de 49) comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple: 280 (20 envases de 14) comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple: 90 (3 envases de 30) comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/028	98 comprimidos recubiertos con película (2 envases de 49)
EU/1/08/491/029	280 comprimidos recubiertos con película (20 envases de 14)
EU/1/08/491/027	90 comprimidos recubiertos con película (3 envases de 30)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 150 mg/25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON BLISTERS DE PVC/PCTFE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película
aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 300 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de
hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos recubiertos con película
14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
56 x 1 comprimido recubierto con película
90 comprimidos recubiertos con película
98 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/050	7 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/051	14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/052	28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/053	30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/054	50 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/055	56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/056	56 x 1 comprimido recubierto con película
EU/1/08/491/057	90 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/058	98 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:

SN:
NN:

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA CON BLISTERS DE PA/ALU/PVC****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película
aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 300 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos recubiertos con película
14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/041	7 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/042	14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/043	28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/044	30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/045	50 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/046	56 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLISTERS (PVC/PCTFE O PA/ALU/PVC)

BLÍSTER (CALENDARIO) (PVC/PCTFE O PA/ALU/PVC)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película
aliskireno/hidroclorotiazida

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Noden Pharma DAC

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Lunes
Martes
Miércoles
Jueves
Viernes
Sábado
Domingo

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA INTERMEDIA PARA ENVASES MÚLTIPLES (SIN BLUE BOX) CON BLISTERS DE PVC/PCTFE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 300 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

280 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.
98 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/060	280 comprimidos recubiertos con película (20 envases de 14)
EU/1/08/491/059	98 comprimidos recubiertos con película (2 envases de 49x1)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA INTERMEDIA PARA ENVASES MÚLTIPLES (SIN BLUE BOX) CON BLISTERS DE PA/ALU/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 300 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

280 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

90 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

98 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/049	280 comprimidos recubiertos con película (20 envases de 14)
EU/1/08/491/047	90 comprimidos recubiertos con película (3 envases de 30)
EU/1/08/491/048	98 comprimidos recubiertos con película (2 envases de 49)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASES MÚLTIPLES (INCLUYE BLUE BOX) CON BLISTERS DE PVC/PCTFE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 300 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 98 (2 envases de 49 x 1) comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple: 280 (20 envases de 14) comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/059	98 comprimidos recubiertos con película (2 envases de 49x1)
EU/1/08/491/060	280 comprimidos recubiertos con película (20 envases de 14)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASES MÚLTIPLES (INCLUYE BLUE BOX) CON BLISTERS DE PA/ALU/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 300 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 98 (2 envases de 49) comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple: 280 (20 envases de 14) comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple: 90 (3 envases de 30) comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/048	98 comprimidos recubiertos con película (2 envases de 49)
EU/1/08/491/049	280 comprimidos recubiertos con película (20 envases de 14)
EU/1/08/491/047	90 comprimidos recubiertos con película (3 envases de 30)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON BLISTERS DE PVC/PCTFE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 300 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película
aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 300 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos recubiertos con película
14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
56 x 1 comprimido recubierto con película
90 comprimidos recubiertos con película
98 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/070	7 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/071	14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/072	28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/073	30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/074	50 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/075	56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/076	56 x 1 comprimido recubierto con película
EU/1/08/491/077	90 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/078	98 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:

NN:

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON BLISTERS DE PA/ALU/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 300 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película
aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 300 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos recubiertos con película
14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/061	7 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/062	14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/063	28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/064	30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/065	50 comprimidos recubiertos con película
EU/1/08/491/066	56 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLISTERS (PVC/PCTFE O PA/ALU/PVC)

BLÍSTER (CALENDARIO) (PVC/PCTFE O PA/ALU/PVC)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 300 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película
aliskireno/hidroclorotiazida

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Noden Pharma DAC

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Lunes
Martes
Miércoles
Jueves
Viernes
Sábado
Domingo

Medicamento con autorización anulada

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA INTERMEDIA PARA ENVASES MÚLTIPLES (SIN BLUE BOX) CON BLISTERS DE PVC/PCTFE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 300 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película
aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 300 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

280 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.
98 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/080	280 comprimidos recubiertos con película (20 envases de 14)
EU/1/08/491/079	98 comprimidos recubiertos con película (2 envases de 49x1)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA INTERMEDIA PARA ENVASES MÚLTIPLES (SIN BLUE BOX) CON BLISTERS DE PA/ALU/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 300 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 300 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

280 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.
90 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.
98 comprimidos recubiertos con película. Subunidad de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/069	280 comprimidos recubiertos con película (20 envases de 14)
EU/1/08/491/067	90 comprimidos recubiertos con película (3 envases de 30)
EU/1/08/491/068	98 comprimidos recubiertos con película (2 envases de 49)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASES MÚLTIPLES (INCLUYE BLUE BOX) CON BLISTERS DE PVC/PCTFE****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Rasilez HCT 300 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 300 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 98 (2 envases de 49 x 1) comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple: 280 (20 envases de 14) comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/079	98 comprimidos recubiertos con película (2 envases de 49x1)
EU/1/08/491/080	280 comprimidos recubiertos con película (20 envases de 14)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE EXTERIOR DE ENVASES MÚLTIPLES (INCLUYE BLUE BOX) CON BLISTERS DE PA/ALU/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez HCT 300 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película aliskireno/hidroclorotiazida

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 300 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de hidroclorotiazida.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa y almidón de trigo.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 98 (2 envases de 49) comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple: 280 (20 envase de 14) comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple: 90 (3 envases de 30) comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 25°C.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/08/491/068	98 comprimidos recubiertos con película (2 envases de 49)
EU/1/08/491/069	280 comprimidos recubiertos con película (20 envases de 14)
EU/1/08/491/067	90 comprimidos recubiertos con película (3 envases de 30)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez HCT 300 mg/25 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

B. PROSPECTO

Medicamento con autorización anulada

Prospecto: información para el usuario

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película
Rasilez HCT 150 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película
Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película
Rasilez HCT 300 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película
aliskireno/hidroclorotiazida

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4

Contenido del prospecto

1. Qué es Rasilez HCT y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Rasilez HCT
3. Cómo tomar Rasilez HCT
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Rasilez HCT
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Rasilez HCT y para qué se utiliza

Qué es Rasilez HCT

Este medicamento contiene dos principios activos llamados aliskireno e hidroclorotiazida. Los dos principios activos ayudan a controlar la presión arterial alta (hipertensión).

Aliskireno es un inhibidor de la renina. De esta forma se reduce la cantidad de angiotensina II que el organismo puede producir. La angiotensina II causa un estrechamiento de los vasos sanguíneos, lo que aumenta la presión arterial. La reducción de los niveles de angiotensina II permite que los vasos sanguíneos se relajen, lo que disminuye la presión arterial.

La hidroclorotiazida pertenece a un grupo de medicamentos llamados diuréticos tiazídicos. La hidroclorotiazida aumenta la eliminación de orina, lo cual también disminuye la presión arterial.

Esto ayuda a reducir la presión arterial elevada en pacientes adultos. La hipertensión aumenta la carga de trabajo del corazón y de las arterias. Si esto continúa durante mucho tiempo, se pueden dañar los vasos sanguíneos del cerebro, corazón y riñones, lo que puede provocar ictus, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio o insuficiencia renal. La disminución de la presión arterial al nivel normal reduce el riesgo de desarrollar estas enfermedades.

Para qué se utiliza Rasilez HCT

Este medicamento se utiliza para tratar la presión arterial alta en pacientes adultos. Se utiliza en pacientes cuya presión arterial no está adecuadamente controlada con solo la administración de aliskireno o hidroclorotiazida. También se puede utilizar en pacientes cuya presión arterial está adecuadamente controlada con aliskireno e hidroclorotiazida administrados en comprimidos por separado, a fin de sustituir las mismas dosis de los dos principios activos.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Rasilez HCT

No tome Rasilez HCT

- si es alérgico a aliskireno o hidroclorotiazida, a medicamentos derivados de las sulfonamidas (medicamentos utilizados para tratar infecciones del pecho o de la orina) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si alguna vez ha experimentado los siguientes tipos de angioedema (dificultad al respirar, o tragar, o hinchazón de la cara, manos y pies, ojos, labios y/o lengua):
 - angioedema al tomar aliskireno.
 - angioedema hereditario.
 - angioedema de causa desconocida.
- si está embarazada de más de 3 meses. En cualquier caso, es mejor evitar tomar este medicamento también al inicio de su embarazo - ver sección “Embarazo”.
- si tiene problemas graves de hígado o riñón.
- si no puede orinar (anuria).
- si los niveles de potasio en sangre son demasiado bajos a pesar del tratamiento.
- si los niveles de sodio en sangre son demasiado bajos.
- si los niveles de calcio en sangre son demasiado altos.
- si tiene gota (cristales de ácido úrico en las articulaciones).
- si está tomando ciclosporina (un medicamento utilizado en trasplantes para prevenir el rechazo de un órgano o para otras enfermedades, p. ej. artritis reumatoide o dermatitis atópica), itraconazol (un medicamento para tratar las infecciones por hongos) o quinidina (un medicamento utilizado para corregir el ritmo cardiaco).
- si tiene diabetes o insuficiencia renal y se lo está tratando con una de las siguientes clases de medicamentos utilizados para el tratamiento de la hipertensión (presión arterial alta):
 - un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina como enalapril, lisinopril, ramipril
 - o
 - un antagonista de los receptores de la angiotensina II como valsartán, telmisartán, irbesartán.
- si el paciente es menor de 2 años de edad.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, no tome Rasilez HCT e informe a su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Rasilez HCT:

- si ha tenido cáncer de piel o si le aparece una lesión de la piel inesperada durante el tratamiento. El tratamiento con hidroclorotiazida, en particular su uso a largo plazo a dosis altas, puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma). Proteja la piel de la exposición al sol y a los rayos UV mientras esté tomando Rasilez HCT.
- si tiene insuficiencia renal, su médico considerará cuidadosamente si este medicamento es apropiado para usted y puede querer controlarlo cuidadosamente.
- si ha sido sometido a un trasplante de riñón.
- si sufre de problemas de hígado.
- si sufre de problemas de corazón.
- si ya ha experimentado angioedema (dificultad al respirar, o tragar, o hinchazón de la cara, manos y pies, ojos, labios y/o lengua). Si esto ocurre, deje de tomar este medicamento y contacte con su médico.
- si tiene diabetes (nivel alto de azúcar en sangre).
- si tiene un alto nivel de colesterol o triglicéridos en sangre.
- si sufre una enfermedad llamada lupus eritematoso (también llamada “lupus” o “LES”).
- si sufre alergia o asma.
- si está tomando alguna de las siguientes clases de medicamentos utilizados para tratar la hipertensión (presión arterial alta):
 - un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina como enalapril, lisinopril, ramipril
 - o
 - un antagonista de los receptores de la angiotensina II como valsartán, telmisartán, irbesartán.

- si sigue una dieta baja en sal.
- si presenta signos o síntomas tales como sed anormal, boca seca, debilidad generalizada, somnolencia, dolor muscular o calambres, náuseas, vómitos, o latido del corazón anormalmente rápido que puede indicar un efecto excesivo de la hidroclorotiazida.
- si experimenta reacciones cutáneas como erupción tras la exposición al sol.
- si experimenta una disminución de la visión o dolor en el ojo. Éstos pueden ser síntomas de una acumulación de líquido en la capa vascular del ojo (desprendimiento coroideo) o un aumento de la presión ocular y pueden aparecer en cuestión de horas a una semana de la administración de Rasilez HCT. Si no se trata, esto puede producir una pérdida permanente de la visión. Si tiene antecedentes de alergia a las sulfonamidas o a la penicilina, puede que tenga un mayor riesgo de desarrollar esta afección.
- si tiene una estenosis de la arteria renal (estrechamiento de los vasos sanguíneos de uno o ambos riñones).
- si tiene una insuficiencia cardiaca congestiva grave (un tipo de enfermedad cardiaca en la que el corazón no puede bombear suficiente sangre a todo el cuerpo).

Puede que su médico le controle la función renal, la presión arterial y los niveles de electrolitos (por ejemplo, potasio) en la sangre a intervalos regulares.

Ver también sección “No tome Rasilez HCT”.

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o si tiene intención de quedarse embarazada, debe informar a su médico. No se recomienda el uso de Rasilez HCT al inicio del embarazo (3 primeros meses) y en ningún caso se debe utilizar a partir del tercer mes de embarazo porque puede causar daños graves a su bebé (ver sección “Embarazo”).

Niños y adolescentes

Este medicamento no se puede usar en bebés recién nacidos ni en menores de 2 años de edad. No se debe usar en niños desde los 2 años hasta menos de 6 años de edad, y no se recomienda para su uso en niños y adolescentes desde los 6 años hasta menos de 18 años de edad. Esto se debe a que no se conocen ni la seguridad ni los beneficios de este medicamento en esta población.

Personas de edad avanzada

La dosis inicial habitual de aliskireno recomendada en pacientes ancianos de 65 años o más es de 150 mg. En la mayoría de pacientes de 65 años de edad o mayores la dosis de 300 mg de aliskireno no muestra ningún beneficio adicional en la reducción de la presión arterial en comparación con la dosis de 150 mg.

Otros medicamentos y Rasilez HCT

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Es especialmente importante informar a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- litio (un medicamento utilizado para tratar ciertos tipos de depresión).
- medicamentos o sustancias que puedan aumentar la cantidad de potasio en sangre. Estos incluyen suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio, medicamentos ahorradores de potasio y heparina.
- medicamentos que pueden reducir la cantidad de potasio en sangre, tales como diuréticos (medicamentos para orinar), corticosteroides, laxantes, carbenoxolona, anfotericina o penicilina G.
- medicamentos que pueden inducir «torsades de pointes» (latido irregular del corazón), tales como antiarrítmicos (medicamentos utilizados para tratar los problemas del corazón) y algunos antipsicóticos.
- medicamentos que pueden reducir la cantidad de sodio en sangre, tales como antidepresivos, antipsicóticos, antiepilépticos (carbamazepina).
- analgésicos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo los inhibidores

- selectivos de la ciclooxigenasa 2 (inhibidores de la COX-2).
- medicamentos para disminuir la presión arterial, incluyendo metildopa, un antagonista de los receptores de la angiotensina II o un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ver también las secciones “No tome Rasilez HCT” y “Advertencias y precauciones”).
- medicamentos para aumentar la presión arterial tales como noradrenalina o adrenalina.
- digoxina u otros glucósidos digitálicos (medicamentos utilizados para tratar problemas de corazón).
- vitamina D y sales de calcio.
- medicamentos para tratar la diabetes (medicamentos orales como la metformina o insulinas).
- medicamentos que pueden aumentar los niveles de azúcar en sangre, tales como betabloqueantes y diazóxido.
- medicamentos para tratar la gota, tales como alopurinol.
- medicamentos anticolinérgicos (medicamentos utilizados para tratar diferentes trastornos como retortijones gastrointestinales, espasmos de la vejiga urinaria, asma, mareo causado por movimiento, espasmos musculares, enfermedad de Parkinson y como ayuda en la anestesia).
- amantadina (un medicamento utilizado para tratar la enfermedad de Parkinson, también utilizado para tratar o prevenir ciertas enfermedades producidas por virus).
- colestiramina, colestipol u otras resinas (sustancias utilizadas principalmente para tratar niveles altos de lípidos en sangre).
- medicamentos citotóxicos (utilizados para tratar el cáncer), tales como metotrexato o ciclofosfamida.
- relajantes musculares (medicamentos para relajar los músculos que se utilizan durante las operaciones).
- alcohol, pastillas para dormir y anestésicos (medicamentos para los pacientes que van a ser sometidos a una operación y otros procesos).
- medios de contraste yodados (agentes utilizados en exploraciones por la imagen).
- medicamentos para la artritis.

Su médico puede tener que cambiar su dosis y/o tomar otras precauciones si está usando alguno de los siguientes medicamentos:

- furosemida o torasemida, unos medicamentos que pertenecen al grupo de medicamentos conocidos como diuréticos que se utilizan para aumentar la cantidad de orina.
- algunos medicamentos utilizados para tratar infecciones, tales como ketoconazol.
- verapamilo, un medicamento utilizado para disminuir la tensión arterial, corregir el ritmo cardíaco o tratar una angina de pecho.

Toma de Rasilez HCT con alimentos y bebidas

Debe tomar este medicamento bien con una comida ligera o bien sin comida una vez al día, preferiblemente a la misma hora cada día. Debe evitar tomar este medicamento junto con zumo de fruta y/o bebidas que contienen extractos de plantas (incluidas infusiones), ya que ello podría provocar una disminución en la eficacia de este medicamento.

Embarazo

No tome este medicamento si está embarazada (ver sección No tome Rasilez HCT). Si se queda embarazada mientras toma este medicamento, deje de inmediato de tomarlo y consulte a su médico. Si cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. Por lo general, su médico le aconsejará que deje de tomar este medicamento antes de quedarse embarazada y le recomendará tomar otro medicamento antihipertensivo en vez de este medicamento. No se recomienda utilizarlo durante el embarazo, y en ningún caso debe administrarse a partir del tercer mes de embarazo ya que puede causar daños graves a su bebé cuando se administra a partir de ese momento.

Lactancia

Informe a su médico si va a iniciar o está en periodo de lactancia puesto que no se recomienda administrar este medicamento a mujeres durante este periodo. Su médico puede decidir administrarle otro tratamiento si quiere dar el pecho.

Conducción y uso de máquinas

Este medicamento puede hacer que se sienta mareado. Si experimenta este síntoma, no conduzca o utilice herramientas o máquinas.

Rasilez HCT contiene lactosa y almidón de trigo (que contiene gluten)

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene almidón de trigo.

El almidón de trigo en este medicamento contiene niveles muy bajos de gluten y es muy poco probable que le cause problemas si padece la enfermedad celíaca. Una unidad de dosis contiene no más de 100 microgramos de gluten. Si padece alergia al trigo (distinta de la enfermedad celíaca), no debe tomar este medicamento. Debe consultar a su médico antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Rasilez HCT

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Se le puede recetar Rasilez HCT porque su tratamiento anterior con un medicamento que contenía uno de los principios activos de Rasilez HCT no bajó lo suficiente su presión arterial. Si este es el caso, su médico le explicará cómo cambiar de ese tratamiento a Rasilez HCT.

La dosis normal de Rasilez HCT es un comprimido al día. Los efectos reductores sobre la presión arterial aparecen en una semana tras el inicio del tratamiento.

Personas de edad avanzada

La dosis inicial habitual recomendada de aliskireno en pacientes de edad avanzada es 150 mg. En la mayoría de los pacientes de 65 años o mayores, la dosis de 300 mg de aliskireno no muestra ningún beneficio adicional en cuanto a la reducción de la presión arterial comparado con la dosis de 150 mg.

Forma de administración

Tragar el comprimido entero con un poco de agua. Debe tomar este medicamento una vez al día siempre con o siempre sin comida, preferiblemente a la misma hora cada día. Debe establecer un horario adecuado para tomar el medicamento de la misma forma cada día, de acuerdo a un patrón regular respecto al tiempo de sus comidas. Debe evitar tomar este medicamento junto con zumo de fruta y/o bebidas que contienen extractos de plantas (incluyendo infusiones). Durante su tratamiento, su médico puede ajustar su dosis dependiendo de la respuesta de su presión arterial.

Si toma más Rasilez HCT del que debe

Si de forma accidental ha tomado demasiados comprimidos de este medicamento, consulte a su médico de inmediato. Es posible que necesite asistencia médica.

Si olvidó tomar Rasilez HCT

Si olvidó tomar una dosis de este medicamento, tómela en cuanto lo recuerde y luego tome la siguiente dosis a la hora habitual. Sin embargo, si solo se acuerda de la dosis olvidada al día siguiente, tome sólo el siguiente comprimido a la hora habitual. **No tome** una dosis doble (dos comprimidos a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Rasilez HCT

No deje de tomar este medicamento, incluso si se siente bien a no ser que su médico se lo diga. Las personas hipertensas a menudo no notan ningún síntoma de su problema. Muchos pueden sentirse normales. Es muy importante que tome este medicamento exactamente como le ha indicado su médico para obtener los mejores resultados y reducir el riesgo de efectos adversos. Mantenga las visitas con su médico aunque se encuentre bien.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos efectos adversos pueden ser graves:

Algunos pacientes han experimentado estos efectos adversos graves. **Si nota alguno de los siguientes efectos adversos, informe a su médico enseguida:**

- Reacción alérgica grave (reacción anafiláctica), reacciones alérgicas (hipersensibilidad) y angioedema (cuyos síntomas pueden incluir dificultad al respirar o tragar, erupción, picor, urticaria o hinchazón de la cara, manos y pies, ojos, labios y/o lengua, mareo). (*raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas*).
- Náuseas, apetito disminuido, orina de color oscuro o coloración amarilla de piel y ojos (signos de trastorno hepático) (*frecuencia no conocida: no se puede estimar la frecuencia a partir de los datos disponibles*).

Otros efectos adversos pueden incluir:

No pueden excluirse los efectos adversos asociados a cada uno de los componentes individuales. Las reacciones adversas previamente comunicadas con uno de los dos principios activos (aliskireno e hidroclorotiazida) de Rasilez HCT y listados a continuación pueden ocurrir con Rasilez HCT.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Nivel bajo de potasio en sangre
- Lípidos en sangre altos

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Diarrea
- Dolor en las articulaciones (artralgia)
- Niveles elevados de potasio en sangre
- Mareo
- Nivel alto de ácido úrico en sangre
- Nivel bajo de magnesio en sangre
- Nivel bajo de sodio en sangre
- Mareo, desmayo al ponerse de pie
- Apetito disminuido
- Náuseas y vómitos
- Erupción con picor y otros tipos de erupción
- Incapacidad para alcanzar o mantener una erección

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Hipotensión
- Erupción cutánea (esto también puede ser un signo de una reacción alérgica o angioedema – ver a continuación efectos adversos “Raros”)
- Problemas de riñón que incluyen insuficiencia renal aguda (producción de orina gravemente disminuida)
- Hinchazón de manos, tobillos o pies (edema periférico)
- Reacciones cutáneas graves (necrólisis epidérmica tóxica y/o reacciones en la mucosa bucal –

- enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, descamación de la piel, fiebre)
- Palpitaciones
- Tos
- Picor
- Erupción con picor (urticaria)
- Aumento de enzimas hepáticas

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Aumento de los niveles de creatinina en sangre
- Enrojecimiento de la piel (eritema)
- Nivel bajo de plaquetas en sangre (algunas veces con sangrado o moretón debajo de la piel)
- Nivel alto de calcio en sangre
- Nivel alto de azúcar en sangre
- Empeoramiento del estado metabólico diabético
- Estado de ánimo triste (depresión)
- Alteraciones del sueño
- Dolor de cabeza
- Hormigueo o entumecimiento
- Trastorno de la visión
- Latido del corazón irregular
- Malestar abdominal
- Estreñimiento
- Alteraciones del hígado que puede presentarse junto con piel y ojos de color amarillo
- Aumento de la sensibilidad de la piel al sol
- Azúcar en la orina

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- Fiebre, dolor de garganta o úlceras en la boca, mayor frecuencia de infecciones (nivel bajo o muy bajo de glóbulos blancos)
- Piel pálida, cansancio, falta de aliento, orina oscura (anemia hemolítica)
- Erupción, picor, urticaria, dificultad al respirar o tragar, mareo (reacciones de hipersensibilidad)
- Confusión, cansancio, contracciones y espasmos musculares, respiración rápida (alcalosis hipoclorémica)
- Dificultad al respirar con fiebre, tos, sibilancia, falta de aliento (distrés respiratorio, incluyendo neumonitis y edema pulmonar)
- Dolor severo en la parte superior del estómago (pancreatitis)
- Erupción facial, dolor en las articulaciones, alteración muscular, fiebre (lupus eritematoso)
- Inflamación de los vasos sanguíneos con síntomas tales como erupción, manchas rojo-purpúreas, fiebre (vasculitis)
- Enfermedad grave de la piel que causa erupción cutánea, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, descamación de la piel, fiebre (necrolisis epidérmica tóxica)

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Cáncer de piel y labios (cáncer de piel no-melanoma)
- Debilidad
- Moretones e infecciones frecuentes (anemia aplásica)
- Disminución de la visión o dolor en los ojos debido a una presión ocular alta (posibles signos de acumulación de líquido en la capa vascular del ojo [desprendimiento coroideo] o glaucoma agudo de ángulo cerrado)
- Enfermedad grave de la piel que causa erupción, piel roja, ampollas en los labios, ojos o boca, descamación de la piel, fiebre (eritema multiforme)
- Espasmo muscular
- Producción de orina gravemente disminuida (posibles signos de alteración renal o insuficiencia

- renal), debilidad (astenia)
- Fiebre
- Mareo con sensación de que todo gira alrededor
- Dificultad para respirar

Si alguno de éstos le afecta gravemente, informe a su médico. Puede que tenga que dejar de tomar Rasilez HCT.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Rasilez HCT

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el blíster después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Rasilez HCT

- Los principios activos son aliskireno e hidroclorotiazida.

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg, comprimidos recubiertos con película

- Cada comprimido contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida. Los demás componentes son: celulosa microcristalina, crospovidona tipo A, lactosa monohidrato y almidón de trigo, (ver en sección 2 “Rasilez HCT contiene lactosa y almidón de trigo”), povidona K-30, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, talco, hipromelosa, tipo de sustitución 2910 (3 mPa s), macrogol 4000, dióxido de titanio (E171).

Rasilez HCT 150 mg/25 mg, comprimidos recubiertos con película

- Cada contiene 150 mg de aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de hidroclorotiazida. Los demás componentes son: celulosa microcristalina, crospovidona tipo A, lactosa monohidrato (ver sección 2), almidón de trigo (ver sección 2), povidona K-30, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, talco, hipromelosa, tipo de sustitución 2910 (3 mPa s), macrogol 4000, dióxido de titanio (E171), rojo óxido de hierro (E172), amarillo óxido de hierro (E172).

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg, comprimidos recubiertos con película

- Cada comprimido contiene 300 mg aliskireno (como hemifumarato) y 12,5 mg de hidroclorotiazida. Los demás componentes son: celulosa microcristalina, crospovidona tipo A, lactosa monohidrato (ver sección 2), almidón de trigo (ver sección 2), povidona K-30, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, talco, hipromelosa, tipo de sustitución 2910 (3 mPa s), macrogol 4000, dióxido de titanio (E171), rojo óxido de hierro (E172), negro óxido de hierro (E172).

Rasilez HCT 300 mg/25 mg, comprimidos recubiertos con película

- Cada comprimido contiene 300 mg aliskireno (como hemifumarato) y 25 mg de

hidroclorotiazida. Los demás componentes son: celulosa microcristalina, crospovidona tipo A, lactosa monohidrato (ver sección 2), almidón de trigo (ver sección 2), povidona K-30, estearato de magnesio, sílice coloidal anhidra, talco, hipromelosa, tipo de sustitución 2910 (3 mPa s), macrogol 4000, dióxido de titanio (E171), rojo óxido de hierro (E172), amarillo óxido de hierro (E172).

Aspecto del producto y contenido del envase

Rasilez HCT 150 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color blanco, grabados con “LCI” en una cara y “NVR” en la otra.

Rasilez HCT 150 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color amarillo pálido, grabados con “CLL” en una cara y “NVR” en la otra.

Rasilez HCT 300 mg/12,5 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos recubiertos con película ovalados, de color blanco violáceo, grabados con “CVI” en una cara y “NVR” en la otra.

Rasilez HCT 300 mg/25 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos recubiertos con película, ovalados, de color amarillo claro, grabados con “CVV” en una cara “NVR” en la otra.

Blísters de PA/Alu/PVC - Alu:

Envases unitarios con 7, 14, 28, 30, 50 o 56 comprimidos.

Envases múltiples con 90 (3 envases de 30), 98 (2 envases de 49) o 280 (20 envases de 14) comprimidos.

Blísters de PVC/policlorotrifluoroetileno (PCTFE) - Alu:

Envases unitarios con 7, 14, 28, 30, 50, 56, 90 o 98 comprimidos.

Envases unitarios (blíster precortado unidosis) con 56 x 1 comprimidos.

Envases múltiples con 280 (20 envases de 14) comprimidos.

Envases múltiples (blíster precortado unidosis) con 98 (2 envases de 49 x 1) comprimidos.

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envase o dosis.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>