

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter
Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter
Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/25 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter
Hver filmovertrukket tablet indeholder 150 mg irbesartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid.

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter
Hver filmovertrukket tablet indeholder 300 mg irbesartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid.

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/25 mg filmovertrukne tabletter
Hver filmovertrukket tablet indeholder 300 mg irbesartan og 25 mg hydrochlorthiazid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukne tabletter.

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter
Lys pink til pink, filmovertrukne kapselformede tabletter. Den ene side af tabletten er præget med tallet "93". Den anden side af tabletten er præget med tallet "7238".

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter
Lys pink til pink, filmovertrukne kapselformede tabletter. Den ene side af tabletten er præget med tallet "93". Den anden side af tabletten er præget med tallet "7239".

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/25 mg filmovertrukne tabletter
Pink til mørk pink filmovertrukne kapselformede tabletter. Den ene side af tabletten er præget med tallet "93". Den anden side af tabletten er præget med tallet "7469".

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af essentiel hypertension.

Denne faste dosiskombination er indiceret til voksne patienter, hvis blodtryk ikke kan reguleres tilstrækkeligt med irbesartan eller hydrochlorthiazid alene (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva kan administreres 1 gang dagligt med eller uden samtidig fødeindtagelse.

Dosistitrering af de enkelte komponenter (dvs. irbesartan og hydrochlorthiazid) kan anbefales.

Når en direkte ændring fra monoterapi til de faste kombinationer påtænkes, bør følgende retningslinjer

overvejes:

- Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 150 mg/12,5 mg kan gives til patienter, hvis blodtryk ikke kan reguleres tilstrækkeligt med hydrochlorthiazid eller irbesartan 150 mg alene;
- Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/12,5 mg kan gives til patienter, der er utilstrækkeligt regulerede med irbesartan 300 mg eller med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 150 mg/12,5 mg.
- Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/25 mg kan gives til patienter, der er utilstrækkeligt regulerede med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/12,5 mg.

Højere doser end 300 mg irbesartan/25 mg hydrochlorthiazid, 1 gang dagligt, frarådes.

Om nødvendigt kan Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva kombineres med andre antihypertensiva (se pkt. 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1).

Særlige patientgrupper

Nedsat nyrefunktion

På grund af hydrochlorthiazid-komponenten anbefales Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva ikke til patienter med alvorlig nyreinsufficiens (kreatininclearance < 30 ml/min). Loop-diuretika er at foretrække frem for thiazider til denne patientgruppe. Dosisjustering er ikke nødvendig til patienter med nedsat nyrefunktion, hvis den renale kreatininclearance er ≥ 30 ml/min (se pkt. 4.3 og 4.4).

Nedsat leverfunktion

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva er ikke indiceret til patienter med svært nedsat leverfunktion. Thiazider skal anvendes med forsigtighed til patienter med leverfunktionsnedsættelse. Dosisjustering af Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva til patienter med mild eller moderat leverfunktionsnedsættelse er ikke nødvendig (se pkt. 4.3).

Ældre

Dosisjustering af Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva til ældre personer er ikke nødvendig.

Pædiatrisk population

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva frarådes til behandling af børn og unge, da sikkerhed og virkning ikke er klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til oral brug.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1, eller over for andre sulfonamidderivater (hydrochlorthiazid er et sulfonamidderivat)
- Graviditet i 2. eller 3. trimester (se pkt. 4.4 og 4.6)
- Alvorlig nyrefunktionsnedsættelse (kreatininclearance < 30 ml/min)
- Refraktær hypokaliæmi, hypercalcæmi
- Alvorlig leverfunktionsnedsættelse, biliær cirrhose og cholestase
- Samtidig brug af Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva og lægemidler indeholdende aliskiren er kontraindiceret hos patienter med diabetes mellitus eller nedsat nyrefunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (se pkt. 4.5 og 5.1).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hypotension - patienter med hypovolæmi

Kombinationen af irbesartan og hydrochlorthiazid er kun sjældent blevet associeret med symptomatisk hypotension hos hypertensive patienter uden andre risikofaktorer for hypotension. Symptomatisk hypotension kan forventes at optræde hos patienter med hypovolæmi og/eller hyponatriæmi forårsaget af kraftig diuretisk behandling, nedsat saltindtag gennem kosten, diarré eller opkastning. Sådanne tilstande skal korrigeres inden initiering af behandling med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva.

Renal arteriestenose - renovaskulær hypertension

Der er øget risiko for alvorlig hypotension og nyreinsufficiens, hvis patienter med bilateral nyrearteriestenose eller stenose af arterien til den eneste fungerende nyre, behandles med angiotensin-konverterende enzymhæmmere eller angiotensin-II-receptorantagonister. Selvom dette ikke er dokumenteret for Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, kan der forventes en tilsvarende effekt.

Nedsat nyrefunktion og nyretransplantation

Når Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva anvendes til patienter med nedsat nyrefunktion, anbefales periodisk monitorering af serum-kalium, serum-kreatinin og serum-urinsyre-niveauer. Der er ingen erfaring med administration af Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva til nyligt nyretransplanterede patienter. Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva må ikke anvendes til patienter med alvorlig nyrefunktionsnedsættelse (kreatininclearance < 30 ml/min) (se pkt. 4.3). Der kan forekomme thiazididiuretika-associeret azotæmi hos patienter med nedsat nyrefunktion. Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion, hvis kreatininclearance er \geq 30 ml/min. Dog skal denne faste dosiskombination gives med forsigtighed til patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance \geq 30 ml/min, men < 60 ml/min).

Dobbelt hæmning af renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS)

Der er tegn på, at samtidig brug af ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren øger risikoen for hypotension, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt). Dobbelt hæmning af RAAS ved kombination af ACE-hæmmere med angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren frarådes derfor (se pkt. 4.5 og 5.1).

Hvis dobbelt hæmmende behandling anses for absolut nødvendig, bør dette kun ske under supervision af en speciallæge og under tæt monitorering af patientens nyrefunktion, elektrolytter og blodtryk. ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati.

Nedsat leverfunktion

Thiazider skal anvendes med forsigtighed til patienter med nedsat leverfunktion eller progressiv leversygdom, da mindre ændringer af væske- og elektrolytbalancen kan fremskynde hepatisk koma. Der er ingen klinisk erfaring med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva hos patienter med nedsat leverfunktion.

Aorta- og mitralklapstenose, obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati

Som ved behandling med andre vasodilatorer skal der udvises ekstra forsigtighed hos patienter, der lider af aorta- eller mitralstenose eller obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.

Primær aldosteronisme

Patienter med primær aldosteronisme responderer generelt ikke på antihypertensive stoffer, der virker gennem hæmning af renin-angiotensinsystemet. Derfor frarådes brug af Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva.

Metabolisk og endokrin virkning

Thiazidbehandling kan svække glukosetolerancen. Hos diabetespatienter kan være nødvendig at justere dosis af insulin og af orale hypoglykæmiske lægemidler. Latent diabetes mellitus kan blive manifest under thiazidbehandling. Thiazidbehandling er associeret med forhøjede kolesterol- og triglyceridniveauer. Der er dog rapporteret minimal eller ingen effekt ved en

dosis på 12,5 mg, som findes i kombinationen af irbesartan og hydrochlorthiazid. Der kan forekomme hyperurikæmi, eller regulær urinsyreigt kan blive fremskyndet, hos visse patienter i thiazidbehandling.

Elektrolytforstyrrelser

Som for alle patienter i diuretisk behandling, skal der med passende mellemrum foretages periodisk kontrol af serum-elektrolytter.

Thiazider, inklusive hydrochlorthiazid, kan medføre væske- eller elektrolytforstyrrelser (hypokaliæmi, hyponatriæmi og hypochloræmisk alkalose). Advarselstegn på væske- eller elektrolytforstyrrelser kan være mundtørhed, tørst, svækkelse, sløvhed, døsigthed, rastløshed, muskelsmerter eller kramper, muskulær træthed, hypotension, oliguri, takykardi og gastrointestinale forstyrrelser, såsom kvalme og opkastning.

Selvom thiaziddiuretika kan udvikle hypokaliæmi, kan samtidig behandling med irbesartan reducere diuretika-induceret hypokaliæmi. Risikoen for hypokaliæmi er størst hos patienter med levercirrhose, patienter med hyppig vandladning, patienter der indtager utilstrækkelig mængde elektrolytter oralt, og hos patienter i samtidig behandling med kortikosteroider eller ACTH. Omvendt kan der opstå hyperkaliæmi på grund af irbesartankomponenten i Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva. Det er især tilfældet ved nyrefunktionsnedsættelse og/eller hjertesygdom og diabetes mellitus. Adækvat monitorering af serum-kalium anbefales hos patienter i risikogruppen. Kaliumbesparende diuretika, kaliumtilskud eller kaliumholdige saltsubstitutioner skal derfor gives med forsigtighed sammen med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva (se pkt. 4.5).

Der er ingen tegn på, at irbesartan reducerer eller forebygger diuretika-induceret hyponatriæmi. Kloridmangel er generelt beskeden og kræver normalt ingen behandling.

Thiazider kan sænke urin-calciumudskillelsen og forårsage intermitterende og let forhøjelse af serum-calcium uden kendte forstyrrelser af calciummetabolismen. Markant hypercalcæmi kan være tegn på skjult hyperparathyreoidisme. Thiazidbehandling skal seponeres, før parathyreoideafunktionen undersøges.

Der er ved behandling med thiazider påvist øget urinudskillelse af magnesium, som kan medføre hypomagnesiæmi.

Lithium

Kombination af lithium og Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva frarådes (se pkt. 4.5).

Doping-test

Indholdet af hydrochlorthiazid i dette lægemiddel kan medføre et positivt fund ved en doping-test.

Generelt

Hos patienter, hvis vaskulære tonus og nyrefunktion hovedsageligt afhænger af renin-angiotensin-aldosteronsystemets aktivitet (fx patienter med alvorlig hjerteinsufficiens eller underliggende nyresygdom, inklusive nyrearteriestenose), er behandling med angiotensin-konverterende enzymhæmmere eller angiotensin-II-receptorantagonister, der påvirker dette system, blevet forbundet med akut hypotension, azotæmi, oliguri og i sjældne tilfælde akut nyresvigt (se pkt. 4.5.). Ved behandling med et antihypertensivt stof kan en voldsom sænkning af blodtrykket hos patienter med iskæmisk kardiopati eller iskæmisk kardiovaskulær sygdom medføre myokardieinfarkt eller slagtilfælde.

Der kan forekomme overfølsomhedsreaktioner over for hydrochlorthiazid hos patienter med eller uden allergisk eller bronkial astma-anamnese. Sandsynligheden er dog større hos patienter med allergisk eller bronkial astma-anamnese.

Der er rapporteret exacerbation eller provokation af systemisk lupus erythematosus ved brug af thiaziddiuretika.

Der er rapporteret fotosensitivitetsreaktioner med thiaziddiuretika (se pkt. 4.8). Det anbefales at stoppe behandlingen, hvis fotosensitivitetsreaktioner opstår under behandlingen. Hvis det er nødvendigt at genoptage diuretika-behandlingen, anbefales det at beskytte udsatte områder mod sol og kunstige UVA-stråler.

Graviditet

Behandling med Angiotensin-II-Receptor-Antagonister (AIIRA'er) bør ikke påbegyndes under

graviditet. Patienter, der planlægger at blive gravide, bør skifte til anden antihypertensiv behandling, hvor sikkerhedsprofilen for anvendelse under graviditet er veletableret, medmindre fortsat behandling med AIIRA skønnes nødvendig. Ved konstateret graviditet, bør behandling med AIIRA seponeres øjeblikkeligt, og hvis det skønnes hensigtsmæssigt, bør anden behandling iværksættes (se pkt. 4.3 og 4.6).

Akut myopi og sekundært snærvinklet glaukom

Brug af lægemidler, der indeholder sulfonamid eller et sulfonamidderivat, kan medføre en idiosynkratiske reaktion, som kan forårsage forbigående myopi og akut snærvinklet glaukom. Selvom hydrochlorthiazid er et sulfonamid, er der kun rapporteret om isolerede tilfælde af akut snærvinklet glaukom med hydrochlorthiazid. Symptomerne omfatter akut synsnedsættelse eller øjensmerter og opstår typisk inden for timer til uger efter behandlingsstart. Ubehandlet akut snærvinklet glaukom kan medføre permanent synstab. Primær behandling er seponering af lægemidlet så hurtigt som muligt. Øjeblikkelig lægehjælp eller operation kan overvejes, hvis det intraokulære tryk ikke kommer under kontrol. Risikofaktorer for at udvikle akut snærvinklet glaukom kan omfatte allergi over for sulfonamider eller antibiotika i anamnesen (se pkt. 4.8).

Non-melanom hudkræft

I to epidemiologiske studier baseret på det danske Cancerregister er der observeret øget risiko for non-melanom hudkræft (basalcellekarcinom og pladecellekarcinom) ved en stigende kumulativ dosis af hydrochlorthiazid. Hydrochlorthiazids fotosensibiliserende virkning kan være en mulig mekanisme i forhold til non-melanom hudkræft.

Patienter, der tager hydrochlorthiazid, skal informeres om risikoen for non-melanom hudkræft og have at vide, at de skal tjekke deres hud regelmæssigt for nye læsioner og straks kontakte lægen, hvis de observerer mistænkelige hudlæsioner. For at minimere risikoen for hudkræft bør patienterne rådes til at træffe forebyggende foranstaltninger som f.eks. at begrænse eksponeringen for sollys og UV-stråler og, ved eksponering, at sørge for tilstrækkelig beskyttelse. Mistænkelige hudlæsioner bør straks undersøges, herunder eventuelt ved hjælp af histologisk biopsianalyse. Det kan også være nødvendigt at genoverveje, om hydrochlorthiazid bør anvendes hos patienter, der tidligere har haft non-melanom hudkræft (se også pkt. 4.8).

Hjælpstof

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. filmovertrukket tablet, dvs. det er i det væsentligte natrium-frit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Andre antihypertensive stoffer

Den antihypertensive virkning af Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva kan øges ved samtidig administration af andre antihypertensive stoffer. Irbesartan og hydrochlorthiazid (i doser på op til 300 mg irbesartan/25 mg hydrochlorthiazid) er administreret samtidig med andre antihypertensive stoffer, inklusive calciumkanalblokkere og beta-adrenerge blokkere, uden problemer. Forudgående behandling med store doser diuretika kan resultere i hypovolæmi og risiko for hypotension, når der påbegyndes behandling med irbesartan med eller uden thiaziddiuretika, medmindre hypovolæmien korrigeres først (se pkt. 4.4).

Lithium

Der er blevet rapporteret reversibel øgning af serum-lithiumkoncentrationer og toksicitet ved samtidig administration af lithium og angiotensin-konverterende enzymhæmmere. Med irbesartan er en lignende effekt hidtil kun rapporteret i meget sjældne tilfælde. Derudover reducerer thiazider nyreclearance af lithium og dermed øges risikoen for lithiumtoksicitet ved behandling med kombinationer af irbesartan og hydrochlorthiazid. Derfor frarådes kombination af lithium og Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva (se pkt. 4.4). Såfremt samtidig administration skønnes nødvendig, anbefales det at kontrollere serum-lithiumværdier omhyggeligt.

Lægemidler, der påvirker kalium

Den kalium-depleterende virkning af hydrochlorthiazid dæmpes af irbesartans kalium-besparende effekt. En sådan indvirkning af hydrochlorthiazid på serum-kalium kan dog forventes at blive forstærket af andre stoffer associeret med kaliumtab og hypokaliæmi (fx andre kalium-diuretika, laxantia, amphotericin, carbenoxolon, penicillin G natrium). Baseret på erfaringer med andre præparater, som dæmper renin-angiotensinsystemet, har det omvendt vist sig, at samtidig brug af kaliumbesparende diuretika, kaliumtilskud, kaliumholdige salterstatninger eller andre præparater, der kan øge serum-kalium, fx heparinnatrium, kan øge serum-kalium. For risikopatienter anbefales tilstrækkelig monitorering af serum-kalium (se pkt. 4.4).

Lægemidler, der påvirkes af serum-kaliumforstyrrelser

Det anbefales at måle serum-kalium periodisk, når Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva administreres sammen med lægemidler, der påvirkes af serum-kaliumforstyrrelser (fx digitalisglykosider, antiarytmika).

Nonsteroidie antiinflammatoriske lægemidler

Når angiotensin II-antagonister administreres samtidig med nonsteroidie antiinflammatoriske lægemidler (fx selektive COX-2-hæmmere, acetylsalicylsyre (> 3 g/dag) og non-selektive NSAID) kan den antihypertensive virkning svækkes.

Som det er tilfældet med ACE-hæmmere, kan samtidig anvendelse af angiotensin II-antagonister og NSAID medføre øget risiko for forværring af nyrefunktionen, herunder muligt akut nyresvigt samt øgning af serum-kalium. Det gælder især hos patienter, som i forvejen har dårlig nyrefunktion. Der skal udvises forsigtighed, når denne kombination anvendes, især hos ældre. Patienterne skal være tilstrækkeligt hydrerede. Det bør overvejes at monitorere nyrefunktionen efter samtidig behandling er initieret og periodisk derefter.

Yderligere information om irbesartaninteraktioner

Irbesartans farmakokinetik er i kliniske forsøg ikke blevet påvirket af hydrochlorthiazid. Irbesartan metaboliseres hovedsageligt af CYP2C9 og i mindre udstrækning ved glucuronidering. Der er ikke observeret signifikante farmakokinetiske eller farmakodynamiske interaktioner ved samtidig administration af irbesartan og warfarin, et lægemiddel, som metaboliseres af CYP2C9. Effekten af CYP2C9-induktorer, som fx rifampicin på irbesartans farmakokinetik er ikke evalueret. Digoxins farmakokinetik blev ikke ændret ved samtidig administration af irbesartan.

Yderligere information om hydrochlorthiazids interaktioner

Ved samtidig administration kan følgende stoffer give anledning til interaktioner med thiaziddiuretika:

Alkohol

Der kan forekomme forstærket ortostatisk hypotension;

Antidiabetika (orale stoffer og insuliner)

Det kan være nødvendigt at dosisjustere den antidiabetiske behandling (se pkt. 4.4);

Colestyramin og colestipolresiner

Absorption af hydrochlorthiazid nedsættes ved tilstedeværelse af anione resiner; Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva bør tages mindst en time før eller fire timer efter disse lægemidler;

Kortikosteroider, ACTH

Elektrolytdepletion, specielt hypokaliæmi, kan forstærkes;

Digitalisglykosider

Thiazidinduceret hypokaliæmi eller hypomagnesiæmi øger forekomsten af digitalisinducerede kardielle arytmier (se pkt. 4.4);

Non-steroidie antiinflammatoriske lægemidler

Administration af et non-steroidt antiinflammatorisk lægemiddel kan reducere den diuretiske,

natriuretiske og antihypertensive virkning af thiaziddiuretika hos nogle patienter;

Pressoraminer (fx noradrenalin)

Virningen af pressoraminer kan nedsættes, men ikke tilstrækkeligt til at udelukke deres anvendelse;

Nondepolariserende skelet/muskel-relaksanter (fx tubocurarin)

Virningen af nondepolariserende skelet/muskel-relaxanter kan forstærkes af hydrochlorthiazid;

Lægemidler mod arthritis urica

Det kan være nødvendigt at justere dosis af lægemidlet mod *arthritis urica*, da hydrochlorthiazid kan øge niveauet af urinsyre i serum. Det kan være nødvendigt at øge dosis af probenecid eller sulfinpyrazon. Samtidig administration af thiaziddiuretika kan øge hyppigheden af overfølsomhedsreaktioner over for allopurinol;

Calciumsalte

Thiaziddiuretika kan øge serum-calciumniveauet på grund af nedsat udskillelse. Hvis der gives calciumsupplement eller calciumbesparende lægemiddel (fx D-vitamin), skal serum-calciumniveauet måles, og calciumdosis justeres herefter;

Carbamazepin

Samtidig brug af carbamazepin og hydrochlorthiazid har været forbundet med risiko for symptomatisk hyponatriæmi. Elektrolytter bør monitoreres ved samtidig brug. Hvis det er muligt, bør der anvendes diuretika af en anden klasse;

Andre interaktioner

Den hyperglykæmiske effekt af beta-blokkere og diazoxid kan forstærkes af thiazider. Antikolinerge stoffer (fx atropin, biperiden) kan øge biotilgængeligheden af thiaziddiuretika ved at nedsætte den gastrointestinale bevægelighed og ventrikeltømmningshastigheden. Thiazider kan øge risikoen for bivirkninger forårsaget af amantadin. Thiazider kan reducere nyreudskillelsen af cytotoxiske stoffer (fx cyclophosphamid, methotrexat) og forstærke deres myelosuppressive effekt.

Data fra kliniske studier har vist, at dobbelthæmning af renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) gennem kombinationsbehandling med ACE-hæmmere, angiotensin II-receptorantagonister eller aliskiren er forbundet med en højere hyppighed af bivirkninger som hypotension, hyperkaliæmi og nedsat nyrefunktion (inklusive akut nyresvigt) sammenlignet med brug af et enkelt RAAS-virkende lægemiddel (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.1).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Angiotensin II-receptorantagonister (AIIRA'er)

AIIRA'er bør ikke anvendes under graviditetens første trimester (se pkt. 4.4). Anvendelsen af AIIRA'er er kontraindiceret under graviditetens andet og tredje trimester (se pkt. 4.3 og 4.4).

Epidemiologiske data vedrørende risikoen for teratogenicitet efter anvendelse af ACE-hæmmere under graviditetens første trimester er ikke entydige. Imidlertid kan en lille øget risiko ikke udelukkes. Der findes ingen kontrollerede epidemiologiske data vedrørende risikoen med Angiotensin II-Receptor-Antagonister (AIIRA'er), men lignende risici kan findes for denne lægemiddelgruppe. Patienter, der planlægger at blive gravide, bør skifte til anden antihypertensiv behandling hvor sikkerhedsprofilen for anvendelse under graviditet er veletableret, medmindre fortsat behandling med AIIRA'er skønnes nødvendig. Ved konstateret graviditet, bør behandling med AIIRA'er seponeres øjeblikkeligt, og hvis det skønnes hensigtsmæssigt bør anden behandling iværksættes.

Der er kendt at behandling med AIIRA'er under andet og tredje trimester kan inducere human føtotoksicitet (nedsat nyrefunktion, oligohydramnios, hæmning af kraniets ossifikation) og neonatal toksicitet (nyresvigt, hypotension, hyperkaliæmi) (se pkt. 5.3).

Hvis der er givet AIIRA'er under graviditetens andet trimester, anbefales ultralydskontrol af nyrefunktionen og kraniet.

Spædbørn, hvis mødre har taget AIIRA'er skal observeres omhyggeligt for hypotension (se pkt. 4.3 og 4.4).

Hydrochlorthiazid

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af hydrochlorthiazid til gravide kvinder, særligt i første trimester. Data fra dyrestudier er utilstrækkelige. Hydrochlorthiazid passerer placenta. Baseret på hydrochlorthiazids farmakologiske virkningsmekanisme kan brugen i andet og tredje trimester kompromittere den føto-placentale perfusion og forårsage føtale og neonatale effekter, såsom icterus, forstyrrelse i elektrolytbalancen og trombocytopeni.

Hydrochlorthiazid bør ikke anvendes til gestationelt ødem, gestationel hypertension eller præeklampsi på grund af risiko for nedsat plasmavolumen og hypoperfusion af placenta uden en gavnlig effekt på sygdomsforløbet.

Hydrochlorthiazid bør ikke anvendes til essentiel hypertension hos gravide kvinder, undtagen i sjældne tilfælde, hvor ingen anden behandling kan anvendes.

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva indeholder hydrochlorthiazid og kan derfor ikke anbefales under graviditetens første trimester. Forud for planlagt graviditet skal der skiftes til anden hensigtsmæssig behandling.

Amning

Angiotensin II-receptorantagonister (AIIRAer)

Da der ikke er tilstrækkelige data vedrørende brugen af Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva under amning, anbefales Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva ikke og alternative behandlinger med bedre sikkerhedsprofiler under amning foretrækkes, især ved amning af nyfødte eller for tidligt fødte spædbørn.

Det er ukendt, om irbesartan eller dets metabolitter udskilles i human mælk.

De tilgængelige farmakodynamiske/toksikologiske data fra rotteforsøg viser, at irbesartan eller dets metabolitter udskilles i mælk (se pkt. 5.3 for detaljer).

Hydrochlorthiazid

Hydrochlorthiazid udskilles i små mængder i human mælk. Thiazider i høje doser, som forårsager kraftig diurese, kan hæmme mælkeproduktionen. Anvendelse af Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva i ammeperioden frarådes. Hvis Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva anvendes i ammeperioden, bør dosis være så lav som muligt.

Fertilitet

Irbesartan påvirkede ikke fertiliteten hos behandlede rotter eller deres afkom i doser op til det niveau, der fremkaldte de første tegn på toksicitet hos forældrene (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

På baggrund af de farmakodynamiske egenskaber er det dog usandsynligt, at Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva vil påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Ved

bilkørsel eller betjening af maskiner, skal der tages hensyn til, at der lejlighedsvis kan opstå svimmelhed eller træthed under behandling af hypertension.

4.8 Bivirkninger

Kombination af irbesartan/hydrochlorthiazid

Blandt 898 hypertensive patienter, der fik forskellige doser af irbesartan/hydrochlorthiazid (interval: 37,5 mg/6.25 mg til 300 mg/25 mg) i placebokontrollerede forsøg, oplevede 29,5 % af patienterne bivirkninger. De hyppigst rapporterede bivirkninger var svimmelhed (5,6 %), træthed (4,9 %), kvalme/opkastning (1,8 %) og unormal vandladning (1,4 %). Desuden blev også øget blodurinstof (2,3 %), kreatinkinase (1,7 %) og kreatinin (1,1 %) hyppigt rapporteret i forsøgene.

Tabel 1 viser hyppigheden af bivirkninger rapporteret efter markedsføring og bivirkninger observeret i placebokontrollerede studier.

Hyppigheden af bivirkninger anført nedenfor defineres i henhold til følgende konventioner: Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$). Inden for hver frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 1. Bivirkninger fra placebokontrollerede studier og bivirkninger rapporteret efter markedsføring

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Undersøgelser	Almindelig	Øget serumcarbamid, kreatinin og kreatinkinase
	Ikke almindelig	Fald i serumkalium og -natrium
Hjerte	Ikke almindelig	Synkope, hypotension, takykardi, ødem
Nervesystemet	Almindelig	Svimmelhed
	Ikke almindelig	Ortostatisk svimmelhed
	Ikke kendt	Hovedpine
Øre og labyrint	Ikke kendt	Tinnitus
Luftveje, thorax og mediastinum	Ikke kendt	Hoste
Mave-tarm-kanalen	Almindelig	Kvalme/opkastning
	Ikke almindelig	Diarré
	Ikke kendt	Dyspepsi, smagsforstyrrelse
Nyrer og urinveje	Almindelig	Abnorm vandladning
	Ikke kendt	Nedsat nyrefunktion inklusive isolerede tilfælde af nyresvigt hos risikopatienter (se pkt. 4.4)
Knogler, led, muskler og bindevæv	Ikke almindelig	Hævelse af ekstremiteter
	Ikke kendt	Artralgi, myalgi
Metabolisme og ernæring	Ikke kendt	Hyperkaliæmi
Vaskulære sygdomme	Ikke almindelig	Rødme
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Træthed
Immunsystemet	Ikke kendt	Tilfælde af overfølsomhedsreaktioner som fx angioødem, udslæt og urticaria
Lever og galdeveje	Ikke almindelig	Gulsot
	Ikke kendt	Hepatitis, abnorm leverfunktion
Det reproduktive system og mammae	Ikke almindelig	Seksuel dysfunktion, ændret libido

Yderligere information om de individuelle stoffer: Udover ovenfor nævnte bivirkninger for kombinationspræparatet, kan andre tidligere rapporterede bivirkninger i forbindelse med ét af de individuelle stoffer være potentielle bivirkninger ved Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva. Tabel 2 og 3 viser bivirkningerne af de individuelle stoffer i Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva.

Tabel 2: Bivirkninger rapporteret ved anvendelse af **irbesartan** alene

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Ikke almindelig	Brystsmerter
Blod og lymfesystem	Ikke kendt	Trombocytopeni
Immunsystemet	Ikke kendt	Anafylaktisk reaktion/shock

Tabel 3: Bivirkninger rapporteret ved anvendelse af **hydrochlorthiazid** alene

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Benigne, maligne og uspecifiserede tumorer (inkl. cyster og polypper)	Ikke kendt	Non-melanom hudkræft (basalcellekarcinom og pladecellekarcinom)
Undersøgelser	Ikke kendt	Elektrolytforstyrrelser (inklusive hypokaliæmi og hyponatriæmi, se pkt. 4.4), hyperurikæmi, glukosuri, hyperglykæmi, stigning i kolesterol og triglycerider
Hjerte	Ikke kendt	Hjertearytmi
Blod og lymfesystem	Ikke kendt	Aplastisk anæmi, knoglemarvsdepression, neutropeni/agranulocytose, hæmolytisk anæmi, leukopeni, trombocytopeni
Nervesystemet	Ikke kendt	Svimmelhed, paræstesier, uklarhed, rastløshed
Øjne	Ikke kendt	Forbigående sløret syn, xanthopsia, akut myopi og sekundært snærvinklet glaukom
Luftveje, thorax og mediastinum	Ikke kendt	Åndenød (inklusive pneumoni og pulmonalt ødem)
Mave-tarm-kanalen	Ikke kendt	Pancreatitis, anoreksi, diarré, forstoppelse, gastrisk irritation, sialoadenitis, tab af appetit
Nyrer og urinveje	Ikke kendt	Interstitiel nefritis, nyreinsufficiens
Hud og subkutane væv	Ikke kendt	Anafylaktiske reaktioner, toksisk epidermal nekrolyse, nekrotiserende angitis (vasculitis, kutan vasculitis), kutan lupus erythematosus-lignende reaktioner, reaktivering af kutan lupus erythematosus, fotosensitivitetsreaktioner, udslæt, urticaria
Knogler, led, muskler og	Ikke kendt	Svækkelse, muskelspasmer

bindevæv		
Vaskulære sygdomme	Ikke kendt	Postural hypotension
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Ikke kendt	Feber
Lever og galdeveje	Ikke kendt	Gulsot (intrahepatisk kolestatisk gulsot)
Psykiske forstyrrelser	Ikke kendt	Depression, søvnforstyrrelser

De dosisafhængige bivirkninger med hydrochlorthiazid (specielt elektrolytforstyrrelser) kan øges ved anvendelse af højere dosis af hydrochlorthiazid.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Non-melanom hudkræft: Tilgængelige data fra epidemiologiske studier viser en kumulativ dosisafhængig forbindelse mellem hydrochlorthiazid og non-melanom hudkræft (se også pkt. 4.4 og 5.1).

Indberetning af mistænkte bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af mistænkte bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der foreligger ikke specifikke oplysninger om behandling af overdosering med kombinationer af irbesartan og hydrochlorthiazid. Patienten skal monitoreres tæt, og behandlingen skal være symptomatisk og understøttende. Behandlingen afhænger af, hvor længe det er siden, stoffet blev indtaget og graden af symptomer. Foreslåede tiltag omfatter induktion af opkastning og/eller gastrisk udskylning. Aktivt kul kan være nyttigt til behandling af overdosering. Serum-elektrolytter og kreatinin skal monitoreres tæt. Ved hypotension lægges patienten i rygleje og salt- og væsketilskud administreres straks.

Hypotension og takykardi forventes at være de mest sandsynlige symptomer på irbesartanoverdosering. Bradykardi kan dog ligeledes forekomme.

En overdosis af hydrochlorthiazid er associeret med elektrolyt-depletion (hypokaliæmi, hypochloræmi, hyponatriæmi) og dehydrering, der skyldes voldsom diurese. De mest almindelige tegn og symptomer på overdosering er kvalme og somnolens. Hypokaliæmi kan medføre muskelkramper og/eller medvirke til kardiell arytmi, som er forbundet med samtidig anvendelse af digitalisglykosider eller visse antiarytmiske lægemidler.

Irbesartan fjernes ikke ved hæmodialyse. Det er ikke fastlagt i hvor stor udstrækning hydrochlorthiazid fjernes ved hæmodialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: angiotensin-II-antagonister, kombinationer
ATC-kode: C09D A04.

Virkningsmekanisme

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva er en kombination af en angiotensin-II-receptorantagonist, irbesartan, og et thiaziddiuretikum, hydrochlorthiazid. Kombinationen af disse stoffer medfører en

større reduktion af blodtrykket, end der opnås med hver komponent alene.

Irbesartan er en potent, oralt aktiv, selektiv angiotensin-II-receptor (AT_1 -undergruppe) antagonist. Stoffet antages at blokere alle virkninger af angiotensin-II, som bliver medieret af AT_1 -receptoren, uafhængigt af angiotensin-II-syntesens kilde eller rute. Den selektive antagonisme mod angiotensin-II (AT_1) receptorerne resulterer i en forhøjelse af plasma-renin- og angiotensin-II-niveauerne og i nedsat aldosteron i plasma. Serum-kalium påvirkes ikke nævneværdigt, når irbesartan administreres alene ved de anbefalede doser til patienter, uden udvikling af elektrolytforstyrrelser (se pkt. 4.4 og 4.5). Irbesartan hæmmer ikke ACE (kininase-II), et enzym, som producerer angiotensin-II og også nedbryder bradykinin til inaktive metabolitter. Irbesartan kræver ingen metabolisk aktivering for at blive aktivt.

Hydrochlorthiazid er et thiaziddiuretikum. Mekanismen for thiaziddiuretikas antihypertensive virkning er ikke afklaret. Thiazider påvirker den renale tubulære mekanisme for elektrolyt-reabsorption og øger udskillelsen af natrium og chlorid i omtrent ækvivalente mængder. Den diuretiske virkning af hydrochlorthiazid reducerer plasmavolumen, øger plasma-reninaktiviteten, øger aldosteronudskillelsen med heraf følgende øget urinært kalium- og bikarbonat-tab og nedsat serum-kalium. Samtidig administration af irbesartan ændrer det kalium-tab, der er forbundet med disse diuretika, formodentligt ved at blokere renin-angiotensin-aldosteronsystemet. Ved behandling med hydrochlorthiazid starter diuresen inden for 2 timer og toppe efter ca. 4 timer, mens virkningen varer ved i ca. 6-12 timer.

Kombinationen af hydrochlorthiazid og irbesartan giver en dosisrelateret additiv reduktion af blodtrykket over hele det terapeutiske dosisinterval for de enkelte lægemidler. Tillæg af 12,5 mg hydrochlorthiazid til 300 mg irbesartan 1 gang dagligt hos patienter, der ikke er tilstrækkeligt behandlede med 300 mg irbesartan alene, medførte yderligere placebo-korrigeret diastolisk blodtryksreduktion ved laveste måling (24 timer efter dosis) på 6,1 mm Hg. Kombinationen af 300 mg irbesartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid medførte en total placebo-korrigeret systolisk/diastolisk reduktion på op til 13,6/11,5 mm Hg.

Begrænsede kliniske data (7 patienter ud af 22) tyder på, at patienter, som ikke er regulerede med 300 mg/12,5 mg-kombinationen, kan respondere ved dosisøgning til 300/25 mg. Der er hos disse patienter observeret en øgning i blodtryksreduktionen for såvel systolisk blodtryk (SBP) som diastolisk blodtryk (DBP) (henholdsvis 13,3 mm Hg og 8,3 mm Hg).

Dosering 1 gang dagligt med 150 mg irbesartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid gav en systolisk/diastolisk gennemsnitlig placebojusteret blodtryksreduktion ved laveste måling (24 timer efter dosis) på 12,9/6,9 mm Hg hos patienter med let til moderat hypertension. Den maksimale effekt blev opnået efter 3-6 timer. Ved ambulant blodtrykskontrol medførte kombinationen af 150 mg irbesartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid, 1 gang dagligt, en vedvarende reduktion af blodtrykket over en 24 timers periode med en gennemsnitlig 24 timers placebo-korrigeret systolisk/diastolisk reduktion på 15,8/10,0 mm Hg. Forholdet mellem den laveste og den maksimale effekt af irbesartan/hydrochlorthiazid 150 mg/12,5 mg var 100 %, når blodtrykket blev monitoreret ambulant. Forholdet mellem den laveste og den maksimale effekt var henholdsvis 68 % og 76 % for irbesartan/hydrochlorthiazid 150 mg /12,5 mg og irbesartan/hydrochlorthiazid 300 mg /12,5 mg, når effekten blev målt med blodtryksmanchet ved kontrolbesøg. Disse 24-timers resultater blev observeret uden der opstod overdreven reduktion af blodtrykket på det maksimale niveau. De er sammenlignelige med den sikre og effektive reduktion af blodtrykket, som opnås med dosering 1 gang dagligt.

Hos patienter, der ikke var tilstrækkeligt kontrolleret med 25 mg hydrochlorthiazid alene, gav et tillæg af irbesartan en yderligere placebo-korrigeret systolisk/diastolisk gennemsnitlig reduktion på 11,1/7,2 mm Hg.

Den blodtryksnedsættende effekt af irbesartan i kombination med hydrochlorthiazid viser sig efter første dosis og varer ved i 1-2 uger, med maksimal effekt efter 6-8 uger. I langsigtede opfølgingsstudier blev virkningen af irbesartan/hydrochlorthiazid opretholdt i mere end 1 år. Der er hverken observeret rebound-hypertension for irbesartan eller hydrochlorthiazid. Dette er dog ikke

undersøgt specifikt for irbesartan/hydrochlorthiazid.

Effekten af en kombinationsbehandling med irbesartan og hydrochlorthiazid på morbiditet og mortalitet er ikke undersøgt. Epidemiologiske undersøgelser har vist, at langtidsbehandling med hydrochlorthiazid reducerer risikoen for kardiovaskulær mortalitet og morbiditet.

Virkningen af kombinationen af irbesartan/hydrochlorthiazid afhænger ikke af alder eller køn. Som med andre lægemidler, der påvirker renin-angiotensinsystemer, har sorte, hypertensive patienter betydelig mindre respons på enkeltstofbehandling med irbesartan. Når irbesartan administreres samtidig med en lille dosis hydrochlorthiazid (fx 12,5 mg dagligt), nærmer det antihypertensive respons hos sorte patienter sig det, der ses hos hvide.

Klinisk virkning og sikkerhed

Et randomiseret, dobbeltblindt, aktivt kontrolleret, parallelt multicenterforsøg af 8 ugers varighed har evalueret effekten og sikkerheden af irbesartan/hydrochlorthiazid som initial behandling ved svær hypertension (defineret som SeDBT \geq 110 mm Hg). I alt 697 patienter randomiseredes i forholdet 2:1 til irbesartan/hydrochlorthiazid 150 mg/12,5 mg eller irbesartan 150 mg, og med systematisk titrering (inden evaluering af respons på den lavere dosis) efter 1 uge til henholdsvis irbesartan/hydrochlorthiazid 300 mg/25 mg eller irbesartan 300 mg.

58 % af de inkluderede patienter var mænd. Patienternes gennemsnitsalder var 52,5 år; 13 % var \geq 65 år, og kun 2 % var \geq 75 år. 12 % af patienterne var diabetikere, 34 % var hyperlipidæmiske, og den hyppigste kardiovaskulære tilstand var stabil angina pectoris hos 3,5 % af patienterne.

Det primære formål med forsøget var at sammenligne andelen af patienter hvis SeDBT var kontrolleret (SeDBT $<$ 90 mm Hg) ved Uge 5. 47,2 % af patienterne i kombinationsbehandling nåede et dal-SeDBT $<$ 90 mm Hg sammenlignet med 33,2 % af patienterne behandlet med irbesartan ($p = 0,0005$). Det gennemsnitlige blodtryk ved baseline var ca. 172/113 mm Hg i begge behandlingsgrupper. Faldet i SeSBT/SeDBT ved 5 uger var henholdsvis 30,8/24,0 mm Hg og 21,1/19,3 mm Hg for irbesartan/hydrochlorthiazid og irbesartan ($p < 0,0001$).

Typen og forekomsten af de bivirkninger, der er indberettet hos patienter, som har modtaget behandling med kombinationen, svarede til bivirkningsprofilen for patienter i enkeltstofbehandling. Der blev under den 8-uger lange behandlingsperiode ikke indberettet tilfælde af synkope i nogen af behandlingsgrupperne. Henholdsvis 0,6 % og 0 % af patienterne oplevede hypotension og henholdsvis 2,8 % og 3,1 % oplevede svimmelhed som bivirkning ved kombinationsbehandling og enkeltstofbehandling.

Dobbelt hæmning af renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS)

Kombinationen af en ACE-hæmmer og en angiotensin II-receptorantagonist er undersøgt i to store randomiserede, kontrollerede studier (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)).

ONTARGET var et studie med patienter, der havde en anamnese med kardiovaskulær eller cerebrovaskulær sygdom, eller som havde type 2-diabetes mellitus med tegn på organpåvirkning. VA NEPHRON-D var et studie med patienter med type 2-diabetes mellitus og diabetisk nefropati.

Disse studier viste ikke signifikant bedre effekt på renal og/eller kardiovaskulære mål og mortalitet sammenlignet med monoterapi, mens en øget risiko for hyperkaliæmi, akut nyrepåvirkning og/eller hypotension observeredes. På baggrund af de fælles farmakodynamiske egenskaber er disse resultater også relevante for andre ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister.

ACE-hæmmere og angiotensin II-receptorantagonister bør derfor ikke anvendes samtidigt hos patienter med diabetisk nefropati.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) var et studie, der skulle undersøge fordelene ved at tilføje aliskiren til standardbehandling med en ACE-hæmmer eller en angiotensin II-receptorantagonist hos patienter med type 2-diabetes mellitus og kronisk nyresygdom, kardiovaskulær sygdom eller begge. Dette studie blev afsluttet tidligt pga. en øget risiko for bivirkninger. Både kardiovaskulære dødsfald og apopleksi var numerisk hyppigere forekommende i aliskiren-gruppen end i placebogruppen, og bivirkninger og relevante alvorlige bivirkninger (såsom hyperkaliæmi, hypotension og nedsat nyrefunktion) blev rapporteret hyppigere i aliskiren-gruppen end i placebogruppen.

Non-melanom hudkræft: Tilgængelige data fra epidemiologiske studier viser en kumulativ dosisafhængig forbindelse mellem hydrochlorthiazid og non-melanom hudkræft. Et studie omfattede en population med 71.533 tilfælde af basalcellekarcinom og 8.629 tilfælde af pladecellekarcinom, der blev matchet med hhv. 1.430.833 og 172.462 forsøgspersoner i kontrolgrupper. Stort forbrug af hydrochlorthiazid (≥ 50.000 mg kumulativt) var forbundet med en justeret OR-værdi på 1,29 (95 %-KI: 1,23-1,35) for basalcellekarcinom og på 3,98 (95 %-KI: 3,68-4,31) for pladecellekarcinom. Der sås en klar kumulativ dosis/respons relation, hvad angår både basalcellekarcinom og pladecellekarcinom. Et andet studie viste en mulig forbindelse mellem læbekræft (pladecellekarcinom) og eksponering for hydrochlorthiazid: 633 tilfælde af læbekræft blev matchet med 63.067 forsøgspersoner i kontrolgrupper under anvendelse af en *risk set sampling*-strategi. Der blev påvist en kumulativ dosis/respons relation med en justeret OR-værdi på 2,1 (95 %-KI: 1,7-2,6), der steg til OR 3,9 (3,0-4,9) ved et stort forbrug (~ 25.000 mg) og OR 7,7 (5,7-10,5) ved den højeste kumulative dosis (~ 100.000 mg) (se også pkt. 4.4).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Samtidig administration af hydrochlorthiazid og irbesartan har ingen effekt på de 2 lægemidlers farmakokinetik.

Absorption

Irbesartan og hydrochlorthiazid er oralt aktive stoffer, som ikke kræver biotransformation for at være aktive. Ved oral administration af irbesartan/hydrochlorthiazid er den absolutte orale biotilgængelighed henholdsvis 60-80 % for irbesartan og 50-80 % for irbesartan og hydrochlorthiazid. Fødeindtagelse påvirker ikke biotilgængeligheden af irbesartan/hydrochlorthiazid. Den maksimale plasmakoncentration optræder i løbet af 1,5-2 timer efter oral administration af irbesartan og 1-2,5 timer efter administration af hydrochlorthiazid.

Fordeling

Irbesartans plasma-proteinbinding er ca. 96 %, med en ubetydelig binding til cellulære blodkomponenter. Fordelingsvolumen er 53-93 liter for irbesartan. Hydrochlorthiazid er 68 % proteinbundet i plasma, og dets tilsyneladende fordelingsvolumen er 0,83-1,14 l/kg.

Linearitet/non-linearitet

Irbesartan udviser lineær og dosisproportional farmakokinetik i et dosisinterval på 10-600 mg. Der blev observeret en mindre end proportional øgning af oral absorption ved doser over 600 mg. Årsagen til dette er ukendt. Total body- og nyreclearance er henholdsvis 157-176 og 3,0-3,5 ml/min. Den terminale halveringstid for irbesartan er 11-15 timer. Steady-state plasmakoncentration nås i løbet af 3 dage efter påbegyndelse af behandling 1 gang dagligt. Der er set begrænset akkumulering af irbesartan (< 20 %) i plasma efter gentagne doseringer, 1 gang dagligt. Der er i en undersøgelse med kvindelige, hypertensive patienter observeret noget højere plasmakoncentrationer af irbesartan. Der var dog ingen forskel i halveringstid og akkumulering af irbesartan.

Dosisjustering er ikke nødvendig hos kvindelige patienter. Irbesartan AUC- og C_{max} -værdier var også noget højere hos ældre patienter (≥ 65 år) end hos yngre patienter (18-40 år). Den terminale halveringstid ændredes dog ikke signifikant. Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter. Den gennemsnitlige plasmahalveringstid for hydrochlorthiazid angives at være på 5-15 timer.

Biotransformation

Efter oral eller intravenøs administration af ¹⁴C irbesartan, kan 80-85 % af den cirkulerende radioaktivitet i plasma tilskrives uomdannet irbesartan. Irbesartan omdannes i leveren ved konjugering som glucuronid og ved oxidation. Den vigtigste cirkulerende metabolit er glucuronidet af irbesartan (ca. 6 %). *In vitro*-undersøgelser viser, at irbesartan primært oxideres af cytokrom P450-enzymet CYP2C9. Isoenzym CYP3A4 har kun ubetydelig effekt.

Elimination

Irbesartan og dets metabolitter udskilles gennem både galde og nyrer. Efter enten oral eller intravenøs administration af ¹⁴C irbesartan, genfindes ca. 20 % radioaktivitet i urinen og resten i afføringen. Mindre end 2 % af dosis udskilles uomdannet i urinen som irbesartan. Hydrochlorthiazid metaboliseres ikke, men udskilles hurtigt via nyrene. Mindst 61 % af den orale dosis udskilles uomdannet inden for 24 timer. Hydrochlorthiazid passerer placentabarrieren, men ikke blod/hjernebarrieren, og det udskilles i modermælk.

Nedsat nyrefunktion

Irbesartans farmakokinetiske parametre ændres ikke væsentligt hos patienter med nedsat nyrefunktion eller i hæmodialyse. Irbesartan fjernes ikke ved hæmodialyse. Halveringstiden for hydrochlorthiazid forlænges til 21 timer hos patienter med kreatininclearance < 20 ml/min.

Nedsat leverfunktion

Irbesartans farmakokinetiske parametre ændres ikke væsentligt hos patienter med mild/moderat cirrhose. Der er ikke foretaget undersøgelser af patienter med alvorligt nedsat leverfunktion.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Irbesartan/hydrochlorthiazid

Potentiel toksicitet for irbesartan/hydrochlorthiazid-kombinationen efter oral administration blev undersøgt hos rotter og makakaber i studier af op til 6 måneders varighed. Der blev ikke observeret toksikologiske fund med relevans for human terapeutisk anvendelse.

Følgende ændringer, observeret hos rotter og makakaber, der fik en kombination af irbesartan/hydrochlorthiazid på 10/10 og 90/90 mg/kg/dag, blev også set ved anvendelse af de individuelle stoffer og/eller var sekundære til blodtryksnedsættelse (der blev ikke observeret signifikante toksikologiske interaktioner):

- nyreforandringer karakteriseret ved let øgning af serum-urea og kreatinin samt hyperplasi/hypertrofi af det juxtaglomerulære apparat, hvilket er en direkte konsekvens af interaktion mellem irbesartan og renin-angiotensinsystemet;
- let fald i erytrocytparametre (erythrocytter, hæmoglobin, hæmatokrit);
- i et 6 måneders toksicitetsstudie med irbesartan 90 mg/kg/dag, hydrochlorthiazid 90 mg/kg/dag, og irbesartan/hydrochlorthiazid 10/10 mg/kg/dag blev der observeret misfarvning, sår og fokal nekrose af ventrikelslimhinden hos få rotter. Disse læsioner blev ikke observeret hos makakaber;
- et fald i serum-kalium på grund af hydrochlorthiazid og delvis forebyggelse, når hydrochlorthiazid blev givet i kombination med irbesartan.

De fleste af de nævnte virkninger synes at være forårsaget af irbesartans farmakologiske aktivitet (blokering af angiotensin-II-induceret hæmning af reninudskillelse, med stimulation af de reninproducerende celler). De optræder også med angiotensin-konverterende enzymhæmmere. Disse fund synes ikke at have relevans ved anvendelse af terapeutiske doser af irbesartan/hydrochlorthiazid til mennesker.

Der er ikke set tegn på teratogen effekt hos rotter, der fik en kombination af irbesartan/hydrochlorthiazid i doser, som forårsager maternal toksicitet. Effekten af kombinationen af irbesartan og hydrochlorthiazid på fertilitet er ikke evalueret i dyrestudier, da der ikke har været tegn på skadelig effekt på fertiliteten hos dyr eller mennesker med de individuelle stoffer. Derimod har en anden angiotensin-II-antagonist påvirket fertilitetsparametre i dyrestudier, når denne blev givet alene. Disse fund er også observeret ved lavere doser af denne anden angiotensin-II-antagonist, når den blev givet i kombination med hydrochlorthiazid.

Der var ingen tegn på mutagenicitet eller clastogenicitet med irbesartan/hydrochlorthiazid-kombinationen. Det karcinogene potentiale af irbesartan og hydrochlorthiazid i kombination er ikke evalueret i dyrestudier.

Irbesartan

Der var ikke tegn på abnorm systemisk eller målorgan-toksicitet ved klinisk relevante doser. I prækliniske sikkerhedsstudier medførte store doser irbesartan (≥ 250 mg/kg/dag hos rotter og ≥ 100 mg/kg/dag hos makakaber) en reduktion i røde blodlegemeparametre (erythrocytter, hæmoglobin, hæmatokrit). Ved meget høje doser (≥ 500 mg/kg/dag) inducerede irbesartan degenerative forandringer i nyrerne (fx interstitiel nefritis, tubulær udvidelse, basofile tubuli, øgede plasmakoncentrationer af carbamid og kreatinin) hos rotter og makakaber. Effekten anses for at være sekundær til den hypotensive effekt af lægemidlet, som medfører nedsat renal perfusion. Derudover inducerede irbesartan hyperplasi/hypertrofi af de juxtaglomerulære celler (hos rotter ved ≥ 90 mg/kg/dag, hos makakaber ved ≥ 10 mg/kg/dag). Alle disse ændringer ansås for at være forårsaget af irbesartans farmakologiske virkning. Ved terapeutiske doser af irbesartan til mennesker, synes hyperplasi/hypertrofi af de renale juxtaglomerulære celler ikke at have nogen relevans.

Der var ingen tegn på mutagenicitet, clastogenicitet eller karcinogenicitet.

Fertilitet og reproduktionsevne blev ikke påvirket ved studier af han- og hunrotter, selv ved orale doser af irbesartan, der fremkaldte nogen toksicitet hos forældrene (fra 50-650 mg/kg/dag), herunder mortalitet ved den højeste dosis. Der blev ikke observeret signifikante forandringer af antallet af corpora lutea, implantater eller levende fostre. Irbesartan påvirkede ikke overlevelse, udvikling eller reproduktion af afkommet. Dyrestudier indikerer, at radioaktivt mærket irbesartan kan påvises i rotte- og kaninfostre. Irbesartan udskilles i mælken hos diegivende rotter.

I dyrestudier med irbesartan sås forbigående toksisk effekt (øget nyrebækkenkavitation, hydroureter eller subkutan ødem) hos rottefostre. Denne toksiske effekt forsvandt efter fødslen. Hos kaniner sås abort eller tidlig resorption ved doser, som forårsagede signifikant maternal toksicitet, inklusive mortalitet. Der blev ikke observeret teratogen effekt hos hverken rotter eller kaniner.

Hydrochlorthiazid

Selvom der er fundet modstridende resultater vedrørende genotoksisk eller karcinogen effekt, har det, på trods af et stort humant materiale, ikke været muligt at påvise en sammenhæng mellem anvendelse af hydrochlorthiazid og en stigning i antallet af neoplasmer.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Tabletterne:

Povidon

Prægelatineret stivelse (majs)

Poloxamer 188

Mikrokrystallinsk cellulose

Croscarmellosenatrium
Kolloid vandfri silica
Magnesiumstearat

Filmovertræk for styrkerne

150 mg/12,5 mg og 300 mg/12,5 mg:

Hypromellose
Titandioxid
Polyethylenglycol 6000 (Macrogol)
Polyethylenglycol 400 (Macrogol)
Rød jernoxid
Gul jernoxid
Sort jernoxid

Filmovertræk for styrken

300 mg/25 mg:

Hypromellose
Titandioxid
Polyethylenglycol 6000 (Macrogol)
Polyethylenglycol 400 (Macrogol)
Rød jernoxid
Indigotin (Indigocarmin)
Sort jernoxid

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Hvide, uigennemsigtige PVC-PVdC - aluminiumblister: Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Aluminium – Aluminiumblister: Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hvide, uigennemsigtige PVC-PVdC - Aluminiumblister eller Aluminium – Aluminiumblister.

Pakningsstørrelser a 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 og 100 filmovertrukne tabletter i ikke-perforerede blisterpakninger.

Pakningsstørrelse a 50x1 filmovertrukne tabletter i enhedsdosisblister.

Pakningsstørrelse a 28 filmovertrukne tabletter i enhedsdosisblister.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.

Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/09/583/001-024

EU/1/09/583/073

EU/1/09/583/076

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/09/583/025-048

EU/1/09/583/074

EU/1/09/583/077

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/25 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/09/583/049-072

EU/1/09/583/075

EU/1/09/583/078

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 26. november 2009

Dato for seneste fornyelse: 11. november 2014

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren (fremstillerne) ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Teva Operations Poland Sp.z.o.o
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Polen

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13.
Debrecen H-4042
Ungarn

TEVA UK Ltd
Brampton Road
Hampden Park
Eastbourne
East Sussex
BN22 9AG
Storbritannien

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende PSUR'er for dette lægemiddel i overensstemmelse med kravene på listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Ikke relevant

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre æske

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter
irbesartan/hydrochlorthiazid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 150 mg irbesartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter

7 filmovertrukne tabletter
14 filmovertrukne tabletter
15 filmovertrukne tabletter
20 filmovertrukne tabletter
28 filmovertrukne tabletter
30 filmovertrukne tabletter
56 filmovertrukne tabletter
60 filmovertrukne tabletter
84 filmovertrukne tabletter
90 filmovertrukne tabletter
98 filmovertrukne tabletter
100 filmovertrukne tabletter
50x1 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Hvide, uigennemsigtige PVC-PVdC - Aluminiumblistere: Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/583/001-024
EU/1/09/583/073
EU/1/09/583/076

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 150 mg/12,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter
irbesartan/hydrochlorthiazid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

KALENDERPAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter
irbesartan/hydrochlorthiazid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANDET

Mandag Tirsdag Onsdag Torsdag Fredag Lørdag Søndag

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre æske

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter
irbesartan/hydrochlorthiazid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 300 mg irbesartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter

7 filmovertrukne tabletter
14 filmovertrukne tabletter
15 filmovertrukne tabletter
20 filmovertrukne tabletter
28 filmovertrukne tabletter
30 filmovertrukne tabletter
56 filmovertrukne tabletter
60 filmovertrukne tabletter
84 filmovertrukne tabletter
90 filmovertrukne tabletter
98 filmovertrukne tabletter
100 filmovertrukne tabletter
50x1 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Hvide, uigennemsigtige PVC-PVdC - Aluminiumblister: Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/583/025-048
EU/1/09/583/074
EU/1/09/583/077

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/12,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter
irbesartan/hydrochlorthiazid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

KALENDERPAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter
irbesartan/hydrochlorthiazid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANDET

Mandag Tirsdag Onsdag Torsdag Fredag Lørdag Søndag

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre æske

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/25 mg filmovertrukne tabletter
irbesartan/hydrochlorthiazid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 300 mg irbesartan og 25 mg hydrochlorthiazid

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukne tabletter

7 filmovertrukne tabletter
14 filmovertrukne tabletter
15 filmovertrukne tabletter
20 filmovertrukne tabletter
28 filmovertrukne tabletter
30 filmovertrukne tabletter
56 filmovertrukne tabletter
60 filmovertrukne tabletter
84 filmovertrukne tabletter
90 filmovertrukne tabletter
98 filmovertrukne tabletter
100 filmovertrukne tabletter
50x1 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Hvide, uigennemsigtige PVC-PVdC - Aluminiumblistere: Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/583/049-072
EU/1/09/583/075
EU/1/09/583/078

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/25 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/25 mg fillovertrukne tabletter
irbesartan/hydrochlorthiazid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

KALENDERPAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter
irbesartan/hydrochlorthiazid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANDET

Mandag Tirsdag Onsdag Torsdag Fredag Lørdag Søndag

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter irbesartan / hydrochlorthiazid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva
3. Sådan skal du tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva er en kombination af to aktive stoffer, irbesartan og hydrochlorthiazid. Irbesartan tilhører en medicingruppe der kaldes angiotensin-II-receptorantagonister. Angiotensin-II er et stof, der produceres i kroppen, og som binder sig til receptorer i blodårerne og får dem til at trække sig sammen. Det medfører, at blodtrykket øges. Irbesartan forebygger at angiotensin-II binder sig til disse receptorer. Derved afslappes blodårerne, og blodtrykket falder. Hydrochlorthiazid tilhører en medicingruppe, der kaldes thiaziddiuretika. Thiaziddiuretika øger urinudskillelse og sænker derved blodtrykket.

Når de to aktive stoffer i Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva gives samtidigt, er deres effekt på blodtrykket større, end hvis de blev givet hver for sig.

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva bruges til at behandle forhøjet blodtryk, når behandling med irbesartan eller hydrochlorthiazid hver for sig ikke har givet tilstrækkelig kontrol over blodtrykket.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

Tag ikke Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

- hvis du er allergisk over for irbesartan eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- hvis du er allergisk over for hydrochlorthiazol eller over for andre lægemidler med sulfonamider
- hvis du er længere end 3. måneder henne i din graviditet. (Du bør heller ikke tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva i begyndelsen af graviditeten – se afsnittet om graviditet).
- hvis du har alvorlige lever- eller nyreproblemer.
- hvis du har problemer med urinproduktionen.
- hvis din læge har konstateret, at du har konstant forhøjet calcium eller lavt kalium i blodet.
- hvis du har sukkersyge eller nedsat nyrefunktion, og du også tager et blodtryks-sænkende lægemiddel, der indeholder aliskiren

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, hvis du oplever følgende:

- hvis du får hyppig diarré eller opkastning.
- hvis du lider af nyreproblemer eller er nyretransplanteret.
- hvis du lider af hjerteproblemer.
- hvis du lider af leverproblemer.
- hvis du lider af sukkersyge.
- hvis du lider af erytematøs lupus (også kaldet lupus eller systemisk lupus erythematosus).
- hvis du lider af primær aldosteronisme (tilstand med høj produktion af hormonet aldosteron, som gør, at der ophobes natriumsalt i kroppen, og blodtrykket derfor stiger).
- hvis du samtidig tager et af følgende lægemidler til behandling af for højt blodtryk:
 - en ACE-hæmmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), især hvis du har nyreproblemer i forbindelse med sukkersyge
 - aliskiren
- hvis du har haft hudkræft, eller hvis du udvikler en uventet hudlæsion under behandlingen. Behandling med hydrochlorthiazid, navnlig ved langtidsbrug af høje doser, kan øge risikoen for visse typer hud- og læbekræft (non-melanom hudkræft). Beskyt huden mod sollys og UV-stråler, mens du tager Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva.

Din læge vil eventuelt måle din nyrefunktion, dit blodtryk og elektrolytter (f.eks. kalium) i dit blod med jævne mellemrum.

Se også information under overskriften ”Tag ikke Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva”.

Du skal fortælle det til din læge, hvis du tror du er gravid eller planlægger at blive gravid. Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva frarådes tidligt i graviditeten, og du må ikke tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, hvis du er længere end 3 måneder henne i din graviditet, da det kan skade dit barn alvorligt, hvis det tages i denne periode (se afsnittet om graviditet).

Du skal også oplyse lægen om det:

- hvis du er på en saltfattig diæt
- hvis du har symptomer som voldsom tørst, mundtørhed, følelse af svaghed, sløvhed, muskelsmerter eller -kramper, kvalme, opkastning eller en voldsom hjertebanken, som kan være tegn på for kraftig effekt af hydrochlorthiazid (der er indeholdt i Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva)
- hvis du oplever øget følsomhed af huden for sol med solskoldningssymptomer (såsom rødme, kløe, hævelse, blæredannelse), som forekommer hurtigere end normalt
- hvis du skal opereres eller bedøves
- hvis dit syn ændrer sig, eller du får smerter i et af eller begge dine øjne, mens du tager Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva. Det kan være et tegn på, at du er ved at få grøn stær (glaukom, øget tryk i øjet/øjnene). Du skal stoppe behandlingen med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva og søge lægehjælp.

Indholdet af hydrochlorthiazid i medicinen kan give et positivt analysesvar ved dopingtest.

Børn og unge

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva må ikke gives til børn og unge (under 18 år). Hvis et barn sluger en eller flere tabletter, skal du straks kontakte lægen.

Brug af anden medicin sammen med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig.

Det er muligt, at lægen er nødt til at ændre din dosis og/eller tage andre forholdsregler:

Hvis du samtidig tager en ACE-hæmmer eller aliskiren (se også information under overskrifterne ”Tag ikke Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva” og ”Advarsler og forsigtighedsregler”).

Vanddrivende stoffer som hydrochlorthiazider, der findes i Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, kan påvirke anden medicin. Tag ikke medicin, der indeholder lithium, samtidig med at du tager Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva uden grundig vejledning fra lægen.

Det kan være nødvendigt at tage blodprøver, hvis du tager:

- kaliumtilskud.
- salterstatninger, der indeholder kalium.
- kaliumbesparende medicin eller andre vanddrivende midler.
- visse afføringsmidler
- medicin til behandling af urinsyreigt.
- terapeutisk D-vitamintilskud.
- medicin til kontrol af hjerterytmen.
- medicin for sukkersyge (tabletter eller insulin)
- carbamazepin (medicin, der bruges mod epilepsi)

Det er også vigtigt at fortælle lægen, hvis du tager anden medicin for at nedsætte blodtrykket, steroider, kræftmedicin, smertestillende medicin, gigtmedicin, eller colestyramin og colestipolresiner til at sænke blodets kolesterol.

Brug af Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva sammen med alkohol

Hvis du drikker alkohol, mens du er i behandling med dette produkt, kan du opleve, at du bliver mere svimmel, især når du rejser dig op fra siddende stilling. Dette skyldes stoffet hydrochlorthiazid, som findes i Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva.

Graviditet og amning

Graviditet

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva.

Din læge vil normalt anbefale, at du stopper med at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, inden du bliver gravid, eller så snart du ved, at du er gravid. Lægen vil anbefale, at du tager en anden medicin i stedet for Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva. Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva bør ikke tages under graviditet, og må ikke tages, hvis du er længere end 3 måneder henne i graviditeten, da det kan skade dit barn alvorligt, hvis det tages efter tredje måned af graviditeten.

Amning

Fortæl det til lægen, hvis du ammer eller skal begynde at amme. Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva frarådes til ammende mødre, og lægen vil sædvanligvis vælge en anden behandling til dig, hvis du ønsker at amme dit barn, især hvis dit barn er nyfødt eller født for tidligt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva påvirker sandsynligvis ikke din evne til at køre bil eller betjene maskiner. Men man kan opleve svimmelhed eller træthed, når man behandles for forhøjet blodtryk. Hvis du bliver svimmel eller træt, skal du tale med lægen, inden du kører bil eller betjener maskiner.

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. filmovertrukket tablet, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

3. Sådan skal du tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Dosis

Den anbefalede dosis af Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva er en eller to tabletter dagligt. Lægen vil sandsynligvis starte behandling med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, hvis den tidligere behandling

for forhøjet blodtryk ikke har haft tilstrækkelig effekt. Lægen vil forklare, hvordan du skifter fra den tidligere behandling til behandling med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva.

Sådan tages medicinen

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva skal tages **gennem munden**. Tabletterne skal synkes med en tilstrækkelig mængde væske (for eksempel et glas vand). Du kan tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva med eller uden mad. Prøv at tage medicinen på ca. samme tidspunkt hver dag. Det er vigtigt, at du fortsætter med at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, indtil lægen siger, du kan stoppe.

Den maksimale blodtryks-sænkende effekt nås 6-8 uger efter behandlingen er påbegyndt.

Hvis du har taget for mange Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva tabletter

Hvis du ved et uheld har taget for mange tabletter, skal du omgående kontakte lægen.

Hvis du har glemt at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

Hvis du har glemt at tage en dosis, skal du blot tage den næste til sædvanlig tid. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Nogle af bivirkningerne kan dog være alvorlige og kan kræve medicinsk behandling.

Der er indberettet sjældne tilfælde af allergiske hudreaktioner (udslæt, nældefeber) samt opsvulmet ansigt, læber og/eller tunge hos patienter, der har modtaget behandling med irbesartan. **Hvis du får et eller flere af disse symptomer eller får åndenød**, skal du holde op med at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva og straks søge lægehjælp.

Følgende bivirkninger er indberettet i medicinske forsøg med patienter, som fik kombinationen af irbesartan og hydrochlorthiazid:

Almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 10 patienter)

- kvalme/opkastning
- unormal vandladning
- træthed
- svimmelhed (også når man rejser sig fra liggende eller siddende stilling)
- blodprøver, der viser en forhøjet mængde af et enzym, der måler muskel- og hjertefunktionen (kreatinkinase) eller stigning i stoffer, som måler nyrefunktionen (carbamid, kreatinin).

Hvis nogen af disse bivirkninger medfører problemer for dig, kontakt da lægen.

Ikke almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 100 patienter)

- diarré
- lavt blodtryk
- besvimelse
- hjertebanken
- rødmen,
- hævelse
- problemer med seksuel formåen
- blodprøver kan vise nedsat mængde af kalium og natrium i blodet.

Hvis nogen af disse bivirkninger medfører problemer for dig, kontakt da lægen.

Der er indberettet bivirkninger efter markedsføring af kombinationen af irbesartan og hydrochlorthiazid. Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt er: hovedpine, ringen for ørerne,

hoste, smagsforstyrrelser, forstoppelse, led- og muskelsmerter, leversygdom og nedsat nyrefunktion, øget mængde af kalium i blodet og allergiske reaktioner, såsom udslæt, nældefeber, opsvulmet ansigt, læber, mund, tunge og hals. Der er i sjældne tilfælde også indberettet gulsot (gulfarvning af huden og/eller det hvide i øjnene).

Som ved al behandling med kombination af 2 aktive stoffer, kan det ikke udelukkes, at der forekommer bivirkninger, som er forårsaget af hvert af de enkelte stoffer.

Bivirkninger forbundet med irbesartan alene

Foruden de ovennævnte bivirkninger er der også indberettet brystmerter, alvorlige allergiske reaktioner (anafylaktisk shock) og fald i antallet af blodplader (en blodcelle, der er afgørende for størkning af blodet).

Bivirkninger forbundet med hydrochlorthiazid alene

Appetitmangel; maveirritation; mavekramper; forstoppelse; gulsot, hvor huden og/eller det hvide i øjnene bliver gulfarvet; bugspytkirtelbetændelse, med stærke smerter i øvre maveregion, ofte forbundet med kvalme og opkastning; søvnproblemer; depression; sløret syn; mangel på hvide blodceller, som kan resultere i hyppige infektioner; feber; nedsat antal blodplader (blodceller, som er nødvendige for, at blodet kan størkne); nedsat antal af røde blodceller (blodmangel), som karakteriseres ved træthed, hovedpine, forpustethed ved motion, svimmelhed og bleghed; nyresygdom; lungeproblemer, inklusive lungebetændelse og væske i lunger; øget følsomhed af huden for sol; årebetændelse; hudsygdom som karakteriseres ved afskalning af huden over hele kroppen; kutan lupus erythematosus, som ses i form af udslæt i ansigt, på hals og i hovedbund; allergiske reaktioner; svækkelse og muskelkramper; ændring i puls; nedsat blodtryk efter ændringer i kroppsstilling; hævelse af spytkirtler; højt sukkerindhold i blodet; sukker i urinen; øgning i bestemte typer af fedt i blod; høj mængde urinsyre i blodet, som kan lede til gigt.
Hyppighed ikke kendt: Hud- og læbekræft (non-melanom hudkræft)

De bivirkninger, der er forbundet med hydrochlorthiazid, kan blive forstærket ved højere doser.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og blisterpakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva pakket i hvide, uigennemsigtige PVC-PVdC-aluminiumblister: Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva pakket i aluminium-aluminiumblister: Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Irbesartan/hydrochlorthiazid Teva indeholder:

- Aktive stoffer: Irbesartan og hydrochlorthiazid
Hver Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmovertrukket tablet indeholder 150 mg irbesartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: Povidon, prægelatineret stivelse (majs), poloxamer 188, mikrokrystallinsk cellulose, croscarmellose, kolloid vandfri silica og magnesiumstearat.
Tabletovertræk for styrken 150 mg/12,5 mg: Hypromellose, titandioxid, polyethylenglycol 6000 (macrogol), polyethylenglycol 400 (macrogol), rød jernoxid, gul jernoxid og sort jernoxid.

Udseende og pakningsstørrelser

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter er lyse pink til pink, filmovertrukne kapselformede tabletter. Den ene side af tabletten er præget med tallet "93" og den anden side af tabletten er præget med tallet "7238".

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva er tilgængelige i pakningsstørrelser ,med 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 og 100 filmovertrukne tabletter i ikke perforerede blisterpakninger; pakningsstørrelser med 50x1 filmovertrukken tablet i enhedsblisterpakninger og pakningsstørrelse med 28 filmovertrukne tabletter i ikke perforerede kalenderblisterpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Fremstiller:

Teva Operations Poland Sp.z.o.o
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Polen

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
Debrecen H-4042
Ungarn

TEVA UK Ltd
Brampton Road
Hampden Park
Eastbourne, East Sussex
BN22 9AG
Storbritannien

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Актавис ЕАД
Тел: +359 24899582

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Sicor Biotech Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 2107279099

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51321740

Ísland

ratiopharm Oy
Finnland
Puh/Tel: +358 201805900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Teva Ελλάς Α.Ε.

Lietuva

UAB Sicor Biotech
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51321740

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB

Tηλ: +30 2107279099

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

Denne indlægsseddel blev senest ændret { MM/ÅÅÅÅ }

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter irbesartan / hydrochlorthiazid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva
3. Sådan skal du tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva er en kombination af to aktive stoffer, irbesartan og hydrochlorthiazid. Irbesartan tilhører en medicingruppe der kaldes angiotensin-II-receptorantagonister. Angiotensin-II er et stof, der produceres i kroppen, og som binder sig til receptorer i blodårerne og får dem til at trække sig sammen. Det medfører, at blodtrykket øges. Irbesartan forebygger at angiotensin-II binder sig til disse receptorer. Derved afslappes blodårerne, og blodtrykket falder. Hydrochlorthiazid tilhører en medicingruppe, der kaldes thiaziddiuretika. Thiaziddiuretika øger urinudskillelse og sænker derved blodtrykket.

Når de to aktive stoffer i Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva gives samtidigt, er deres effekt på blodtrykket større, end hvis de blev givet hver for sig.

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva bruges til at behandle forhøjet blodtryk, når behandling med irbesartan eller hydrochlorthiazid hver for sig ikke har givet tilstrækkelig kontrol over blodtrykket.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

Tag ikke Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

- hvis du er allergisk over for irbesartan, eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- hvis du er allergisk over for hydrochlorthiazol eller over for andre lægemidler med sulfonamider.
- hvis du er længere end 3. måneder henne i din graviditet. (Du bør heller ikke tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid i begyndelsen af graviditeten – se afsnittet om graviditet).
- hvis du har alvorlige lever- eller nyreproblemer.
- hvis du har problemer med urinproduktionen.
- hvis din læge har konstateret, at du har konstant forhøjet calcium eller lavt kalium i blodet.
- hvis du har sukkersyge eller nedsat nyrefunktion, og du også tager et blodtrykssænkende lægemiddel, der indeholder aliskiren.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, hvis du oplever følgende:

- hvis du får hyppig diarré eller opkastning.
- hvis du lider af nyreproblemer eller er nyretransplanteret.
- hvis du lider af hjerteproblemer.
- hvis du lider af leverproblemer.
- hvis du lider af sukkersyge.
- hvis du lider af erytematøs lupus (også kaldet lupus eller systemisk lupus erythematosus).
- hvis du lider af primær aldosteronisme (tilstand med høj produktion af hormonet aldosteron, som gør, at der ophobes natriumsalt i kroppen, og blodtrykket derfor stiger).
- hvis du samtidig tager et af følgende lægemidler til behandling af for højt blodtryk:
 - en ACE-hæmmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), især hvis du har nyreproblemer i forbindelse med sukkersyge
 - aliskiren
- hvis du har haft hudkræft, eller hvis du udvikler en uventet hudlæsion under behandlingen. Behandling med hydrochlorthiazid, navnlig ved langtidsbrug af høje doser, kan øge risikoen for visse typer hud- og læbekræft (non-melanom hudkræft). Beskyt huden mod sollys og UV-stråler, mens du tager Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva.

Din læge vil eventuelt måle din nyrefunktion, dit blodtryk og elektrolytter (f.eks. kalium) i dit blod med jævne mellemrum.

Se også information under overskriften ”Tag ikke Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva”.

Du skal fortælle det til din læge, hvis du tror du er gravid eller planlægger at blive gravid. Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva frarådes tidligt i graviditeten, og du må ikke tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, hvis du er længere end 3 måneder henne i din graviditet, da det kan skade dit barn alvorligt, hvis det tages i denne periode (se afsnittet om graviditet).

Du skal også oplyse lægen om det:

- hvis du er på en saltfattig diæt
- hvis du har symptomer som voldsom tørst, mundtørhed, følelse af svaghed, sløvhed, muskelsmerter eller -kramper, kvalme, opkastning eller en voldsom hjertebanken, som kan være tegn på for kraftig effekt af hydrochlorthiazid (der er indeholdt i Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva)
- hvis du oplever øget følsomhed af huden for sol med solskoldningssymptomer (såsom rødme, kløe, hævelse, blæredannelse), som forekommer hurtigere end normalt
- hvis du skal opereres eller bedøves
- hvis dit syn ændrer sig, eller du får smerter i et af eller begge dine øjne, mens du tager Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva. Det kan være et tegn på, at du er ved at få grøn stær (glaukom, øget tryk i øjet/øjnene). Du skal stoppe behandlingen med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva og søge lægehjælp.

Børn og unge

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva må ikke gives til børn og unge (under 18 år). Hvis et barn sluger en eller flere tabletter, skal du straks kontakte lægen.

Indholdet af hydrochlorthiazid i medicinen kan give et positivt analysesvar ved dopingtest.

Brug af anden medicin sammen med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig.

Det er muligt, at lægen er nødt til at ændre din dosis og/eller tage andre forholdsregler:

Hvis du samtidig tager en ACE-hæmmer eller aliskiren (se også information under overskrifterne ”Tag ikke Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva” og ”Advarsler og forsigtighedsregler”).

Vanddrivende stoffer som hydrochlorthiazider, der findes i Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, kan påvirke anden medicin. Tag ikke medicin, der indeholder lithium, samtidig med at du tager Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva uden grundig vejledning fra lægen.

Det kan være nødvendigt at tage blodprøver, hvis du tager:

- kaliumtilskud.
- salterstatninger, der indeholder kalium.
- kaliumbesparende medicin eller andre vanddrivende midler.
- visse afføringsmidler
- medicin til behandling af urinsyreigt.
- terapeutisk D-vitamintilskud.
- medicin til kontrol af hjerterytmen.
- medicin for sukkersyge (tabletter eller insulin)
- carbamazepin (medicin, der bruges mod epilepsi)

Det er også vigtigt at fortælle lægen, hvis du tager anden medicin for at nedsætte blodtrykket, steroider, kræftmedicin, smertestillende medicin, gigtmedicin, eller colestyramin og colestipolresiner til at sænke blodets kolesterol.

Brug af Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva sammen med alkohol

Hvis du drikker alkohol, mens du er i behandling med dette produkt, kan du opleve, at du bliver mere svimmel, især når du rejser dig op fra siddende stilling. Dette skyldes stoffet hydrochlorthiazid, som findes i Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva.

Graviditet og amning

Graviditet

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva.

Din læge vil normalt anbefale, at du stopper med at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, inden du bliver gravid, eller så snart du ved, at du er gravid. Lægen vil anbefale, at du tager en anden medicin i stedet for Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva. Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva bør ikke tages under graviditet, og må ikke tages, hvis du er længere end 3 måneder henne i graviditeten, da det kan skade dit barn alvorligt, hvis det tages efter tredje måned af graviditeten.

Amning

Fortæl det til lægen, hvis du ammer eller skal begynde at amme. Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva frarådes til ammende mødre, og lægen vil sædvanligvis vælge en anden behandling til dig, hvis du ønsker at amme dit barn, især hvis dit barn er nyfødt eller født for tidligt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva påvirker sandsynligvis ikke din evne til at køre bil eller betjene maskiner. Men man kan opleve svimmelhed eller træthed, når man behandles for forhøjet blodtryk. Hvis du bliver svimmel eller træt, skal du tale med lægen, inden du kører bil eller betjener maskiner.

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. filmovertrukket tablet, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

3. Sådan skal du tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Dosis

Den anbefalede dosis af Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva er en tablet dagligt. Lægen vil sandsynligvis starte behandling med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, hvis den tidligere behandling for forhøjet blodtryk ikke har haft tilstrækkelig effekt. Lægen vil forklare, hvordan du skifter fra den tidligere behandling til behandling med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva.

Sådan tages medicinen

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva skal tages **gennem munden**. Tabletterne skal synkes med en tilstrækkelig mængde væske (for eksempel et glas vand). Du kan tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva med eller uden mad. Prøv at tage medicinen på ca. samme tidspunkt hver dag. Det er vigtigt, at du fortsætter med at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, indtil lægen siger, du kan stoppe.

Den maksimale blodtryks-sænkende effekt nås 6-8 uger efter behandlingen er påbegyndt.

Hvis du har taget for mange Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva tabletter

Hvis du ved et uheld har taget for mange tabletter, skal du omgående kontakte lægen.

Hvis du har glemt at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

Hvis du har glemt at tage en dosis, skal du blot tage den næste til sædvanlig tid. Du må ikke tage en dobbeldosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Nogle af bivirkningerne kan dog være alvorlige og kan kræve medicinsk behandling.

Der er indberettet sjældne tilfælde af allergiske hudreaktioner (udslæt, nældefeber) samt opsvulmet ansigt, læber og/eller tunge hos patienter, der har modtaget behandling med irbesartan. **Hvis du får et eller flere af disse symptomer eller får åndenød**, skal du holde op med at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva og straks søge lægehjælp.

Følgende bivirkninger er indberettet i medicinske forsøg med patienter, som fik kombinationen af irbesartan og hydrochlorthiazid:

Almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 10 patienter)

- kvalme/opkastning
- unormal vandladning
- træthed
- svimmelhed (også når man rejser sig fra liggende eller siddende stilling)
- blodprøver, der viser en forhøjet mængde af et enzym, der måler muskel- og hjertefunktionen (kreatinkinase) eller stigning i stoffer, som måler nyrefunktionen (carbamid, kreatinin).

Hvis nogen af disse bivirkninger medfører problemer for dig, kontakt da lægen.

Ikke almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 100 patienter)

- diarré
- lavt blodtryk
- besvimelse
- hjertebanken
- rødmen
- hævelse
- problemer med seksuel formåen
- blodprøver kan vise nedsat mængde af kalium og natrium i blodet.

Hvis nogen af disse bivirkninger medfører problemer for dig, kontakt da lægen.

Bivirkninger indberettet efter markedsføring af Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

Der er indberettet bivirkninger efter markedsføring af kombinationen af irbesartan og hydrochlorthiazid. Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt: hovedpine, ringen for ørerne, hoste, smagsforstyrrelser, forstoppelse, led- og muskelsmerter, leversygdom og nedsat nyrefunktion, øget mængde af kalium i blodet og allergiske reaktioner, såsom udslæt, nældefeber, opsvulmet ansigt, læber, mund, tunge og hals. Der er i sjældne tilfælde også indberettet gulsot (gulfarvning af huden og/eller det hvide i øjnene).

Som ved al behandling med kombination af 2 aktive stoffer, kan det ikke udelukkes, at der forekommer bivirkninger, som er forårsaget af hvert af de enkelte stoffer.

Bivirkninger forbundet med irbesartan alene

Foruden de ovennævnte bivirkninger er der også indberettet brystmerter, alvorlige allergiske reaktioner (anafylaktisk shock) og fald i antallet af blodplader (en blodcelle, der er afgørende for størkning af blodet).

Bivirkninger forbundet med hydrochlorthiazid alene

Appetitmangel; maveirritation; mavekramper; forstoppelse; gulsot, hvor huden og/eller det hvide i øjnene bliver gulfarvet; bugspytkirtelbetændelse, med stærke smerter i øvre maveregion, ofte forbundet med kvalme og opkastning; søvnproblemer; depression; sløret syn; mangel på hvide blodceller, som kan resultere i hyppige infektioner; feber; nedsat antal blodplader (blodceller, som er nødvendige for, at blodet kan størkne); nedsat antal af røde blodceller (blodmangel), som karakteriseres ved træthed, hovedpine, forpustethed ved motion, svimmelhed og bleghed; nyresygdom; lungeproblemer, inklusive lungebetændelse og væske i lunger; øget følsomhed af huden for sol; årebetændelse; hudsygdom som karakteriseres ved afskalning af huden over hele kroppen; kutan lupus erythematosus, som ses i form af udslæt i ansigt, på hals og i hovedbund; allergiske reaktioner; svækkelse og muskelkramper; ændring i puls; nedsat blodtryk efter ændringer i kropsstilling; hævelse af spytkirtler; højt sukkerindhold i blodet; sukker i urinen; øgning i bestemte typer af fedt i blod; høj mængde urinsyre i blodet, som kan lede til gigt.

Hyppighed ikke kendt: Hud- og læbekræft (non-melanom hudkræft)

De bivirkninger, der er forbundet med hydrochlorthiazid, kan blive forstærket ved højere doser.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og blisterpakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva pakket i hvide, uigennemsigtige PVC-PVdC-aluminiumblister: Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva pakket i aluminium-aluminiumblister: Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Irbesartan/hydrochlorthiazid Teva indeholder:

- Aktive stoffer: Irbesartan og hydrochlorthiazid
Hver Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmovertrukket tablet indeholder 300 mg irbesartan og 12,5 mg hydrochlorthiazid.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: Povidon, prægelatineret stivelse (majs), poloxamer 188, mikrokrySTALLINSK cellulose, croscarmellosenatrium, kolloid vandfri silica og magnesiumstearat.
Tabletovertræk for styrken 300 mg/12,5 mg: Hypromellose, titandioxid, polyethylenglycol 6000 (macrogol), polyethylenglycol 400 (macrogol), rød jernoxid, gul jernoxid og sort jernoxid.

Udseende og pakningsstørrelser

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmovertrukne tabletter er lyse pink til pink, filmovertrukne kapselformede tabletter. Den ene side af tabletten er præget med tallet "93" og den anden side af tabletten er præget med tallet "7239".

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva er tilgængelige i pakningsstørrelser med 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 og 100 filmovertrukne tabletter i ikke perforerede blisterpakninger; pakningsstørrelser med 50x1 filmovertrukket tablet i enhedsblisterpakninger og pakningsstørrelse med 28 filmovertrukne tabletter i ikke perforerede kalenderblisterpakninger.
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Fremstiller:

Teva Operations Poland Sp.z.o.o
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Polen

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
Debrecen H-4042
Ungarn

TEVA UK Ltd
Brampton Road
Hampden Park
Eastbourne, East Sussex
BN22 9AG
Storbritannien

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Актавис ЕАД
Тел: +359 24899582

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Sicor Biotech Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 2107279099

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51321740

Ísland

ratiopharm Oy
Finnland
Puh/Tel: +358 201805900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Teva Ελλάς Α.Ε.

Lietuva

UAB Sicor Biotech
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51321740

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB

Tηλ: +30 2107279099

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

Denne indlægsseddel blev senest ændret { MM/ÅÅÅÅ }

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/25 mg filmovertrukne tabletter irbesartan / hydrochlorthiazid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva
3. Sådan skal du tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva er en kombination af to aktive stoffer, irbesartan og hydrochlorthiazid. Irbesartan tilhører en medicingruppe der kaldes angiotensin-II-receptorantagonister. Angiotensin-II er et stof, der produceres i kroppen, og som binder sig til receptorer i blodårerne og får dem til at trække sig sammen. Det medfører, at blodtrykket øges. Irbesartan forebygger at angiotensin-II binder sig til disse receptorer. Derved afslappes blodårerne, og blodtrykket falder. Hydrochlorthiazid tilhører en medicingruppe, der kaldes thiaziddiuretika. Thiaziddiuretika øger urinudskillelse og sænker derved blodtrykket.

Når de to aktive stoffer i Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva gives samtidigt, er deres effekt på blodtrykket større, end hvis de blev givet hver for sig.

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva bruges til at behandle forhøjet blodtryk, når behandling med irbesartan eller hydrochlorthiazid hver for sig ikke har givet tilstrækkelig kontrol over blodtrykket.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

Tag ikke Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

- hvis du er allergisk over for irbesartan, eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- hvis du er allergisk over for hydrochlorthiazol eller over for andre lægemidler med sulfonamider.
- hvis du er længere end 3. måneder henne i din graviditet. (Du bør heller ikke tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid i begyndelsen af graviditeten – se afsnittet om graviditet).
- hvis du har alvorlige lever- eller nyreproblemer.
- hvis du har problemer med urinproduktionen.
- hvis du lider af en tilstand, der medfører konstant forhøjet calcium eller lavt kalium i blodet.
- hvis du har sukkersyge eller nedsat nyrefunktion, og du også tager et blodtrykssænkende lægemiddel, der indeholder aliskiren.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, hvis du oplever følgende:

- hvis du får hyppig diarré eller opkastning.

- hvis du lider af nyreproblemer eller er nyretransplanteret.
- hvis du lider af hjerteproblemer.
- hvis du lider af leverproblemer.
- hvis du lider af sukkersyge.
- hvis du lider af erytematøs lupus (også kaldet lupus eller systemisk lupus erythematosus).
- hvis du lider af primær aldosteronisme (tilstand med høj produktion af hormonet aldosteron, som gør, at der ophobes natriumsalt i kroppen, og blodtrykket derfor stiger).
- hvis du samtidig tager et af følgende lægemidler til behandling af for højt blodtryk:
 - en ACE-hæmmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), især hvis du har nyreproblemer i forbindelse med sukkersyge
 - aliskiren
- hvis du har haft hudkræft, eller hvis du udvikler en uventet hudlæsion under behandlingen. Behandling med hydrochlorthiazid, navnlig ved langtidsbrug af høje doser, kan øge risikoen for visse typer hud- og læbekræft (non-melanom hudkræft). Beskyt huden mod sollys og UV-stråler, mens du tager Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva.

Din læge vil eventuelt måle din nyrefunktion, dit blodtryk og elektrolytter (f.eks. kalium) i dit blod med jævne mellemrum.

Se også information under overskriften ”Tag ikke Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva”.

Du skal fortælle det til din læge, hvis du tror du er gravid eller planlægger at blive gravid. Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva frarådes tidligt i graviditeten, og du må ikke tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, hvis du er længere end 3 måneder henne i din graviditet, da det kan skade dit barn alvorligt, hvis det tages i denne periode (se afsnittet om graviditet).

Du skal også oplyse lægen om det:

- hvis du er på en saltfattig diæt
- hvis du har symptomer som voldsom tørst, mundtørhed, følelse af svaghed, sløvhed, muskelsmerter eller -kramper, kvalme, opkastning eller en voldsom hjertebanken, som kan være tegn på for kraftig effekt af hydrochlorthiazid (der er indeholdt i Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva)
- hvis du oplever øget følsomhed af huden for sol med solskoldningssymptomer (såsom rødme, kløe, hævelse, blæredannelse), som forekommer hurtigere end normalt
- hvis du skal opereres eller bedøves
- hvis dit syn ændrer sig, eller du får smerter i et af eller begge dine øjne, mens du tager Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva. Det kan være et tegn på, at du er ved at få grøn stær (glaukom, øget tryk i øjet/øjnene). Du skal stoppe behandlingen med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva og søge lægehjælp.

Indholdet af hydrochlorthiazid i medicinen kan give et positivt analysesvar ved dopingtest.

Børn og unge

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva må ikke gives til børn og unge (under 18 år). Hvis et barn sluger en eller flere tabletter, skal du straks kontakte lægen.

Brug af anden medicin sammen med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig.

Det er muligt, at lægen er nødt til at ændre din dosis og/eller tage andre forholdsregler:

Hvis du samtidig tager en ACE-hæmmer eller aliskiren (se også information under overskrifterne ”Tag ikke Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva” og ”Advarsler og forsigtighedsregler”).

Vanddrivende stoffer som hydrochlorthiazider, der findes i Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, kan påvirke anden medicin. Tag ikke medicin, der indeholder lithium, samtidig med at du tager Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva uden grundig vejledning fra lægen.

Det kan være nødvendigt at tage blodprøver, hvis du tager:

- kaliumtilskud.
- salterstatninger, der indeholder kalium.
- kaliumbesparende medicin eller andre vanddrivende midler.
- visse afføringsmidler
- medicin til behandling af urinsyreigt.
- terapeutisk D-vitamintilskud.
- medicin til kontrol af hjerterytmen.
- medicin for sukkersyge (tabletter eller insulin)
- carbamazepin (medicin, der bruges mod epilepsi)

Det er også vigtigt at fortælle lægen, hvis du tager anden medicin for at nedsætte blodtrykket, steroider, kræftmedicin, smertestillende medicin, gigtmedicin, eller colestyramin og colestipolresiner til at sænke blodets kolesterol.

Brug af Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva sammen med alkohol

Hvis du drikker alkohol, mens du er i behandling med dette produkt, kan du opleve, at du bliver mere svimmel, især når du rejser dig op fra siddende stilling. Dette skyldes stoffet hydrochlorthiazid, som findes i Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva.

Graviditet og amning

Graviditet

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva.

Din læge vil normalt anbefale, at du stopper med at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, inden du bliver gravid, eller så snart du ved, at du er gravid. Lægen vil anbefale, at du tager en anden medicin i stedet for Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva. Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva bør ikke tages under graviditet, og må ikke tages, hvis du er længere end 3 måneder henne i graviditeten, da det kan skade dit barn alvorligt, hvis det tages efter tredje måned af graviditeten.

Amning

Fortæl det til lægen, hvis du ammer eller skal begynde at amme. Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva frarådes til ammende mødre, og lægen vil sædvanligvis vælge en anden behandling til dig, hvis du ønsker at amme dit barn, især hvis dit barn er nyfødt eller født for tidligt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva påvirker sandsynligvis ikke din evne til at køre bil eller betjene maskiner. Men man kan opleve svimmelhed eller træthed, når man behandles for forhøjet blodtryk. Hvis du bliver svimmel eller træt, skal du tale med lægen, inden du kører bil eller betjener maskiner.

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. filmovertrukket tablet, dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

3. Sådan skal du tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Dosis

Den anbefalede dosis af Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva er en tablet dagligt. Lægen vil sandsynligvis starte behandling med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, hvis den tidligere behandling

for forhøjet blodtryk ikke har haft tilstrækkelig effekt. Lægen vil forklare, hvordan du skifter fra den tidligere behandling til behandling med Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva.

Sådan tages medicinen

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva skal tages **gennem munden**. Tabletterne skal synkes med en tilstrækkelig mængde væske (for eksempel et glas vand). Du kan tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva med eller uden mad. Prøv at tage medicinen på ca. samme tidspunkt hver dag. Det er vigtigt, at du fortsætter med at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva, indtil lægen siger, du kan stoppe.

Den maksimale blodtryks-sænkende effekt nås 6-8 uger efter behandlingen er påbegyndt.

Hvis du har taget for mange Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva tabletter

Hvis du ved et uheld har taget for mange tabletter, skal du omgående kontakte lægen.

Hvis du har glemt at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

Hvis du har glemt at tage en dosis, skal du blot tage den næste til sædvanlig tid. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet hvis der er noget, du er i tvivl om

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Nogle af bivirkningerne kan dog være alvorlige og kan kræve medicinsk behandling.

Der er indberettet sjældne tilfælde af allergiske hudreaktioner (udslæt, nældefeber) samt opsvulmet ansigt, læber og/eller tunge hos patienter, der har modtaget behandling med irbesartan. **Hvis du får et eller flere af disse symptomer eller får åndenød**, skal du holde op med at tage Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva og straks søge lægehjælp.

Følgende bivirkninger er indberettet i medicinske forsøg med patienter, som fik kombinationen af irbesartan og hydrochlorthiazid:

Almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 10 patienter)

- kvalme/opkastning
- unormal vandladning
- træthed
- svimmelhed (også når man rejser sig fra liggende eller siddende stilling)
- blodprøver, der viser en forhøjet mængde af et enzym, der måler muskel- og hjertefunktionen (kreatinkinase) eller stigning i stoffer, som måler nyrefunktionen (carbamid, kreatinin).

Hvis nogen af disse bivirkninger medfører problemer for dig, kontakt da lægen.

Ikke almindelige bivirkninger (kan påvirke op til 1 ud af 100 patienter)

- diarré
- lavt blodtryk
- besvimelse
- hjertebanken
- rødmen
- hævelse
- problemer med seksuel formåen
- blodprøver kan vise nedsat mængde af kalium og natrium i blodet.

Hvis nogen af disse bivirkninger medfører problemer for dig, kontakt da lægen.

Bivirkninger indberettet efter markedsføring af Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva

Der er indberettet bivirkninger efter markedsføring af kombinationen af irbesartan og hydrochlorthiazid. Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt er: Disse bivirkninger er: hovedpine, ringen for ørerne, hoste, smagsforstyrrelser, forstoppelse, led- og muskelsmerter, leversygdom og

nedsat nyrefunktion, øget mængde af kalium i blodet og allergiske reaktioner, såsom udslæt, nældefeber, opsvulmet ansigt, læber, mund, tunge og hals. Der er i sjældne tilfælde også indberettet gulsot (gulfarvning af huden og/eller det hvide i øjnene).

Som ved al behandling med kombination af 2 aktive stoffer, kan det ikke udelukkes, at der forekommer bivirkninger, som er forårsaget af hvert af de enkelte stoffer.

Bivirkninger forbundet med irbesartan alene

Foruden de ovennævnte bivirkninger er der også indberettet brystmerter, alvorlige allergiske reaktioner (anafylaktisk shock) og fald i antallet af blodplader (en blodcelle, der er afgørende for størkning af blodet).

Bivirkninger forbundet med hydrochlorthiazid alene

Appetitmangel; maveirritation; mavekramper; forstoppelse; gulsot, hvor huden og/eller det hvide i øjnene bliver gulfarvet; bugspytkirtelbetændelse, med stærke smerter i øvre maveregion, ofte forbundet med kvalme og opkastning; søvnproblemer; depression; sløret syn; mangel på hvide blodceller, som kan resultere i hyppige infektioner; feber; nedsat antal blodplader (blodceller, som er nødvendige for, at blodet kan størkne); nedsat antal af røde blodceller (blodmangel), som karakteriseres ved træthed, hovedpine, forpustethed ved motion, svimmelhed og bleghed; nyresygdom; lungeproblemer, inklusive lungebetændelse og væske i lunger; øget følsomhed af huden for sol; årebetændelse; hudsygdom som karakteriseres ved afskalning af huden over hele kroppen; kutan lupus erythematosus, som ses i form af udslæt i ansigt, på hals og i hovedbund; allergiske reaktioner; svækkelse og muskelkramper; ændring i puls; nedsat blodtryk efter ændringer i kroppsstilling; hævelse af spytkirtler; højt sukkerindhold i blodet; sukker i urinen; øgning i bestemte typer af fedt i blod; høj mængde urinsyre i blodet, som kan lede til gigt.
Hyppighed ikke kendt: Hud- og læbekræft (non-melanom hudkræft)

De bivirkninger, der er forbundet med hydrochlorthiazid, kan blive forstærket ved højere doser.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og blisterpakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva pakket i hvide, uigennemsigtige PVC-PVdC-aluminiumblister: Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva pakket i aluminium-aluminiumblister: Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Irbesartan/hydrochlorthiazid Teva indeholder:

- Aktive stoffer: Irbesartan og hydrochlorthiazid
Hver Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/25 mg filmovertrukket tablet indeholder 300 mg irbesartan og 25 mg hydrochlorthiazid.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: Povidon, prægelatineret stivelse (majs), poloxamer 188, mikrokrystallinsk cellulose, croscarmellosenatrium, kolloid vandfri silica og magnesiumstearat.
Tabletovertræk for styrken 300 mg/25 mg: Hypromellose, titandioxid, polyethylenglycol 6000 (macrogol), polyethylenglycol 400 (macrogol), rød jernoxid, Indigotin (Indigocarmin) og sort jernoxid.

Udseende og pakningsstørrelser

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva 300 mg/25 mg filmovertrukne tabletter er pink til mørke pink, filmovertrukne kapselformede tabletter. Den ene side af tabletten er præget med tallet "93". Den anden side af tabletten er præget med tallet "7469".

Irbesartan/Hydrochlorthiazid Teva er tilgængelige i pakningsstørrelser med 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 og 100 filmovertrukne i ikke perforerede blisterpakninger; pakningsstørrelser med 50x1 filmovertrukket tablet i enhedsblisterpakninger og pakningsstørrelse med 28 filmovertrukne tabletter i ikke perforerede kalenderblisterpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Fremstiller:

Teva Operations Poland Sp.z.o.o
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Polen

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13
Debrecen H-4042
Ungarn

TEVA UK Ltd
Brampton Road
Hampden Park
Eastbourne, East Sussex
BN22 9AG
Storbritannien

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Актавис ЕАД
Тел: +359 24899582

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Sicor Biotech Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 2107279099

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: + 385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51321740

Ísland

ratiopharm Oy
Finnland
Puh/Tel: +358 201805900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Teva Ελλάς Α.Ε.

Lietuva

UAB Sicor Biotech
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51321740

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB

Tηλ: +30 2107279099

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

Denne indlægsseddel blev senest ændret { MM/ÅÅÅÅ }

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.