

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez 150 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de aliskiren (como hemifumarato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Comprimido redondo, rosa claro, biconvexo, marcado con 'IL' en una cara y 'NVR' en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión esencial.

4.2 Posología y forma de administración

La dosis recomendada de Rasilez es de 150 mg una vez al día. En pacientes en los que la presión arterial no esté adecuadamente controlada, la dosis puede aumentarse hasta 300 mg una vez al día.

El 85-90% del efecto antihipertensivo se alcanza dentro de las dos primeras semanas de tratamiento con 150 mg una vez al día.

Rasilez puede usarse solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (ver secciones 4.4 y 5.1).

Rasilez debe tomarse con una comida ligera una vez al día, preferiblemente a la misma hora cada día. Junto con Rasilez no se debe tomar zumo de pomelo.

Insuficiencia renal

No se requiere un ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal leve a grave (ver secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática

No se requiere un ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia hepática leve a grave (ver sección 5.2).

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

La dosis de inicio recomendada de aliskiren 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.

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

Rasilez no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia (ver sección 5.2).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Antecedentes de angioedema con aliskiren.

Angioedema hereditario o idiopático.

Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6).

El uso concomitante de aliskiren con ciclosporina e itraconazol, dos inhibidores muy potentes de la gpP, y otros inhibidores potentes de la gpP (p.ej. quinidina) está contraindicado (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes que estén tomando otros medicamentos que inhiban el sistema renina-angiotensina (SRA), y/o aquéllos con una función renal comprometida y/o diabetes mellitus tienen un mayor riesgo de hiperpotasemia durante el tratamiento con aliskiren.

Aliskiren debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave (clase funcional III-IV de la New York Heart Association [NYHA]).

En el caso de diarrea grave y persistente, debe interrumpirse el tratamiento con Rasilez.

Angioedema

Como con otros agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, se han notificado casos de angioedema o síntomas sugestivos de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta y/o lengua) en pacientes tratados con aliskiren.

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 SRA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA II)) (ver sección 4.8).

Los pacientes con antecedentes de angioedema puede presentar un aumento del riesgo de sufrir un angioedema durante el tratamiento con aliskiren (ver secciones 4.3 y 4.8). Por ello se recomienda precaución cuando se prescriba aliskiren 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 aparece angioedema, debe interrumpirse de inmediato el tratamiento con Rasilez e instaurar una monitorización y tratamiento adecuados hasta obtener la resolución completa y sostenida de los signos y síntomas. 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.

Pacientes con depleción de sodio y/o de volumen

Los pacientes con depleción marcada de volumen y/o de sodio (p. ej. los que reciben dosis elevadas de diuréticos) pueden sufrir hipotensión sintomática después de iniciar el tratamiento con Rasilez. Esta situación debe corregirse antes de administrar Rasilez, o se debe iniciar el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

Insuficiencia renal

En los ensayos clínicos, Rasilez no se ha estudiado en pacientes hipertensos con insuficiencia renal grave (creatinina sérica ≥ 150 micromol/l o 1,70 mg/dl en mujeres y ≥ 177 micromol/l o 2,00 mg/dl en hombres y/o una tasa de filtración glomerular (TFG) estimada < 30 ml/min), antecedentes de diálisis, síndrome nefrótico o hipertensión renovascular. Se debe tener precaución en pacientes hipertensos con insuficiencia renal grave debido a la falta de datos sobre la seguridad de Rasilez.

Como con otros agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, debe tenerse precaución cuando se administra aliskiren 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 o renal. Se ha notificado insuficiencia renal aguda, reversible tras interrumpir el tratamiento, en pacientes de riesgo que recibieron aliskiren durante la experiencia post-comercialización. En el caso que aparezca algún signo de insuficiencia renal debe interrumpirse inmediatamente la administración de aliskiren.

Estenosis de la arteria renal

No hay datos disponibles de ensayos clínicos controlados sobre el uso de Rasilez en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con riñón único. Sin embargo, como con otros agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, hay un aumento del riesgo de insuficiencia renal, incluyendo fallo renal agudo, cuando estos pacientes con estenosis de la arteria renal son tratados con aliskiren. Por tanto, se tendrá precaución con estos pacientes. Si se produce insuficiencia renal, debe interrumpirse el tratamiento.

Inhibidores moderados de la gpP

La administración concomitante de 300 mg de aliskiren con 200 mg de ketoconazol o 240 mg de verapamilo dio lugar a un aumento del 76% o 97%, respectivamente, de la AUC de aliskiren. Por tanto, debe tenerse precaución cuando aliskiren se administre con inhibidores moderados de la gpP tales como ketoconazol o verapamilo (ver sección 4.5).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se conocen interacciones clínicamente relevantes de Rasilez con medicamentos utilizados comúnmente en el tratamiento de la hipertensión o la diabetes.

En ensayos clínicos de farmacocinética se han estudiado los siguientes compuestos: acenocumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazona, alopurinol, isosorbida-5-mononitrato, ramipril e hidroclorotiazida. No se han identificado interacciones.

La administración concomitante de aliskiren con valsartán ($\downarrow 28\%$), metformina ($\downarrow 28\%$), amlodipino ($\uparrow 29\%$) o cimetidina ($\uparrow 19\%$) provocó un cambio entre el 20% y el 30% en la C_{\max} o el AUC de Rasilez. Cuando se administró con atorvastatina, el AUC y la C_{\max} en estado estacionario de Rasilez aumentaron en un 50%. La administración concomitante de Rasilez no tuvo un impacto significativo sobre la farmacocinética de atorvastatina, valsartán, metformina o amlodipino. Por tanto, no es necesario un ajuste de dosis ni de Rasilez ni de estos medicamentos cuando se administran conjuntamente.

La biodisponibilidad de digoxina y verapamilo puede reducirse ligeramente con Rasilez.

Los datos preliminares sugieren que irbesartán puede disminuir el AUC y la C_{\max} de Rasilez.

En experimentos con animales, se ha demostrado que la glicoproteína P (gpP) es un factor determinante de la biodisponibilidad de Rasilez. Los inductores de la gpP (hierba de San Juan, rifampicina) pueden, por tanto, disminuir la biodisponibilidad de Rasilez.

Interacciones con CYP450

Aliskiren no inhibe los isoenzimas CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A). Aliskiren no induce el CYP3A4. Por tanto no cabe esperar que aliskiren afecte la exposición sistémica de sustancias que inhiban, induzcan o se metabolicen por estas enzimas. Aliskiren se metaboliza marginalmente por los enzimas del citocromo P450. Por ello, no se debe 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 aliskiren durante la administración concomitante con inhibidores del CYP3A4 también inhiba la gpP (ver a continuación interacciones con la glicoproteína P).

Interacciones con la glicoproteína P

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 aliskiren. Rifampicina, un inductor de la gpP, en un ensayo clínico redujo la biodisponibilidad de aliskiren en aproximadamente un 50%. Otros inductores de la gpP (hierba de San Juan o Hipérico) podrían disminuir la biodisponibilidad de Rasilez. Si bien esto no ha sido investigado con respecto a aliskiren, 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 potentes de la gpP

Un ensayo 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 aliskiren 2,5 veces, aproximadamente, y la AUC 5 veces, aproximadamente. El aumento puede ser mayor con dosis más altas de aliskiren. En sujetos sanos, itraconazol (100 mg) aumentó el AUC y C_{max} de aliskiren (150 mg) 6,5 veces y 5,8 veces, respectivamente. Por ello, está contraindicado el uso concomitante de aliskiren e inhibidores potentes de la gpP (ver sección 4.3).

Inhibidores moderados de la gpP

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

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 aliskiren (300 mg) en estado estacionario y la C_{max} aumentaron en un 50%.

Inhibidores de los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATP)

Estudios preclínicos indican que aliskiren 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 aliskiren cuando se administran concomitantemente (ver interacción con el zumo de pomelo).

Furosemida

Cuando aliskiren se administró concomitantemente con furosemida, se redujo el AUC y la C_{max} de furosemida en un 28% y un 49%, respectivamente. Por ello se recomienda que se monitoricen los efectos de furosemida cuando se inicia o se modifica el tratamiento para evitar la posible utilización subóptima en casos de hipervolemia.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Como otros agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina los AINES pueden reducir el efecto antihipertensivo de aliskiren. En algunos pacientes con la función renal comprometida (pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada) aliskiren administrado 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 combinar aliskiren con AINES, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Potasio y diuréticos ahorradores de potasio

En base a la experiencia de uso con otras sustancias que afectan al sistema renina-angiotensina, el uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, u otras sustancias que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (p. ej. heparina) pueden provocar un aumento de los niveles séricos de potasio. Se debe tener precaución si la medicación concomitante se considera necesaria.

Zumo de pomelo

La administración de zumo de pomelo con aliskiren dio lugar a una disminución en la AUC y la C_{max} de aliskiren. La administración concomitante con 150 mg de aliskiren dio lugar a una disminución del 61% en la AUC de aliskiren y la administración concomitante con 300 mg de aliskiren dio lugar a una disminución del 38% en la AUC de aliskiren. Esta disminución probablemente se deba a una inhibición de la recaptación de aliskiren mediada por el polipéptido transportador de aniones orgánicos en el tracto intestinal por parte del zumo de pomelo. Por ello, debido al riesgo de un fallo terapéutico, el zumo de pomelo no debe tomarse junto con Rasilez.

Warfarina

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

Ingesta de alimentos

Se ha demostrado que las comidas con un alto contenido en grasa reducen la absorción de Rasilez de forma significativa.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de aliskiren en mujeres embarazadas. Rasilez no fue teratogénico en ratas o conejos (ver sección 5.3). Sin embargo, otras sustancias que actúan directamente sobre el SRA se han asociado con graves malformaciones fetales y letalidad neonatal. Como cualquier medicamento que actúe directamente sobre el SRA, Rasilez 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). Los médicos que prescriban medicamentos que actúen sobre el SRA deben advertir a las mujeres que puedan quedarse embarazadas de los potenciales riesgos de estos medicamentos durante el embarazo. Por consiguiente, si se detecta un embarazo durante el tratamiento, debe interrumpirse el tratamiento con Rasilez.

Lactancia

Se desconoce si aliskiren se excreta en la leche materna. Rasilez se excretó en la leche de ratas en periodo de lactancia. Por tanto, no se recomienda su uso en mujeres que estén dando el pecho.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta cuando se conduzca o se maneje maquinaria que ocasionalmente pueden producirse mareos o fatiga asociados a la medicación antihipertensiva. La influencia de Rasilez sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Se ha evaluado la seguridad de Rasilez en más de 7.800 pacientes, entre los que se incluyen más de 2.300 tratados durante más de 6 meses, y más de 1.200 tratados 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 a dosis de hasta 300 mg tuvo una incidencia global de reacciones adversas similar a placebo. Las reacciones adversas fueron en general leves y transitorias y sólo en raras ocasiones requirieron la interrupción del tratamiento. La reacción adversa más frecuente es la diarrea.

Las reacciones adversas (Tabla 1) se enumeran bajo cada epígrafe de frecuencia en orden decreciente de frecuencia, 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.

Tabla 1

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes:	Hiperpotasemia
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Diarrea
Trastornos del sistema inmunológico	
Raras:	Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes:	Erupción, reacciones adversas cutáneas graves (SCARs) que incluyen necrolisis epidérmica tóxica (NET) y reacciones en la mucosa bucal
Raras:	Angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes:	Artralgia
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes:	Insuficiencia renal aguda, deterioro de la función renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes:	Edema periférico
Exploraciones complementarias	
Raras:	Disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito
Raras:	Aumento de la creatinina en sangre

Se han notificado casos de angioedema y reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento con aliskiren. En ensayos clínicos controlados, raramente se notificaron casos de angioedema y reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento con aliskiren, 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 SRA (inhibidores de la ECA y ARA II).

También se han notificado reacciones de hipersensibilidad durante la experiencia post-comercialización.

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, mareos), 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.

Datos de laboratorio

En ensayos clínicos controlados, la administración de Rasilez raramente se asoció con cambios clínicamente relevantes en los parámetros estándar de laboratorio. En ensayos clínicos en pacientes hipertensos, Rasilez no provocó efectos clínicamente importantes sobre el colesterol total, el colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), los triglicéridos en ayunas, la glucosa en ayunas o el ácido úrico.

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 IECA y ARA II.

Niveles séricos de potasio: En pacientes con hipertensión esencial tratados con Rasilez en monoterapia, los aumentos de los niveles séricos de potasio fueron pequeños y poco frecuentes (0,9% comparado con 0,6% en el grupo placebo). Sin embargo, en un ensayo clínico en que Rasilez se usó en combinación con un IECA en pacientes diabéticos, los aumentos de los niveles séricos de potasio fueron frecuentes (5,5%). Por tanto, como con cualquier agente que actúe sobre el SRA, se recomienda el control rutinario de los electrolitos y de la función renal en los pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal o insuficiencia cardiaca.

En la experiencia post-comercialización, se ha notificado disfunción renal y casos de insuficiencia renal aguda en pacientes de riesgo (ver sección 4.4). También ha habido notificaciones de edema periférico, aumento de la creatinina en sangre y reacciones adversas cutáneas graves (SCARs) que incluyen necrosis epidérmica tóxica (NET) y reacciones en la mucosa bucal.

4.9 Sobredosis

Se dispone de datos limitados acerca de la sobredosis en humanos. La manifestación más probable de una sobredosis sería hipotensión, relacionada con el efecto antihipertensivo de aliskiren. Si se produce hipotensión sintomática, se debe iniciar un tratamiento de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor de la renina, código ATC: C09XA02

Aliskiren 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, aliskiren inhibe el SRA 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 SRA (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 aliskiren disminuye la ARP en pacientes hipertensos en aproximadamente un 50-80%. Se observaron reducciones similares con aliskiren en combinación con otros agentes antihipertensivos. Actualmente se desconocen las implicaciones clínicas de las diferencias en el efecto sobre ARP.

Hipertensión

En pacientes hipertensos, la administración una vez al día de Rasilez 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 y fue independiente de la edad, sexo, índice de masa corporal y origen étnico. Rasilez se ha estudiado en 1.864 pacientes de 65 años o mayores y en 426 pacientes de 75 años o mayores.

Los ensayos clínicos de Rasilez en monoterapia han mostrado un efecto hipotensor comparable al de otras clases de agentes antihipertensivos, incluyendo los IECA y los ARA II. Comparado con un diurético (hidroclorotiazida - HCTZ), Rasilez 300 mg disminuyó la presión sistólica/diastólica en 17,0/12,3 mmHg, en comparación con una disminución de 14,4/10,5 mmHg con HCTZ 25 mg tras 12 semanas de tratamiento. En pacientes diabéticos hipertensos, Rasilez en monoterapia demostró ser seguro y eficaz.

Se han realizado ensayos clínicos de las combinaciones terapéuticas de Rasilez con el diurético hidroclorotiazida, el IECA ramipril, el bloqueante de canales de calcio amlodipino, el antagonista de los receptores de angiotensina valsartán y el betabloqueante atenolol. Estas combinaciones fueron bien toleradas. Rasilez indujo un efecto hipotensor aditivo cuando se combinó con hidroclorotiazida y con ramipril. En pacientes que no respondieron adecuadamente a 5 mg del bloqueante de canales de calcio amlodipino, la coadministración de Rasilez 150 mg tuvo un efecto hipotensor similar al obtenido al aumentar la dosis de amlodipino a 10 mg, pero con una menor incidencia de edema (2,1% con aliskiren 150 mg/amlodipino 5 mg frente a 11,2% con amlodipino 10 mg). En el ensayo clínico específicamente diseñado para estudiar el efecto de la terapia de combinación con el antagonista de los receptores de angiotensina valsartán, Rasilez mostró un efecto hipotensor aditivo.

La eficacia y seguridad del tratamiento basado en aliskiren se compararon con el tratamiento basado en ramipril en un ensayo clínico de no inferioridad de 9 meses en 901 pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) con hipertensión esencial sistólica. Aliskiren 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 aliskiren 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 aliskiren 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 aliskiren (14,2% vs. 4,4%), mientras que la diarrea fue más frecuente en el régimen con aliskiren que en el régimen con ramipril (6,6% vs. 5,0%).

En un ensayo clínico de 8 semanas en 754 pacientes hipertensos de edad avanzada (≥ 65 años) y de edad muy avanzada (30% ≥ 75 años) aliskiren 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 aliskiren en comparación con 150 mg de aliskiren. Las tres dosis fueron bien toleradas en pacientes de edad avanzada y en pacientes de edad muy avanzada.

En pacientes hipertensos obesos que no respondieron adecuadamente a HCTZ 25 mg, la adición de Rasilez 300 mg indujo una reducción adicional de la presión arterial comparable a la obtenida con la adición de irbesartán 300 mg o amlodipino 10 mg. En pacientes hipertensos diabéticos, la combinación de Rasilez con ramipril indujo una reducción adicional de la presión arterial, a la vez que una menor incidencia de tos (1,8%) que ramipril en monoterapia (4,7%).

No se han registrado casos de hipotensión tras la primera dosis ni tampoco efectos sobre la frecuencia cardíaca en los pacientes tratados en ensayos clínicos controlados. Se ha observado poco frecuentemente un efecto hipotensor excesivo (0,1%) en pacientes con hipertensión no complicada tratados con Rasilez en monoterapia. La hipotensión también fue poco frecuente (< 1%) durante el tratamiento de combinación con otros agentes antihipertensivos. 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 ensayo 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 aliskiren en comparación con placebo añadido al tratamiento de base.

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

En un ensayo clínico de 6 meses de duración en 599 pacientes con hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía, en el que todos recibían losartán 100 mg y terapia antihipertensiva optimizada de base, la adición de Rasilez 300 mg redujo en un 20% el cociente albúmina/creatinina en orina (UACR) frente a placebo, es decir, de 58 mg/mmol a 46 mg/mmol. La proporción de pacientes que presentaron una reducción de la UACR entre el valor basal y el objetivo de al menos un 50% fue de un 24,7% y 12,5% para Rasilez y placebo, respectivamente. No se ha establecido la relevancia clínica de la reducción en la UACR en ausencia de un efecto sobre la presión arterial. Rasilez no afectó a la concentración sérica de creatinina pero se asoció con un aumento frecuente (4,2% vs. 1,9% para placebo) de las concentraciones séricas de potasio $\geq 6,0$ mmol/l, si bien esto no fue estadísticamente significativo.

No se conoce aún si Rasilez tiene efectos beneficiosos en términos de mortalidad, morbilidad cardiovascular y daño a órganos diana.

Electrofisiología cardíaca

No se han registrado efectos sobre el intervalo QT en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y comparador activo, utilizando electrocardiografía estándar y Holter.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la absorción oral, las concentraciones plasmáticas máximas de aliskiren se alcanzan después de 1-3 horas. La biodisponibilidad absoluta de aliskiren es aproximadamente del 2-3%. Las comidas con un alto contenido en grasa reducen la C_{max} en un 85% y el AUC en un 70%. 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.

Distribución

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

Metabolismo y eliminación

La semivida de eliminación es de aproximadamente 40 horas (rango 34-41 horas). Aliskiren se elimina principalmente inalterado con las heces (78%). Se metaboliza aproximadamente el 1,4% de la dosis oral total. 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 aproximadamente 9 l/h.

Linealidad/no-linealidad

La exposición a aliskiren aumentó 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. La no-linealidad puede ser más pronunciada en el estado estacionario. No se han identificado los mecanismos responsables de la desviación de la linealidad. Un posible mecanismo es la saturación de los transportadores en el lugar de la absorción o en la vía del aclaramiento hepatobiliar.

Características en pacientes

Aliskiren es un tratamiento antihipertensivo eficaz que se administra una vez al día en pacientes adultos, independientemente del sexo, edad, índice de masa corporal y origen étnico.

El AUC es un 50% más elevado en pacientes de edad avanzada (> 65 años) que en pacientes jóvenes. El sexo, peso y origen étnico no tienen influencia clínicamente relevante sobre la farmacocinética de aliskiren.

Se evaluó la farmacocinética de aliskiren en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal. La C_{max} y el AUC relativos de aliskiren en individuos con insuficiencia renal oscilaron entre 0,8 y 2 veces los valores en el estado estacionario en individuos sanos tras la administración de dosis únicas. Sin embargo, la variabilidad observada no se correlaciona con la gravedad de la insuficiencia renal. No se requiere un ajuste de la dosis inicial de Rasilez en pacientes con insuficiencia renal leve a grave; sin embargo, debe tenerse precaución en pacientes con insuficiencia renal grave.

La farmacocinética de aliskiren no se vio afectada significativamente en pacientes con enfermedad hepática leve a grave. Por lo tanto, no se requiere un ajuste de la dosis inicial de aliskiren en pacientes con insuficiencia hepática leve a grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El potencial carcinógeno se evaluó en un estudio de 2 años en ratas y en un estudio de 6 meses en ratones transgénicos. No se observó potencial carcinógeno. 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 aliskiren tiene potencial irritativo conocido, los márgenes de seguridad en humanos se consideraron apropiados, obtenidos durante un ensayo 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.

Aliskiren no mostró potencial mutagénico en los estudios de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo*. Entre los estudios realizados se incluyeron estudios *in vitro* en células bacterianas y de mamíferos y estudios *in vivo* en ratas.

Los estudios de toxicidad reproductiva con aliskiren 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).

Los estudios farmacológicos de seguridad no revelaron ningún efecto adverso sobre la función nerviosa central, respiratoria o cardiovascular. Los hallazgos durante los estudios de toxicidad de dosis repetidas en animales fueron consistentes con el potencial irritativo local conocido o los efectos farmacológicos esperados de aliskiren.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Crospovidona
Estearato de magnesio
Celulosa microcristalina
Povidona
Sílice coloidal anhidra
Hipromelosa
Macrogol
Talco
Óxido de hierro, negro (E 172)
Óxido de hierro, rojo (E 172)
Dióxido de titanio (E 171)

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Período de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blisters de PA/Alu/PVC – Alu:

Envases con 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 o 280 comprimidos.

Los envases con 84 (3x28), 98 (2x49) o 280 (20x14) comprimidos son envases múltiples.

Blisters de PVC/policlorotrifluoroetileno (PCTFE) - Alu:

Envases con 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 o 280 comprimidos.

Los envases con 98 (2x49) o 280 (20x14) comprimidos son envases múltiples.

Los envases con 56 y 98 (2x49) comprimidos contienen blisters unidosis perforados.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/405/001-010
EU/1/07/405/021-030

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

22.08.2007

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>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez 300 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de aliskiren (como hemifumarato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Comprimido ovalado, rojo claro, biconvexo, marcado con 'IU' en una cara y 'NVR' en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipertensión esencial.

4.2 Posología y forma de administración

La dosis recomendada de Rasilez es de 150 mg una vez al día. En pacientes en los que la presión arterial no esté adecuadamente controlada, la dosis puede aumentarse hasta 300 mg una vez al día.

El 85-90% del efecto antihipertensivo se alcanza dentro de las dos primeras semanas de tratamiento con 150 mg una vez al día.

Rasilez puede usarse solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos (ver secciones 4.4 y 5.1).

Rasilez debe tomarse con una comida ligera una vez al día, preferiblemente a la misma hora cada día. Junto con Rasilez no se debe tomar zumo de pomelo.

Insuficiencia renal

No se requiere un ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal leve a grave (ver secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática

No se requiere un ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia hepática leve a grave (ver sección 5.2).

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

La dosis de inicio recomendada de aliskiren 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.

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

Rasilez no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia (ver sección 5.2).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Antecedentes de angioedema con aliskiren.

Angioedema hereditario o idiopático.

Segundo y tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6).

El uso concomitante de aliskiren con ciclosporina e itraconazol, dos inhibidores muy potentes de la gpP, y otros inhibidores potentes de la gpP (p.ej. quinidina) está contraindicado (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes que estén tomando otros medicamentos que inhiban el sistema renina-angiotensina (SRA), y/o aquéllos con una función renal comprometida y/o diabetes mellitus tienen un mayor riesgo de hiperpotasemia durante el tratamiento con aliskiren.

Aliskiren debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva grave (clase funcional III-IV de la New York Heart Association [NYHA]).

En el caso de diarrea grave y persistente, debe interrumpirse el tratamiento con Rasilez.

Angioedema

Como con otros agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, se han notificado casos de angioedema o síntomas sugestivos de angioedema (hinchazón de la cara, labios, garganta y/o lengua) en pacientes tratados con aliskiren.

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 SRA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA II)) (ver sección 4.8).

Los pacientes con antecedentes de angioedema puede presentar un aumento del riesgo de sufrir un angioedema durante el tratamiento con aliskiren (ver secciones 4.3 y 4.8). Por ello se recomienda precaución cuando se prescriba aliskiren 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 aparece angioedema, debe interrumpirse de inmediato el tratamiento con Rasilez e instaurar una monitorización y tratamiento adecuados hasta obtener la resolución completa y sostenida de los signos y síntomas. 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.

Pacientes con depleción de sodio y/o de volumen

Los pacientes con depleción marcada de volumen y/o de sodio (p. ej. los que reciben dosis elevadas de diuréticos) pueden sufrir hipotensión sintomática después de iniciar el tratamiento con Rasilez. Esta situación debe corregirse antes de administrar Rasilez, o se debe iniciar el tratamiento bajo estrecha supervisión médica.

Insuficiencia renal

En los ensayos clínicos, Rasilez no se ha estudiado en pacientes hipertensos con insuficiencia renal grave (creatinina sérica ≥ 150 micromol/l o 1,70 mg/dl en mujeres y ≥ 177 micromol/l o 2,00 mg/dl en hombres y/o una tasa de filtración glomerular (TFG) estimada < 30 ml/min), antecedentes de diálisis, síndrome nefrótico o hipertensión renovascular. Se debe tener precaución en pacientes hipertensos con insuficiencia renal grave debido a la falta de datos sobre la seguridad de Rasilez.

Como con otros agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, debe tenerse precaución cuando se administra aliskiren 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 o renal. Se ha notificado insuficiencia renal aguda, reversible tras interrumpir el tratamiento, en pacientes de riesgo que recibieron aliskiren durante la experiencia post-comercialización. En el caso que aparezca algún signo de insuficiencia renal debe interrumpirse inmediatamente la administración de aliskiren.

Estenosis de la arteria renal

No hay datos disponibles de ensayos clínicos controlados sobre el uso de Rasilez en pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal o estenosis en pacientes con riñón único. Sin embargo, como con otros agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, hay un aumento del riesgo de insuficiencia renal, incluyendo fallo renal agudo, cuando estos pacientes con estenosis de la arteria renal son tratados con aliskiren. Por tanto, se tendrá precaución con estos pacientes. Si se produce insuficiencia renal, debe interrumpirse el tratamiento.

Inhibidores moderados de la gpP

La administración concomitante de 300 mg de aliskiren con 200 mg de ketoconazol o 240 mg de verapamilo dio lugar a un aumento del 76% o 97%, respectivamente, de la AUC de aliskiren. Por tanto, debe tenerse precaución cuando aliskiren se administre con inhibidores moderados de la gpP tales como ketoconazol o verapamilo (ver sección 4.5).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se conocen interacciones clínicamente relevantes de Rasilez con medicamentos utilizados comúnmente en el tratamiento de la hipertensión o la diabetes.

En ensayos clínicos de farmacocinética se han estudiado los siguientes compuestos: acenocumarol, atenolol, celecoxib, pioglitazona, alopurinol, isosorbida-5-mononitrato, ramipril e hidroclorotiazida. No se han identificado interacciones.

La administración concomitante de aliskiren con valsartán ($\downarrow 28\%$), metformina ($\downarrow 28\%$), amlodipino ($\uparrow 29\%$) o cimetidina ($\uparrow 19\%$) provocó un cambio entre el 20% y el 30% en la C_{\max} o el AUC de Rasilez. Cuando se administró con atorvastatina, el AUC y la C_{\max} en estado estacionario de Rasilez aumentaron en un 50%. La administración concomitante de Rasilez no tuvo un impacto significativo sobre la farmacocinética de atorvastatina, valsartán, metformina o amlodipino. Por tanto, no es necesario un ajuste de dosis ni de Rasilez ni de estos medicamentos cuando se administran conjuntamente.

La biodisponibilidad de digoxina y verapamilo puede reducirse ligeramente con Rasilez.

Los datos preliminares sugieren que irbesartán puede disminuir el AUC y la C_{\max} de Rasilez.

En experimentos con animales, se ha demostrado que la glicoproteína P (gpP) es un factor determinante de la biodisponibilidad de Rasilez. Los inductores de la gpP (hierba de San Juan, rifampicina) pueden, por tanto, disminuir la biodisponibilidad de Rasilez.

Interacciones con CYP450

Aliskiren no inhibe los isoenzimas CYP450 (CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A). Aliskiren no induce el CYP3A4. Por tanto no cabe esperar que aliskiren afecte la exposición sistémica de sustancias que inhiban, induzcan o se metabolicen por estas enzimas. Aliskiren se metaboliza marginalmente por los enzimas del citocromo P450. Por ello, no se debe 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 aliskiren durante la administración concomitante con inhibidores del CYP3A4 también inhiba la gpP (ver a continuación interacciones con la glicoproteína P).

Interacciones con la glicoproteína P

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 aliskiren. Rifampicina, un inductor de la gpP, en un ensayo clínico redujo la biodisponibilidad de aliskiren en aproximadamente un 50%. Otros inductores de la gpP (hierba de San Juan o Hipérico) podrían disminuir la biodisponibilidad de Rasilez. Si bien esto no ha sido investigado con respecto a aliskiren, 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 potentes de la gpP

Un ensayo 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 aliskiren 2,5 veces, aproximadamente, y la AUC 5 veces, aproximadamente. El aumento puede ser mayor con dosis más altas de aliskiren. En sujetos sanos, itraconazol (100 mg) aumentó el AUC y C_{max} de aliskiren (150 mg) 6,5 veces y 5,8 veces, respectivamente. Por ello, está contraindicado el uso concomitante de aliskiren e inhibidores potentes de la gpP (ver sección 4.3).

Inhibidores moderados de la gpP

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

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 aliskiren (300 mg) en estado estacionario y la C_{max} aumentaron en un 50%.

Inhibidores de los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATP)

Estudios preclínicos indican que aliskiren 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 aliskiren cuando se administran concomitantemente (ver interacción con el zumo de pomelo).

Furosemida

Cuando aliskiren se administró concomitantemente con furosemida, se redujo el AUC y la C_{max} de furosemida en un 28% y un 49%, respectivamente. Por ello se recomienda que se monitoricen los efectos de furosemida cuando se inicia o se modifica el tratamiento para evitar la posible utilización subóptima en casos de hipervolemia.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

Como otros agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina los AINEs pueden reducir el efecto antihipertensivo de aliskiren. En algunos pacientes con la función renal comprometida (pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada) aliskiren administrado 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 combinar aliskiren con AINEs, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Potasio y diuréticos ahorradores de potasio

En base a la experiencia de uso con otras sustancias que afectan al sistema renina-angiotensina, el uso concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, u otras sustancias que puedan aumentar los niveles séricos de potasio (p. ej. heparina) pueden provocar un aumento de los niveles séricos de potasio. Se debe tener precaución si la medicación concomitante se considera necesaria.

Zumo de pomelo

La administración de zumo de pomelo con aliskiren dio lugar a una disminución en la AUC y la C_{max} de aliskiren. La administración concomitante con 150 mg de aliskiren dio lugar a una disminución del 61% en la AUC de aliskiren y la administración concomitante con 300 mg de aliskiren dio lugar a una disminución del 38% en la AUC de aliskiren. Esta disminución probablemente se deba a una inhibición de la recaptación de aliskiren mediada por el polipéptido transportador de aniones orgánicos en el tracto intestinal por parte del zumo de pomelo. Por ello, debido al riesgo de un fallo terapéutico, el zumo de pomelo no debe tomarse junto con Rasilez.

Warfarina

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

Ingesta de alimentos

Se ha demostrado que las comidas con un alto contenido en grasa reducen la absorción de Rasilez de forma significativa.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de aliskiren en mujeres embarazadas. Rasilez no fue teratogénico en ratas o conejos (ver sección 5.3). Sin embargo, otras sustancias que actúan directamente sobre el SRA se han asociado con graves malformaciones fetales y letalidad neonatal. Como cualquier medicamento que actúe directamente sobre el SRA, Rasilez 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). Los médicos que prescriban medicamentos que actúen sobre el SRA deben advertir a las mujeres que puedan quedarse embarazadas de los potenciales riesgos de estos medicamentos durante el embarazo. Por consiguiente, si se detecta un embarazo durante el tratamiento, debe interrumpirse el tratamiento con Rasilez.

Lactancia

Se desconoce si aliskiren se excreta en la leche materna. Rasilez se excretó en la leche de ratas en periodo de lactancia. Por tanto, no se recomienda su uso en mujeres que estén dando el pecho.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta cuando se conduzca o se maneje maquinaria que ocasionalmente pueden producirse mareos o fatiga asociados a la medicación antihipertensiva. La influencia de Rasilez sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Se ha evaluado la seguridad de Rasilez en más de 7.800 pacientes, entre los que se incluyen más de 2.300 tratados durante más de 6 meses, y más de 1.200 tratados 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 a dosis de hasta 300 mg tuvo una incidencia global de reacciones adversas similar a placebo. Las reacciones adversas fueron en general leves y transitorias y sólo en raras ocasiones requirieron la interrupción del tratamiento. La reacción adversa más frecuente es la diarrea.

Las reacciones adversas (Tabla 1) se enumeran bajo cada epígrafe de frecuencia en orden decreciente de frecuencia, 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.

Tabla 1

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes:	Hiperpotasemia
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes:	Diarrea
Trastornos del sistema inmunológico	
Raras:	Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes:	Erupción, reacciones adversas cutáneas graves (SCARs) que incluyen necrolisis epidérmica tóxica (NET) y reacciones en la mucosa bucal
Raras:	Angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes:	Artralgia
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes:	Insuficiencia renal aguda, deterioro de la función renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Poco frecuentes:	Edema periférico
Exploraciones complementarias	
Raras:	Disminución de la hemoglobina, disminución del hematocrito
Raras:	Aumento de la creatinina en sangre

Se han notificado casos de angioedema y reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento con aliskiren. En ensayos clínicos controlados, raramente se notificaron casos de angioedema y reacciones de hipersensibilidad durante el tratamiento con aliskiren, 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 SRA (inhibidores de la ECA y ARA II).

También se han notificado reacciones de hipersensibilidad durante la experiencia post-comercialización.

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, mareos), 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.

Datos de laboratorio

En ensayos clínicos controlados, la administración de Rasilez raramente se asoció con cambios clínicamente relevantes en los parámetros estándar de laboratorio. En ensayos clínicos en pacientes hipertensos, Rasilez no provocó efectos clínicamente importantes sobre el colesterol total, el colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), los triglicéridos en ayunas, la glucosa en ayunas o el ácido úrico.

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 IECA y ARA II.

Niveles séricos de potasio: En pacientes con hipertensión esencial tratados con Rasilez en monoterapia, los aumentos de los niveles séricos de potasio fueron pequeños y poco frecuentes (0,9% comparado con 0,6% en el grupo placebo). Sin embargo, en un ensayo clínico en que Rasilez se usó en combinación con un IECA en pacientes diabéticos, los aumentos de los niveles séricos de potasio fueron frecuentes (5,5%). Por tanto, como con cualquier agente que actúe sobre el SRA, se recomienda el control rutinario de los electrolitos y de la función renal en los pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal o insuficiencia cardíaca.

En la experiencia post-comercialización, se ha notificado disfunción renal y casos de insuficiencia renal aguda en pacientes de riesgo (ver sección 4.4). También ha habido notificaciones de edema periférico, aumento de la creatinina en sangre y reacciones adversas cutáneas graves (SCARs) que incluyen necrosis epidérmica tóxica (NET) y reacciones en la mucosa bucal.

4.9 Sobredosis

Se dispone de datos limitados acerca de la sobredosis en humanos. La manifestación más probable de una sobredosis sería hipotensión, relacionada con el efecto antihipertensivo de aliskiren. Si se produce hipotensión sintomática, se debe iniciar un tratamiento de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor de la renina, código ATC: C09XA02

Aliskiren 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, aliskiren inhibe el SRA 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 SRA (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 aliskiren disminuye la ARP en pacientes hipertensos en aproximadamente un 50-80%. Se observaron reducciones similares con aliskiren en combinación con otros agentes antihipertensivos. Actualmente se desconocen las implicaciones clínicas de las diferencias en el efecto sobre ARP.

Hipertensión

En pacientes hipertensos, la administración una vez al día de Rasilez 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 y fue independiente de la edad, sexo, índice de masa corporal y origen étnico. Rasilez se ha estudiado en 1.864 pacientes de 65 años o mayores y en 426 pacientes de 75 años o mayores.

Los ensayos clínicos de Rasilez en monoterapia han mostrado un efecto hipotensor comparable al de otras clases de agentes antihipertensivos, incluyendo los IECA y los ARA II. Comparado con un diurético (hidroclorotiazida - HCTZ), Rasilez 300 mg disminuyó la presión sistólica/diastólica en 17,0/12,3 mmHg, en comparación con una disminución de 14,4/10,5 mmHg con HCTZ 25 mg tras 12 semanas de tratamiento. En pacientes diabéticos hipertensos, Rasilez en monoterapia demostró ser seguro y eficaz.

Se han realizado ensayos clínicos de las combinaciones terapéuticas de Rasilez con el diurético hidroclorotiazida, el IECA ramipril, el bloqueante de canales de calcio amlodipino, el antagonista de los receptores de angiotensina valsartán y el betabloqueante atenolol. Estas combinaciones fueron bien toleradas. Rasilez indujo un efecto hipotensor aditivo cuando se combinó con hidroclorotiazida y con ramipril. En pacientes que no respondieron adecuadamente a 5 mg del bloqueante de canales de calcio amlodipino, la coadministración de Rasilez 150 mg tuvo un efecto hipotensor similar al obtenido al aumentar la dosis de amlodipino a 10 mg, pero con una menor incidencia de edema (2,1% con aliskiren 150 mg/amlodipino 5 mg frente a 11,2% con amlodipino 10 mg). En el ensayo clínico específicamente diseñado para estudiar el efecto de la terapia de combinación con el antagonista de los receptores de angiotensina valsartán, Rasilez mostró un efecto hipotensor aditivo.

La eficacia y seguridad del tratamiento basado en aliskiren se compararon con el tratamiento basado en ramipril en un ensayo clínico de no inferioridad de 9 meses en 901 pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) con hipertensión esencial sistólica. Aliskiren 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 aliskiren 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 aliskiren 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 aliskiren (14,2% vs. 4,4%), mientras que la diarrea fue más frecuente en el régimen con aliskiren que en el régimen con ramipril (6,6% vs. 5,0%).

En un ensayo clínico de 8 semanas en 754 pacientes hipertensos de edad avanzada (≥ 65 años) y de edad muy avanzada (30% ≥ 75 años) aliskiren 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 aliskiren en comparación con 150 mg de aliskiren. Las tres dosis fueron bien toleradas en pacientes de edad avanzada y en pacientes de edad muy avanzada.

En pacientes hipertensos obesos que no respondieron adecuadamente a HCTZ 25 mg, la adición de Rasilez 300 mg indujo una reducción adicional de la presión arterial comparable a la obtenida con la adición de irbesartán 300 mg o amlodipino 10 mg. En pacientes hipertensos diabéticos, la combinación de Rasilez con ramipril indujo una reducción adicional de la presión arterial, a la vez que una menor incidencia de tos (1,8%) que ramipril en monoterapia (4,7%).

No se han registrado casos de hipotensión tras la primera dosis ni tampoco efectos sobre la frecuencia cardíaca en los pacientes tratados en ensayos clínicos controlados. Se ha observado poco frecuentemente un efecto hipotensor excesivo (0,1%) en pacientes con hipertensión no complicada tratados con Rasilez en monoterapia. La hipotensión también fue poco frecuente (< 1%) durante el tratamiento de combinación con otros agentes antihipertensivos. 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 ensayo 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 aliskiren en comparación con placebo añadido al tratamiento de base.

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

En un ensayo clínico de 6 meses de duración en 599 pacientes con hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía, en el que todos recibían losartán 100 mg y terapia antihipertensiva optimizada de base, la adición de Rasilez 300 mg redujo en un 20% el cociente albúmina/creatinina en orina (UACR) frente a placebo, es decir, de 58 mg/mmol a 46 mg/mmol. La proporción de pacientes que presentaron una reducción de la UACR entre el valor basal y el objetivo de al menos un 50% fue de un 24,7% y 12,5% para Rasilez y placebo, respectivamente. No se ha establecido la relevancia clínica de la reducción en la UACR en ausencia de un efecto sobre la presión arterial. Rasilez no afectó a la concentración sérica de creatinina pero se asoció con un aumento frecuente (4,2% vs. 1,9% para placebo) de las concentraciones séricas de potasio $\geq 6,0$ mmol/l, si bien esto no fue estadísticamente significativo.

No se conoce aún si Rasilez tiene efectos beneficiosos en términos de mortalidad, morbilidad cardiovascular y daño a órganos diana.

Electrofisiología cardíaca

No se han registrado efectos sobre el intervalo QT en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y comparador activo, utilizando electrocardiografía estándar y Holter.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la absorción oral, las concentraciones plasmáticas máximas de aliskiren se alcanzan después de 1-3 horas. La biodisponibilidad absoluta de aliskiren es aproximadamente del 2-3%. Las comidas con un alto contenido en grasa reducen la C_{max} en un 85% y el AUC en un 70%. 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.

Distribución

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

Metabolismo y eliminación

La semivida de eliminación es de aproximadamente 40 horas (rango 34-41 horas). Aliskiren se elimina principalmente inalterado con las heces (78%). Se metaboliza aproximadamente el 1,4% de la dosis oral total. 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 aproximadamente 9 l/h.

Linealidad/no-linealidad

La exposición a aliskiren aumentó 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. La no-linealidad puede ser más pronunciada en el estado estacionario. No se han identificado los mecanismos responsables de la desviación de la linealidad. Un posible mecanismo es la saturación de los transportadores en el lugar de la absorción o en la vía del aclaramiento hepatobiliar.

Características en pacientes

Aliskiren es un tratamiento antihipertensivo eficaz que se administra una vez al día en pacientes adultos, independientemente del sexo, edad, índice de masa corporal y origen étnico.

El AUC es un 50% más elevado en pacientes de edad avanzada (> 65 años) que en pacientes jóvenes. El sexo, peso y origen étnico no tienen influencia clínicamente relevante sobre la farmacocinética de aliskiren.

Se evaluó la farmacocinética de aliskiren en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal. La C_{max} y el AUC relativos de aliskiren en individuos con insuficiencia renal oscilaron entre 0,8 y 2 veces los valores en el estado estacionario en individuos sanos tras la administración de dosis únicas. Sin embargo, la variabilidad observada no se correlaciona con la gravedad de la insuficiencia renal. No se requiere un ajuste de la dosis inicial de Rasilez en pacientes con insuficiencia renal leve a grave; sin embargo, debe tenerse precaución en pacientes con insuficiencia renal grave.

La farmacocinética de aliskiren no se vio afectada significativamente en pacientes con enfermedad hepática leve a grave. Por lo tanto, no se requiere un ajuste de la dosis inicial de aliskiren en pacientes con insuficiencia hepática leve a grave.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El potencial carcinógeno se evaluó en un estudio de 2 años en ratas y en un estudio de 6 meses en ratones transgénicos. No se observó potencial carcinógeno. 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 aliskiren tiene potencial irritativo conocido, los márgenes de seguridad en humanos se consideraron apropiados, obtenidos durante un ensayo 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.

Aliskiren no mostró potencial mutagénico en los estudios de mutagenicidad *in vitro* e *in vivo*. Entre los estudios realizados se incluyeron estudios *in vitro* en células bacterianas y de mamíferos y estudios *in vivo* en ratas.

Los estudios de toxicidad reproductiva con aliskiren 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).

Los estudios farmacológicos de seguridad no revelaron ningún efecto adverso sobre la función nerviosa central, respiratoria o cardiovascular. Los hallazgos durante los estudios de toxicidad de dosis repetidas en animales fueron consistentes con el potencial irritativo local conocido o los efectos farmacológicos esperados de aliskiren.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Crospovidona
Estearato de magnesio
Celulosa microcristalina
Povidona
Sílice coloidal anhidra
Hipromelosa
Macrogol
Talco
Óxido de hierro, negro (E 172)
Óxido de hierro, rojo (E 172)
Dióxido de titanio (E 171)

6.2 Incompatibilidades

No procede

6.3 Período de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blisters de PA/Alu/PVC – Alu:

Envases con 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 o 280 comprimidos.

Los envases con 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) o 280 (20x14) comprimidos son envases múltiples.

Blisters de PVC/policlorotrifluoroetileno (PCTFE) - Alu:

Envases con 14, 28, 30, 50, 56, 90, 98 o 280 comprimidos.

Los envases con 98 (2x49) o 280 (20x14) comprimidos son envases múltiples.

Los envases con 56 y 98 (2x49) comprimidos contienen blisters unidosis perforados.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/405/011-020
EU/1/07/405/031-040

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

22.08.2007

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>

ANEXO II

- A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN
RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**

A. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede.

• **OTRAS CONDICIONES**

Sistema de Farmacovigilancia

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) debe asegurar que el Sistema de Farmacovigilancia, incluido en el Módulo 1.8.1. de la Autorización de Comercialización, esté instaurado y en funcionamiento antes de que el medicamento se comercialice y durante el tiempo que permanezca en el mercado.

Plan de Gestión de Riesgos

El TAC se compromete a realizar los estudios y las actividades adicionales de farmacovigilancia detalladas en el Plan de Farmacovigilancia, de acuerdo con la versión con fecha del 30 Mayo 2007 del Plan de Gestión de Riesgos (PGR) incluido en el Módulo 1.8.2. de la Solicitud de Autorización de Comercialización y cualquier actualización posterior del PGR acordada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP).

De acuerdo con la Directriz del CHMP sobre Sistemas de Gestión de Riesgos para medicamentos de uso humano, el PGR actualizado se debe presentar junto con el siguiente Informe Periódico de Seguridad (IPS).

Además, se debe presentar un PGR actualizado:

- Cuando se reciba nueva información que pueda afectar a las especificaciones de seguridad vigentes, al Plan de Farmacovigilancia o a las actividades de minimización de riesgos
- Dentro de los 60 días posteriores a la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos)
- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA PARA ENVASE UNITARIO CON BLISTERS DE PA/ALU/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez 150 mg comprimidos recubiertos con película
Aliskiren

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de aliskiren (como hemifumarato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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
90 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

Mantener fuera del alcance y de la vista 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 30°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**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

12. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/405/001	7 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/002	14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/003	28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/004	30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/005	50 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/006	56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/008	90 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Rasilez 150 mg

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA PARA ENVASE UNITARIO CON BLISTERS DE PCTFE/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez 150 mg comprimidos recubiertos con película
Aliskiren

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de aliskiren (como hemifumarato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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
90 comprimidos recubiertos con película
98 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

Mantener fuera del alcance y de la vista 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 30°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**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

12. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/405/021	14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/022	28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/023	30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/024	50 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/025	56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/026	56 comprimidos recubiertos con película (blíster unidosis perforado)
EU/1/07/405/027	90 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/028	98 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Rasilez 150 mg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER

BLÍSTER (CALENDARIO)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez 150 mg comprimidos recubiertos con película
Aliskiren

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Lunes
Martes
Miércoles
Jueves
Viernes
Sábado
Domingo

INFORMACIÓN QUE DEBE APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez 150 mg comprimidos recubiertos con película
Aliskiren

2. PRINCIPIO(S) ACTIVOS

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de aliskiren (como hemifumarato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
Componente de un envase múltiple que contiene 20 envases, cada uno con 14 comprimidos.
28 comprimidos recubiertos con película
Componente de un envase múltiple que contiene 3 envases, cada uno con 28 comprimidos.
49 comprimidos recubiertos con película
Componente de un envase múltiple que contiene 2 envases, cada uno con 49 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

Mantener fuera del alcance y de la vista 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 30°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**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/405/007	84 comprimidos recubiertos con película (3x28)
EU/1/07/405/009	98 comprimidos recubiertos con película (2x49)
EU/1/07/405/010	280 comprimidos recubiertos con película (20x14)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Rasilez 150 mg

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 150 mg comprimidos recubiertos con película
Aliskiren

2. PRINCIPIO(S) ACTIVOS

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de aliskiren (como hemifumarato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

84 comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple que contiene 3 envases, cada uno con 28 comprimidos.
98 comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple que contiene 2 envases, cada uno con 49 comprimidos.
280 comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple que contiene 20 envases, cada uno con 14 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

Mantener fuera del alcance y de la vista 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 30°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 SUS USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/405/007	84 comprimidos recubiertos con película (3x28)
EU/1/07/405/009	98 comprimidos recubiertos con película (2x49)
EU/1/07/405/010	280 comprimidos recubiertos con película (20x14)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Rasilez 150 mg

INFORMACIÓN QUE DEBE APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez 150 mg comprimidos recubiertos con película
Aliskiren

2. PRINCIPIO(S) ACTIVOS

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de aliskiren (como hemifumarato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
Componente de un envase múltiple que contiene 20 envases, cada uno con 14 comprimidos.
49 comprimidos recubiertos con película
Componente de un envase múltiple que contiene 2 envases, cada uno con 49 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

Mantener fuera del alcance y de la vista 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 30°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

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/405/029	98 comprimidos recubiertos con película (2x49) (blíster unidosis perforado)
EU/1/07/405/030	280 comprimidos recubiertos con película (20x14)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez 150 mg

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez 150 mg comprimidos recubiertos con película
Aliskiren

2. PRINCIPIO(S) ACTIVOS

Cada comprimido recubierto con película contiene 150 mg de aliskiren (como hemifumarato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

280 comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple que contiene 20 envases, cada uno con 14 comprimidos.
98 comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple que contiene 2 envases, cada uno con 49 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

Mantener fuera del alcance y de la vista 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 30°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 SUS USO (CUANDO CORRESPONDA)

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

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/405/029	98 comprimidos recubiertos con película (2x49) (blíster unidosis perforado)
EU/1/07/405/030	280 comprimidos recubiertos con película (20x14)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez 150 mg

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA PARA ENVASE UNITARIO CON BLISTERS DE PA/ALU/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez 300 mg comprimidos recubiertos con película
Aliskiren

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de aliskiren (como hemifumarato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

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

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

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

Mantener fuera del alcance y de la vista 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 30°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**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

12. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/405/011	7 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/012	14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/013	28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/014	30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/015	50 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/016	56 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Rasilez 300 mg

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA PARA ENVASE UNITARIO CON BLISTERS DE PCTFE/PVC

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez 300 mg comprimidos recubiertos con película
Aliskiren

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de aliskiren (como hemifumarato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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
90 comprimidos recubiertos con película
98 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

Mantener fuera del alcance y de la vista 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 30°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**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

12. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/405/031	14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/032	28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/033	30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/034	50 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/035	56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/036	56 comprimidos recubiertos con película (blíster unidosis perforado)
EU/1/07/405/037	90 comprimidos recubiertos con película
EU/1/07/405/038	98 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Rasilez 300 mg

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER

BLÍSTER (CALENDARIO)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez 300 mg comprimidos recubiertos con película
Aliskiren

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Europharm Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Lunes
Martes
Miércoles
Jueves
Viernes
Sábado
Domingo

INFORMACIÓN QUE DEBE APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez 300 mg comprimidos recubiertos con película
Aliskiren

2. PRINCIPIO(S) ACTIVOS

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de aliskiren (como hemifumarato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
Componente de un envase múltiple que contiene 20 envases, cada uno con 14 comprimidos.
28 comprimidos recubiertos con película
Componente de un envase múltiple que contiene 3 envases, cada uno con 28 comprimidos.
30 comprimidos recubiertos con película
Componente de un envase múltiple que contiene 3 envases, cada uno con 30 comprimidos.
49 comprimidos recubiertos con película
Componente de un envase múltiple que contiene 2 envases, cada uno con 49 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

Mantener fuera del alcance y de la vista 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 30°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**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/405/017	84 comprimidos recubiertos con película (3x28)
EU/1/07/405/018	90 comprimidos recubiertos con película (3x30)
EU/1/07/405/019	98 comprimidos recubiertos con película (2x49)
EU/1/07/405/020	280 comprimidos recubiertos con película (20x14)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Rasilez 300 mg

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 300 mg comprimidos recubiertos con película
Aliskiren

2. PRINCIPIO(S) ACTIVOS

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de aliskiren (como hemifumarato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

84 comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple que contiene 3 envases, cada uno con 28 comprimidos.
90 comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple que contiene 3 envases, cada uno con 30 comprimidos.
98 comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple que contiene 2 envases, cada uno con 49 comprimidos.
280 comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple que contiene 20 envases, cada uno con 14 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

Mantener fuera del alcance y de la vista 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 30°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 SUS USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/405/017	84 comprimidos recubiertos con película (3x28)
EU/1/07/405/018	90 comprimidos recubiertos con película (3x30)
EU/1/07/405/019	98 comprimidos recubiertos con película (2x49)
EU/1/07/405/020	280 comprimidos recubiertos con película (20x14)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Rasilez 300 mg

INFORMACIÓN QUE DEBE APARECER EN EL EMBALAJE EXTERIOR

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez 300 mg comprimidos recubiertos con película
Aliskiren

2. PRINCIPIO(S) ACTIVOS

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de aliskiren (como hemifumarato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
Componente de un envase múltiple que contiene 20 envases, cada uno con 14 comprimidos.
49 comprimidos recubiertos con película
Componente de un envase múltiple que contiene 2 envases, cada uno con 49 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

Mantener fuera del alcance y de la vista 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 30°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

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/405/039	98 comprimidos recubiertos con película (2x49) (blíster unidosis perforado)
EU/1/07/405/040	280 comprimidos recubiertos con película (20x14)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez 300 mg

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rasilez 300 mg comprimidos recubiertos con película
Aliskiren

2. PRINCIPIO(S) ACTIVOS

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de aliskiren (como hemifumarato).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

280 comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple que contiene 20 envases, cada uno con 14 comprimidos.
98 comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple que contiene 2 envases, cada uno con 49 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

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

Mantener fuera del alcance y de la vista 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 30°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 SUS USO (CUANDO CORRESPONDA)

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

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/07/405/039	98 comprimidos recubiertos con película (2x49) (blíster unidosis perforado)
EU/1/07/405/040	280 comprimidos recubiertos con película (20x14)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Rasilez 300 mg

B. PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Rasilez 150 mg comprimidos recubiertos con película

Aliskiren

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- 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 a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Rasilez y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Rasilez
3. Cómo tomar Rasilez
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Rasilez
6. Información adicional

1. QUÉ ES RASILEZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Rasilez pertenece a una nueva clase de medicamentos llamados inhibidores de la renina. Rasilez ayuda a disminuir la hipertensión (presión arterial alta). Los inhibidores de la renina reducen 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 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.

2. ANTES DE TOMAR RASILEZ

No tome Rasilez

- si es alérgico (hipersensible) a aliskiren o a cualquiera de los demás componentes de Rasilez. Si cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.
- 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 aliskiren.
 - angioedema hereditario.
 - angioedema de causa desconocida.
- durante los últimos 6 meses del embarazo o si está dando el pecho, ver sección Embarazo y lactancia.
- 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 cardíaco).

Tenga especial cuidado con Rasilez

- si está tomando un diurético (un tipo de medicamento para aumentar la cantidad de orina).
- si tiene insuficiencia renal.
- si experimenta angioedema (dificultad al respirar, o tragar, o hinchazón de la cara, manos y pies, ojos, labios y/o lengua).

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, informe a su médico antes de tomar Rasilez.

No está recomendado el uso de Rasilez en niños y adolescentes.

No existen recomendaciones especiales de dosis para pacientes a partir de 65 años de edad.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

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

- medicamentos que incrementan la cantidad de potasio en su sangre, incluyendo diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio.
- furosemida, un medicamento que pertenece al grupo de medicamentos conocidos como diuréticos que se utiliza para aumentar la cantidad de orina.
- ketoconazol, un medicamento utilizado para tratar infecciones de hongos.
- verapamilo, un medicamento utilizado para disminuir la tensión arterial, corregir el ritmo cardíaco o tratar una angina de pecho.
- cierto tipo de medicamentos para tratar el dolor llamados medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Toma de Rasilez con los alimentos y bebidas

Debe tomar Rasilez con una comida ligera una vez al día, preferiblemente a la misma hora cada día. No debe tomar Rasilez junto con zumo de pomelo.

Embarazo y lactancia

No tome Rasilez si está embarazada. Es importante que informe a su médico inmediatamente si piensa que pueda estar embarazada o planea quedarse embarazada. No dé el pecho si está tomando Rasilez.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Puede notar mareos y esto puede afectar a su capacidad de concentración. Antes de conducir un vehículo, manejar maquinaria o realizar otras actividades que requieran un cierto grado de concentración, debe asegurarse de que conoce su reacción a los efectos de Rasilez.

3. CÓMO TOMAR RASILEZ

Siga exactamente las instrucciones de administración de Rasilez indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

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.

La dosis normal al inicio del tratamiento es de un comprimido de 150 mg una vez al día.

Dependiendo de cómo responda al tratamiento, su médico puede subirle la dosis a 300 mg una vez al día. Su médico puede recetar Rasilez junto con otros medicamentos para tratar la hipertensión.

Forma de administración

Se recomienda tomar los comprimidos con un poco de agua. Debe tomar Rasilez una vez al día con una comida ligera, preferiblemente a la misma hora cada día. No debe tomar Rasilez junto con zumo de pomelo.

Si toma más Rasilez del que debiera

Si accidentalmente ha tomado demasiados comprimidos de Rasilez, consulte a su médico inmediatamente. Es posible que necesite asistencia médica.

Si olvidó tomar Rasilez

Si olvidó tomar una dosis de Rasilez, tómela en cuanto lo recuerde y luego tome la siguiente dosis a la hora habitual. Sin embargo, si ya casi es hora de tomar la siguiente dosis, tome sólo el siguiente comprimido a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 pacientes): Diarrea, dolor en las articulaciones (artralgia).

Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 pacientes): 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 seriamente disminuida), hinchazón de manos, tobillos o pies (edema periférico), reacciones cutáneas graves (necrolisis 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).

Raros (afectan a menos de 1 de cada 1.000 pacientes): 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, mareos), aumento de los niveles de creatinina en sangre.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico. Puede que tenga que dejar de tomar Rasilez.

5. CONSERVACIÓN DE RASILEZ

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

No utilice Rasilez después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y el blister. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Rasilez

- El principio activo es aliskiren (como hemifumarato) 150 mg.
- Los demás componentes son crospovidona, hipromelosa, estearato de magnesio, macrogol, celulosa microcristalina, povidona, sílice coloidal anhidra, talco, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro negro (E 172), óxido de hierro rojo (E 172).

Aspecto del producto y contenido del envase

Rasilez 150 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos de color rosa claro, biconvexos, redondos, marcados con “IL” en una cara y “NVR” en la otra.

Rasilez está disponible en envases que contienen 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 o 280 comprimidos. Los envases que contienen 84 (3x28), 98 (2x49) o 280 (20x14) comprimidos son envases múltiples. Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

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

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Este prospecto ha sido aprobado en

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

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Rasilez 300 mg comprimidos recubiertos con película

Aliskiren

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- 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 a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Rasilez y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Rasilez
3. Cómo tomar Rasilez
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Rasilez
6. Información adicional

1. QUÉ ES RASILEZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Rasilez pertenece a una nueva clase de medicamentos llamados inhibidores de la renina. Rasilez ayuda a disminuir la hipertensión (presión arterial alta). Los inhibidores de la renina reducen 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 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.

2. ANTES DE TOMAR RASILEZ

No tome Rasilez

- si es alérgico (hipersensible) a aliskiren o a cualquiera de los demás componentes de Rasilez. Si cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.
- 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 aliskiren.
 - angioedema hereditario.
 - angioedema de causa desconocida.
- durante los últimos 6 meses del embarazo o si está dando el pecho, ver sección Embarazo y lactancia.
- 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 cardíaco).

Tenga especial cuidado con Rasilez

- si está tomando un diurético (un tipo de medicamento para aumentar la cantidad de orina).
- si tiene insuficiencia renal.
- si experimenta angioedema (dificultad al respirar, o tragar, o hinchazón de la cara, manos y pies, ojos, labios y/o lengua).

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, informe a su médico antes de tomar Rasilez.

No está recomendado el uso de Rasilez en niños y adolescentes.

No existen recomendaciones especiales de dosis para pacientes a partir de 65 años de edad.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

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

- medicamentos que incrementan la cantidad de potasio en su sangre, incluyendo diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio.
- furosemida, un medicamento que pertenece al grupo de medicamentos conocidos como diuréticos que se utiliza para aumentar la cantidad de orina.
- ketoconazol, un medicamento utilizado para tratar infecciones de hongos.
- verapamilo, un medicamento utilizado para disminuir la tensión arterial, corregir el ritmo cardíaco o tratar una angina de pecho.
- cierto tipo de medicamentos para tratar el dolor llamados medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Toma de Rasilez con los alimentos y bebidas

Debe tomar Rasilez con una comida ligera una vez al día, preferiblemente a la misma hora cada día. No debe tomar Rasilez junto con zumo de pomelo.

Embarazo y lactancia

No tome Rasilez si está embarazada. Es importante que informe a su médico inmediatamente si piensa que pueda estar embarazada o planea quedarse embarazada. No dé el pecho si está tomando Rasilez.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Puede notar mareos y esto puede afectar a su capacidad de concentración. Antes de conducir un vehículo, manejar maquinaria o realizar otras actividades que requieran un cierto grado de concentración, debe asegurarse de que conoce su reacción a los efectos de Rasilez.

3. CÓMO TOMAR RASILEZ

Siga exactamente las instrucciones de administración de Rasilez indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

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.

La dosis normal al inicio del tratamiento es de un comprimido de 150 mg una vez al día.

Dependiendo de cómo responda al tratamiento, su médico puede subirle la dosis a 300 mg una vez al día. Su médico puede recetar Rasilez junto con otros medicamentos para tratar la hipertensión.

Forma de administración

Se recomienda tomar los comprimidos con un poco de agua. Debe tomar Rasilez una vez al día con una comida ligera, preferiblemente a la misma hora cada día. No debe tomar Rasilez junto con zumo de pomelo.

Si toma más Rasilez del que debiera

Si accidentalmente ha tomado demasiados comprimidos de Rasilez, consulte a su médico inmediatamente. Es posible que necesite asistencia médica.

Si olvidó tomar Rasilez

Si olvidó tomar una dosis de Rasilez, tómela en cuanto lo recuerde y luego tome la siguiente dosis a la hora habitual. Sin embargo, si ya casi es hora de tomar la siguiente dosis, tome sólo el siguiente comprimido a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 pacientes): Diarrea, dolor en las articulaciones (artralgia).

Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 pacientes): 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 seriamente disminuida), hinchazón de manos, tobillos o pies (edema periférico), reacciones cutáneas graves (necrolisis 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).

Raros (afectan a menos de 1 de cada 1.000 pacientes): 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, mareos), aumento de los niveles de creatinina en sangre.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico. Puede que tenga que dejar de tomar Rasilez.

5. CONSERVACIÓN DE RASILEZ

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

No utilice Rasilez después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y el blister. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Rasilez

- El principio activo es aliskiren (como hemifumarato) 300 mg.
- Los demás componentes son crospovidona, hipromelosa, estearato de magnesio, macrogol, celulosa microcristalina, povidona, sílice coloidal anhidra, talco, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro negro (E 172), óxido de hierro rojo (E 172).

Aspecto del producto y contenido del envase

Rasilez 300 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos de color rojo claro, biconvexos, ovalados, marcados con “IU” en una cara y “NVR” en la otra.

Rasilez está disponible en envases que contienen 7, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 o 280 comprimidos. Los envases que contienen 84 (3x28), 90 (3x30), 98 (2x49) o 280 (20x14) comprimidos son envases múltiples. Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización

Novartis Europharm Limited
Wimblehurst Road
Horsham
West Sussex, RH12 5AB
Reino Unido

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2298 3217

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Lietuva

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

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

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Este prospecto ha sido aprobado en

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