

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 150 mg/12,5 mg compresse rivestite con film  
Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/12,5 mg compresse rivestite con film  
Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/25 mg compresse rivestite con film

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 150 mg/12,5 mg compresse rivestite con film  
Ogni compressa rivestita con film contiene 150 mg di irbesartan e 12,5 mg di idroclorotiazide.

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/12,5 mg compresse rivestite con film  
Ogni compressa rivestita con film contiene 300 mg di irbesartan e 12,5 mg di idroclorotiazide.

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/25 mg compresse rivestite con film  
Ogni compressa rivestita con film contiene 300 mg di irbesartan e 25 mg di idroclorotiazide.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 150 mg/12,5 mg compresse rivestite con film  
Compressa di colore da rosa chiaro a rosa, rivestita con film, a forma di capsula. Un lato della compressa è inciso con il numero "93". L'altro lato della compressa è inciso con il numero "7238".

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/12,5 mg compresse rivestite con film  
Compressa di colore da rosa chiaro a rosa, rivestita con film, a forma di capsula. Un lato della compressa è inciso con il numero "93". L'altro lato della compressa è inciso con il numero "7239".

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/25 mg compresse rivestite con film  
Compressa di colore da rosa a rosa scuro, rivestita con film, a forma di capsula. Un lato della compressa è inciso con il numero "93". L'altro lato della compressa è inciso con il numero "7469".

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'ipertensione arteriosa essenziale.

La terapia di associazione a dosaggio fisso è indicata nei pazienti adulti la cui pressione arteriosa non sia adeguatamente controllata dall'irbesartan o dall'idroclorotiazide da soli (vedere paragrafo 5.1).

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva può essere preso una volta al giorno, indipendentemente dall'assunzione di cibo.

Un progressivo aggiustamento del dosaggio con i singoli componenti (es. irbesartan e idroclorotiazide) può essere raccomandato.

Se clinicamente appropriato può essere preso in considerazione un passaggio diretto dalla monoterapia all'associazione fissa:

- Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 150 mg/12,5 mg può essere somministrato nei pazienti la cui pressione arteriosa non sia adeguatamente controllata dall'idroclorotiazide o dall'irbesartan 150 mg, da soli;
- Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/12,5 mg può essere somministrato nei pazienti non adeguatamente controllati dall'irbesartan 300 mg o da Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 150 mg/12,5 mg;
- Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/25 mg può essere somministrato nei pazienti non adeguatamente controllati da Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/12,5 mg.

Dosaggi maggiori di 300 mg di irbesartan/25 mg di idroclorotiazide una volta al giorno non sono raccomandati.

Quando necessario Irbesartan/Idroclorotiazide Teva può essere somministrato con altri medicinali antipertensivi (vedere paragrafi 4.3, 4.4, 4.5 e 5.1).

### Popolazioni speciali

#### *Insufficienza renale*

Per la presenza di idroclorotiazide Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è raccomandato in pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina < 30 ml/min). In questi pazienti i diuretici dell'ansa sono preferibili ai tiazidici. Non sono necessari aggiustamenti posologici in quei pazienti con disfunzione renale la cui clearance della creatinina sia  $\geq 30$  ml/min (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

#### *Insufficienza epatica*

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è indicato nei soggetti con una insufficienza epatica grave. I tiazidici devono essere usati con cautela nei pazienti con disfunzione epatica. Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva nei pazienti con lieve o moderata disfunzione epatica (vedere paragrafo 4.3).

#### *Anziani*

Nella popolazione anziana non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva .

#### *Popolazione pediatrica*

A causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia, l'uso di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti in quanto la sicurezza e l'efficacia non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

### Metodo di somministrazione

Per uso orale.

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità ai principi attivi, ad uno qualsiasi degli eccipienti (paragrafo 6.1) o verso altre sostanze derivate della sulfonamide (l'idroclorotiazide è un derivato della sulfonamide)
- Secondo e terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.4 e 4.6)
- Insufficienza renale grave (clearance della creatinina < 30 ml/min)
- Ipotassiemia refrattaria, ipercalcemia
- Insufficienza epatica grave, cirrosi biliare e colestasi

- L'uso concomitante di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva con medicinali contenenti aliskiren è controindicato nei pazienti affetti da diabete mellito o compromissione renale (velocità di filtrazione glomerulare  $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ) (vedere paragrafi 4.5 e 5.1).

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

##### Ipotensione - Pazienti ipovolemici

In pazienti ipertesi senza altri fattori di rischio per l'ipotensione l'associazione di irbesartan e idroclorotiazide è stata raramente associata ad ipotensione sintomatica. Questa può manifestarsi nei pazienti ipovolemici o con iposodiemia a causa di una intensa terapia diuretica, dieta iposodica, diarrea o vomito. In tali casi la condizione di base deve essere corretta prima di iniziare la terapia con Irbesartan/Idroclorotiazide Teva.

##### Stenosi dell'arteria renale - Ipertensione renovascolare

Esiste un incremento del rischio di ipotensione grave e di insufficienza renale in soggetti portatori di stenosi bilaterale dell'arteria renale, o stenosi dell'arteria renale con mono-rene funzionante, e trattati con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina o antagonisti dei recettori dell'angiotensina-II. Sebbene ciò non sia documentato nella terapia con Irbesartan/Idroclorotiazide Teva, un effetto simile è prevedibile.

##### Insufficienza renale e trapianto renale

Quando Irbesartan/Idroclorotiazide Teva viene usato in pazienti con disfunzione renale è raccomandato un controllo periodico dei livelli sierici di potassio, creatinina e acido urico. Non ci sono dati clinici relativi alla somministrazione di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva a pazienti con trapianto renale recente. Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non deve essere usato in pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina  $< 30 \text{ ml/min}$ ) (vedere paragrafo 4.3). In pazienti con disfunzione renale si può riscontrare iperazotemia indotta dai tiazidici. Non sono richiesti aggiustamenti del dosaggio nei pazienti con disfunzione renale la cui clearance della creatinina sia  $\geq 30 \text{ ml/min}$ . Tuttavia nei pazienti con insufficienza renale lieve-moderata (clearance della creatinina  $\geq 30 \text{ ml/min}$ , ma  $< 60 \text{ ml/min}$ ) l'associazione a dosaggio fisso deve essere somministrata con cautela.

##### Duplici blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS)

Esiste l'evidenza che l'uso concomitante di ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren aumenta il rischio di ipotensione, iperpotassiemia e riduzione della funzionalità renale (inclusa l'insufficienza renale acuta). Il duplice blocco del RAAS attraverso l'uso combinato di ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren non è pertanto raccomandato (vedere paragrafi 4.5 e 5.1).

Se la terapia del duplice blocco è considerata assolutamente necessaria, ciò deve avvenire solo sotto la supervisione di uno specialista e con uno stretto e frequente monitoraggio della funzionalità renale, degli elettroliti e della pressione sanguigna.

Gli ACE-inibitori e gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II non devono essere usati contemporaneamente in pazienti con nefropatia diabetica.

##### Insufficienza epatica

Una speciale attenzione è richiesta quando i tiazidici vengono somministrati ai pazienti con insufficienza epatica o malattie epatiche progressive, dato che lievi alterazioni del bilancio idro-elettrolitico possono determinare coma epatico. Non ci sono esperienze cliniche con Irbesartan/Idroclorotiazide Teva nei pazienti con insufficienza epatica.

##### Stenosi della valvola aortica e mitralica, cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva

Come per altri vasodilatatori è richiesta una speciale attenzione nei pazienti affetti da stenosi aortica o mitralica, o cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva.

##### Aldosteronismo primario

I pazienti con aldosteronismo primario in genere non rispondono a medicinali antipertensivi che agiscono attraverso l'inibizione del sistema renina-angiotensina. Quindi, l'uso di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è raccomandato.

### Effetti metabolici ed endocrini

L'uso dei tiazidici può interferire con la tolleranza al glucosio. In pazienti diabetici può rendersi necessario un adattamento delle dosi di insulina o dei farmaci ipoglicemizzanti orali. Durante la terapia con i tiazidici un diabete mellito latente può rendersi manifesto.

Incrementi nei livelli di colesterolo e trigliceridi sono stati associati con l'uso dei diuretici tiazidici; comunque, alla dose di 12,5 mg presente nell'associazione di irbesartan e idroclorotiazide, nessun effetto o effetti minimi sono stati segnalati.

In alcuni pazienti in terapia con i tiazidici si possono verificare casi di iperuricemia o crisi di gotta.

### Squilibrio elettrolitico

Come per tutti i pazienti in terapia diuretica, è raccomandato un controllo periodico, ad intervalli adeguati, degli elettroliti sierici.

I tiazidici, compresa l'idroclorotiazide, possono indurre uno squilibrio idro-elettrolitico (ipopotassiemia, iposodiemia e alcalosi ipocloremica). Sintomi di allarme per uno squilibrio idro-elettrolitico sono: secchezza delle fauci, senso di sete, debolezza, letargia, sonnolenza, agitazione, dolore muscolare o crampi, affaticamento muscolare, ipotensione, oliguria, tachicardia, e disturbi gastrointestinali quale nausea o vomito.

Sebbene si possa verificare ipopotassiemia nei pazienti in terapia con i diuretici tiazidici, questa può essere ridotta dalla terapia concomitante con irbesartan. Il rischio di ipopotassiemia è massimo nei pazienti con cirrosi epatica, in pazienti sottoposti ad intensa diuresi, in pazienti che ricevano un insufficiente apporto orale di elettroliti e in pazienti in concomitante terapia con corticosteroidi o ACTH. Di contro, per la presenza di irbesartan in Irbesartan/Idroclorotiazide Teva, può manifestarsi iperpotassiemia, specialmente in presenza di disfunzione renale e/o scompenso cardiaco, e diabete mellito. Si raccomanda un adeguato controllo del potassio sierico nei pazienti a rischio. I diuretici risparmiatori di potassio, i supplementi di potassio o i sostituti salini contenenti potassio dovranno essere somministrati con cautela in concomitanza con Irbesartan/Idroclorotiazide Teva (vedere paragrafo 4.5).

Non vi è evidenza che irbesartan riduca o prevenga l'iposiemia indotta da diuretici. L'ipocloremia che si può verificare è generalmente di lieve entità e non richiede alcun trattamento.

I tiazidici possono ridurre l'eliminazione urinaria di calcio e possono causare un aumento intermittente e lieve nei livelli di calcio sierico in assenza di disordini accertati del metabolismo del calcio. Una spiccata ipercalcemia può rivelare un iperparatiroidismo non manifesto. La terapia con i tiazidici deve essere interrotta prima di effettuare esami della funzione paratiroidea.

È stato dimostrato che i tiazidici aumentano l'escrezione urinaria di magnesio, causando ipomagnesemia.

LitioLa combinazione di litio con Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è raccomandata (vedere paragrafo 4.5).

### Esame antidoping

L'idroclorotiazide contenuta in questo medicinale può dare risultati positivi all'esame antidoping.

### Avvertenze generali

In pazienti in cui il tono vasale e la funzionalità renale dipendono prevalentemente dall'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone (es. pazienti con scompenso cardiaco congestizio grave o con patologie renali, inclusa la stenosi dell'arteria renale), il trattamento con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina o antagonisti dei recettori dell'angiotensina-II, che interessano tale sistema, è stato associato alla comparsa di ipotensione acuta, azotemia, oliguria o raramente insufficienza renale acuta (vedere paragrafo 4.5). Come per qualsiasi antipertensivo, un eccessivo calo della pressione arteriosa in pazienti con cardiopatia ischemica o malattia cardiovascolare ischemica, può determinare infarto miocardico o ictus.

Reazioni di ipersensibilità all'idroclorotiazide si possono manifestare in pazienti con o senza precedente storia di allergie o asma bronchiale; tuttavia, nei primi, tali reazioni sono più probabili. Con l'uso dei diuretici tiazidici è stata descritta insorgenza e/o peggioramento del lupus erythematosus sistemico.

Con l'uso di diuretici tiazidici sono stati riportati casi di reazioni da fotosensibilizzazione (vedere paragrafo 4.8). Se durante il trattamento si verifica una reazione da fotosensibilizzazione, si raccomanda di interrompere la terapia. Se si ritiene necessario riprendere il trattamento, si raccomanda di proteggere le aree esposte ai raggi solari o a quelli UVA artificiali.

#### Gravidanza

La terapia con antagonisti del recettore dell'angiotensina II (AIIRA) non deve essere iniziata durante la gravidanza. Per le pazienti che stanno pianificando una gravidanza si deve ricorrere ad un trattamento antipertensivo alternativo, con comprovato profilo di sicurezza per l'uso in gravidanza a meno che non sia considerato essenziale il proseguimento della terapia con un AIIRA. Quando viene diagnosticata una gravidanza, il trattamento con AIIRA deve essere interrotto immediatamente e, se appropriato, deve essere iniziata una terapia alternativa (vedere paragrafi 4.3 e 4.6).

#### Miopia Acuta o Glaucoma Secondario Acuto ad Angolo Chiuso

Farmaci a base di sulfonamide o farmaci derivanti da sulfonamide possono causare una reazione di idiosincrasia, con conseguente miopia transitoria e glaucoma acuto ad angolo-chiuso. Sebbene l'idroclorotiazide è una sulfonamide, finora sono stati riportati solo casi isolati di glaucoma acuto ad angolo chiuso con idroclorotiazide. I sintomi comprendono insorgenza acuta di diminuita acuità visiva o dolore oculare e in genere si manifestano da poche ore a settimane dall'inizio della somministrazione del farmaco. Il glaucoma acuto ad angolo chiuso se non trattato può portare a una perdita permanente della vista. Il trattamento principale è sospendere la somministrazione del farmaco il prima possibile. Se la pressione intraoculare rimane incontrollata può essere necessario considerare un rapido trattamento medico o chirurgico. Storia di allergia alle sulfonamidi o alle penicilline possono considerarsi fattori di rischio per lo sviluppo del glaucoma acuto ad angolo chiuso (vedere paragrafo 4.8).

#### Cancro della pelle non melanoma

In due studi epidemiologici basati sui dati del Registro nazionale dei tumori danese è stato osservato un aumento del rischio di cancro della pelle non-melanoma (NMSC) [carcinoma basocellulare (BCC) e carcinoma a cellule squamose (SCC)] associato all'aumento cumulativo della dose di idroclorotiazide (HCTZ) assunta. L'effetto fotosensibilizzante dell'HCTZ potrebbe rappresentare un possibile meccanismo dell'NMSC.

I pazienti che assumono HCTZ devono essere informati del rischio di NMSC e consigliati di sottoporre a controllo regolare la cute per verificare la presenza di nuove lesioni e segnalare immediatamente eventuali lesioni cutanee sospette. Al fine di minimizzare il rischio di cancro cutaneo, occorre consigliare ai pazienti l'adozione di possibili misure preventive quali l'esposizione limitata alla luce solare e ai raggi UV e, in caso di esposizione, una protezione adeguata. Eventuali lesioni cutanee sospette devono essere esaminate immediatamente, possibilmente con l'ausilio di esami istologici su biopsie. Può essere inoltre necessario riconsiderare l'utilizzo di HCTZ nei pazienti che hanno manifestato NMSC in precedenza (vedere anche paragrafo 4.8).

#### Eccipiente

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa rivestita con film, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

#### Altri antipertensivi

L'effetto antipertensivo di Irbesartan/Iidroclorotiazide Teva può aumentare con l'uso concomitante di altri antipertensivi. Irbesartan ed idroclorotiazide (a dosaggi fino a 300 mg di irbesartan/25 mg di idroclorotiazide) sono stati somministrati con sicurezza con altri antipertensivi, compresi calcio-antagonisti e beta-bloccanti adrenergici. Un trattamento precedente con alte dosi di diuretici può determinare ipovolemia e, se questa non viene corretta prima, può comportare il rischio di ipotensione all'inizio della terapia con irbesartan con o senza diuretici tiazidici (vedere paragrafo 4.4).

#### Litio

E' stato riscontrato un aumento reversibile delle concentrazioni sieriche e della tossicità del litio quando questo sia somministrato in concomitanza con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina. Simili effetti sono stati finora riportati molto raramente con irbesartan. Inoltre, la clearance renale del litio è ridotta dai tiazidici con aumento del rischio di tossicità da litio con l'associazione di irbesartan e idroclorotiazide. Perciò, la combinazione di litio Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è raccomandata (vedere paragrafo 4.4). In caso di reale necessità della combinazione si raccomanda un attento monitoraggio dei livelli sierici di litio.

#### Medicinali che influenzano i livelli di potassio

La deplezione di potassio determinata da idroclorotiazide è attenuata dall'effetto di risparmio del potassio indotto da irbesartan. Tuttavia, questo effetto dell'idroclorotiazide sul potassio sierico sarebbe potenziato da altri medicinali che inducono una perdita di potassio e ipopotassiemia (altri potassiuretici, lassativi, amfotericina, carbenoxolone, penicillina G sodica). Di contro, in base all'esperienza con altri medicinali che riducono l'attività del sistema renina-angiotensina, l'uso concomitante dei diuretici risparmiatori di potassio, dei supplementi di potassio, dei sostituti salini che contengono potassio o di altri medicinali in grado di aumentare i livelli sierici di potassio (es. eparina sodica) può causare incrementi della potassiemia. Si raccomanda un controllo adeguato del potassio sierico nei pazienti a rischio (vedere paragrafo 4.4).

#### Medicinali influenzati da alterazioni della potassiemia

Quando Irbesartan/Idroclorotiazide Teva è somministrato in associazione con altri medicinali potenzialmente pericolosi in caso di alterazioni del potassio sierico (es. glicosidi digitalici, antiaritmici), si raccomanda un monitoraggio periodico della potassiemia.

#### Medicinali antinfiammatori non-steroidi

Quando gli antagonisti dell'angiotensina II sono somministrati contemporaneamente a farmaci antinfiammatori non steroidei (cioè inibitori selettivi COX-2, acido acetilsalicilico (> 3 g/die) e farmaci antinfiammatori non steroidei non selettivi), si può verificare attenuazione dell'effetto antipertensivo.

Come con gli ACE-Inibitori, l'uso simultaneo di antagonisti dell'angiotensina-II e di farmaci antinfiammatori non steroidei può portare ad un maggiore rischio di peggioramento della funzione renale, inclusa possibile insufficienza renale acuta, e ad un aumento del potassio sierico particolarmente in pazienti con preesistente modesta funzione renale. La combinazione deve essere somministrata con cautela, specialmente negli anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e dopo l'inizio della terapia combinata si deve considerare il monitoraggio della funzione renale, da effettuare periodicamente in seguito.

#### Ulteriori informazioni sulle interazioni di irbesartan

Negli studi clinici, la farmacocinetica dell'irbesartan non è stata influenzata dall'idroclorotiazide. Irbesartan è principalmente metabolizzato da CYP2C9 e per una quota minore attraverso la glucuronizzazione. Non sono state osservate interazioni farmacocinetiche o farmacodinamiche significative in seguito a somministrazioni concomitanti di irbesartan con warfarin, un medicinale metabolizzato del CYP2C9. Gli effetti degli induttori CYP2C9, come la rifampicina, sulla farmacocinetica dell'irbesartan non sono stati valutati. La farmacocinetica della digossina non è stata alterata dalla somministrazione concomitante di irbesartan.

#### Ulteriori informazioni sulle interazioni di idroclorotiazide

Quando somministrati in concomitanza, i seguenti farmaci possono interagire con i diuretici tiazidici:

##### *Alcool*

Si può verificare il potenziamento dell'ipotensione ortostatica;

##### *Medicinali antidiabetici (antidiabetici orali e insulina)*

Può essere richiesto un aggiustamento posologico dell'antidiabetico (vedere paragrafo 4.4);

##### *Colestiramina e colestipol*

L'assorbimento di idroclorotiazide è alterato in presenza delle resine a scambio anionico; Irbesartan/Idroclorotiazide Teva deve essere assunto almeno un'ora prima o 4 ore dopo questi medicinali;

#### *Corticosteroidi, ACTH*

Può essere aumentata la deplezione degli elettroliti, in particolare del potassio;

#### *Glicosidi digitalici*

L'ipopotassiemia e l'ipomagnesiemia indotta dai tiazidici favoriscono la comparsa di aritmie cardiache da digitale (vedere paragrafo 4.4);

#### *Farmaci antinfiammatori non steroidei*

In alcuni pazienti la somministrazione di un farmaco antinfiammatorio non steroideo può ridurre gli effetti diuretici, sodiuretici e antipertensivi dei diuretici tiazidici;

#### *Amine pressorie (es. noradrenalina)*

L'effetto delle amine pressorie può essere diminuito, ma non tanto da precluderne l'uso;

#### *Miorilassanti muscolo-scheletrici non depolarizzanti (es. tubocurarina)*

L'effetto dei rilassanti muscolo-scheletrici non depolarizzanti può essere potenziato dall'idroclorotiazide;

#### *Medicinali antigottosi*

Potrà essere necessario un aggiustamento posologico dei medicinali antigottosi visto che l'idroclorotiazide può aumentare i livelli sierici di acido urico. Un aumento nel dosaggio di probenecid o sulfipirazone può essere necessario. La somministrazione contemporanea di diuretici tiazidici può aumentare l'incidenza di reazioni di ipersensibilità all'allopurinolo;

#### *Sali di calcio*

I diuretici tiazidici possono aumentare i livelli sierici di calcio a causa della ridotta escrezione. Se è necessario somministrare supplementi di calcio o medicinali risparmiatori di calcio (es. terapia con vitamina D), la calcemia deve essere controllata ed il dosaggio di calcio modificato di conseguenza;

#### *Carbamazepina*

L'uso concomitante di carbamazepina e idroclorotiazide è stato associato con il rischio di iponatremia sintomatica. Gli elettroliti devono essere controllati durante l'uso concomitante. Se possibile, deve essere utilizzata un'altra classe di diuretici.

#### *Altre interazioni*

I tiazidici possono aumentare l'effetto iperglicemico dei beta-bloccanti e del diazossido. I farmaci anticolinergici (es. atropina, beperiden), possono aumentare la biodisponibilità dei diuretici di tipo tiazidico attraverso una diminuzione della motilità gastrointestinale e della velocità di svuotamento gastrico. I tiazidici possono aumentare il rischio di effetti indesiderati da amantidina. I tiazidici possono ridurre l'escrezione renale di medicinali citotossici (es. ciclofosfamide, metotressato) e potenziare il loro effetto mielodepressivo.

I dati degli studi clinici hanno dimostrato che il duplice blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) attraverso l'uso combinato di ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren, è associato ad una maggiore frequenza di eventi avversi quali ipotensione, iperpotassiemia e riduzione della funzionalità renale (inclusa l'insufficienza renale acuta) rispetto all'uso di un singolo agente attivo sul sistema RAAS (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.1).

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

#### *Antagonisti del recettore dell'angiotensina II (AIIRA)*

L'uso degli antagonisti del recettore dell'angiotensina II (AIIRA), non è raccomandato durante il primo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.4). L'uso degli AIIRA è controindicato durante il secondo ed il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

L'evidenza epidemiologica sul rischio di teratogenicità a seguito dell'esposizione ad ACE inibitori durante il primo trimestre di gravidanza non ha dato risultati conclusivi; tuttavia non può essere escluso un lieve aumento del rischio. Sebbene non siano disponibili dati epidemiologici controllati sul rischio con antagonisti del recettore dell'angiotensina II (AIIRA), un simile rischio può esistere anche per questa classe di medicinali. Per le pazienti che stanno pianificando una gravidanza si deve ricorrere ad un trattamento antipertensivo alternativo, con comprovato profilo di sicurezza per l'uso in gravidanza, a meno che non sia considerato essenziale il proseguimento della terapia con un AIIRA. Quando viene diagnosticata una gravidanza, il trattamento con AIIRA deve essere immediatamente interrotto e, se appropriato, si deve essere iniziare una terapia alternativa.

E' noto che nella donna l'esposizione ad AIIRA durante il secondo ed il terzo trimestre induce tossicità fetale (ridotta funzionalità renale, oligoidramnios, ritardo nell'ossificazione del cranio) e tossicità neonatale (insufficienza renale, ipotensione, iperkaliemia) (vedere anche paragrafo 5.3). Se dovesse verificarsi un'esposizione ad un AIIRA dal secondo trimestre di gravidanza, si raccomanda un controllo ecografico della funzionalità renale e del cranio.

I neonati le cui madri abbiano assunto AIIRA devono essere attentamente seguiti per quanto riguarda l'ipotensione (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

#### *Idroclorotiazide*

L'esperienza con idroclorotiazide durante la gravidanza è limitata, soprattutto durante il primo trimestre. Gli studi sugli animali sono insufficienti. L'idroclorotiazide attraversa la barriera placentare. In base al meccanismo d'azione farmacologico dell'idroclorotiazide, il suo uso durante il secondo e il terzo trimestre può compromettere la perfusione feto-placentare e può causare effetti fetali e neonatali come ittero, squilibrio elettrolitico e trombocitopenia.

L'idroclorotiazide non deve essere usata nell'edema gestazionale, nell'ipertensione gestazionale o nella preeclampsia a causa del rischio di diminuzione del volume plasmatico e di ipoperfusione placentare, senza effetti benefici sul decorso della malattia.

L'idroclorotiazide non deve essere usata per l'ipertensione essenziale nelle donne in gravidanza, salvo che in rare eccezioni quando non possono essere utilizzati altri trattamenti.

Dato che Irbesartan/Idroclorotiazide Teva contiene idroclorotiazide, non se ne raccomanda l'uso durante il primo trimestre di gravidanza. Dovrebbe essere considerato il passaggio ad un appropriato trattamento alternativo prima di pianificare una gravidanza.

#### Allattamento al seno

##### *Antagonisti del recettore dell'angiotensina II (AIIRA)*

Poiché non sono disponibili dati riguardanti l'uso di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva durante l'allattamento, Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è raccomandato e sono da preferire trattamenti alternativi con comprovato profilo di sicurezza per l'uso durante l'allattamento, specialmente in caso di allattamento di neonati e prematuri.

Non è noto se irbesartan o i suoi metaboliti siano escreti nel latte materno.

Dati farmacodinamici/tossicologici disponibili nei ratti hanno mostrato l'escrezione di irbesartan o dei suoi metaboliti nel latte (per dettagli vedere paragrafo 5.3).

## *Idroclorotiazide*

L'idroclorotiazide è escreta in piccole quantità nel latte materno. I tiazidici ad alte dosi possono inibire la produzione del latte causando intensa diuresi. L'uso di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva durante l'allattamento non è raccomandato. Se Irbesartan/Idroclorotiazide Teva è usato durante l'allattamento, le dosi devono essere mantenute le più basse possibili.

### Fertilità

Irbesartan non ha avuto effetti sulla fertilità dei ratti trattati e sulla loro prole fino a livelli di dose che inducono i primi segni di tossicità parentale (vedere paragrafo 5.3).

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

In relazione alle sue proprietà farmacodinamiche è improbabile che Irbesartan/Idroclorotiazide Teva influenzi la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. In caso di guida di veicoli o uso di macchinari, è da tener presente che occasionalmente vertigini o stanchezza possono verificarsi durante il trattamento dell'ipertensione.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Associazione irbesartan/idroclorotiazide

Il 29,5% degli 898 pazienti ipertesi che hanno ricevuto vari dosaggi di irbesartan/idroclorotiazide (intervallo: da 37,5 mg/6,25 mg fino a 300 mg/25 mg), durante gli studi controllati verso placebo, ha avuto reazioni avverse. Le reazioni avverse più comunemente riportate sono state: capogiro (5,6%), affaticamento (4,9%), nausea/vomito (1,8%) e minzione anormale (1,4%). Inoltre, durante gli studi clinici, sono stati comunemente osservati iperazotemia (BUN) (2,3%), aumento della creatininchinasi (1,7%) e della creatinina (1,1%).

Nella Tabella 1 sono riportate le reazioni avverse da segnalazioni spontanee ed osservate negli studi clinici controllati verso placebo.

La frequenza delle reazioni avverse descritte di seguito è definita attraverso la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

	Comune	Iperazotemia, aumento della creatinina e della creatininchinasi
Esami diagnostici	Non comune	Diminuzione dei livelli sierici di potassio e di sodio
	Non comune	Sincope, ipotensione, tachicardia, edema
Patologie del sistema nervoso	Comune	Capogiro
	Non comune	Capogiro ortostatico
	Non nota	Cefalea
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non nota	Tinnito
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non nota	Tosse
Patologie gastrointestinali	Comune	Nausea/vomito
	Non comune	Diarrea
	Non nota	Dispepsia, disgeusia

Patologie renali e urinarie	Comune	Disturbi della minzione
	Non nota	Alterazione della funzione renale, inclusi casi isolati di insufficienza renale in pazienti a rischio (vedere paragrafo 4.4)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non comune	Gonfiore delle estremità
	Non nota	Artralgia, mialgia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non nota	Iperpotassiemia
Patologie vascolari	Non comune	Flushing
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Affaticamento
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Casi di reazioni d'ipersensibilità come angioedema, rash, orticaria
Patologie epatobiliari	Non comune Non nota	ittero Epatite, disfunzione epatica
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Non comune	Disfunzioni sessuali, cambiamenti nella libido

Informazioni aggiuntive sui singoli componenti: in aggiunta alle reazioni avverse descritte sopra per la combinazione, altre reazioni avverse riportate precedentemente con uno dei componenti possono essere potenziali reazioni avverse con Irbesartan/Iidroclorotiazide Teva. Nelle Tabelle 2 e 3 che seguono, sono elencate le reazioni avverse riportate con i singoli componenti di Irbesartan/Iidroclorotiazide Teva.

<b>Tabella 2:</b> Reazioni avverse riportate con l'uso di irbesartan in monoterapia		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non comune	Dolore toracico
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non nota	Trombocitopenia
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Reazione anafilattica incluso shock anafilattico

<b>Tabella 3:</b> Reazioni avverse riportate con l'uso di <b>idroclorotiazide</b> in monoterapia		
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	Non nota	Cancro cutaneo non melanoma (carcinoma basocellulare e carcinoma a cellule squamose)
Esami diagnostici	Non nota	Disturbi dell'equilibrio elettrolitico (inclusa ipopotassiemia e iposodiemia, vedere paragrafo 4.4), iperuricemia, glicosuria, iperglicemia, aumento del colesterolo e dei trigliceridi
Patologie cardiache	Non nota	Aritmie cardiache

Patologie del sistema emolinfopoietico	Non nota	Anemia aplastica, mielodepressione, neutropenia/agranulocitosi, anemia emolitica, leucopenia, trombocitopenia
Patologie del sistema nervoso	Non nota	Capogiro, parestesie, sensazione di testa leggera, agitazione
Patologie dell'occhio	Non nota	Visione offuscata transitoria, xantopsia miopia acuta e glaucoma secondario acuto ad angolo chiuso
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non nota	Difficoltà respiratoria (inclusa polmonite ed edema polmonare)
Patologie gastrointestinali	Non nota	Pancreatite, anoressia, diarrea, costipazione, irritazione gastrica, scialoadenite, perdita dell'appetito
Patologie renali e urinarie	Non nota	Nefrite interstiziale, disfunzione renale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:	Non nota	Reazioni anafilattiche, necrosi epidermica tossica, angioite necrotizzante (vasculiti, vasculiti cutanee), reazioni cutanee simil-lupus eritematoso, riattivazione del lupus eritematoso cutaneo, reazioni di fotosensibilità, rash, orticaria
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Non nota	Debolezza, spasmi muscolari
Patologie vascolari	Non nota	Ipotensione posturale
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Non nota	Febbre
Patologie epatobiliari	Non nota	Ittero (ittero colestatico intraepatico)
Disturbi psichiatrici	Non nota	Depressione, disturbi del sonno

Gli eventi avversi dose dipendenti dell'idroclorotiazide (soprattutto disordini elettrolitici) possono aumentare con l'incremento graduale del suo dosaggio.

#### *Descrizione delle reazioni avverse selezionate*

Cancro cutaneo non melanoma: Sulla base dei dati disponibili provenienti da studi epidemiologici, è stata osservata un'associazione tra HCTZ e NMSC, correlata alla dose cumulativa assunta (vedere anche i paragrafi 4.4. e 5.1).

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante. Essa permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V

## 4.9 Sovradosaggio

Non sono disponibili informazioni specifiche sul trattamento del sovradosaggio da irbesartan e idroclorotiazide in associazione. Il paziente deve essere attentamente monitorato, il trattamento dovrà essere sintomatico e di supporto e dipenderà dal tempo trascorso dall'ingestione e dalla gravità dei sintomi. Le misure suggerite includono induzione del vomito e/o lavanda gastrica. Nel trattamento del sovradosaggio può essere utilizzato il carbone attivo. Gli elettroliti sierici e la creatinina devono essere frequentemente controllati. Se sopraggiunge ipotensione il paziente deve essere posto supino e prontamente reintegrato con sali e liquidi.

Le principali manifestazioni da sovradosaggio di irbesartan sono ipotensione e tachicardia; può verificarsi anche bradicardia.

Il sovradosaggio da idroclorotiazide è associato a deplezione elettrolitica (ipopotassiemia, ipocloremia, iposodiemia) e disidratazione conseguente a diuresi eccessiva. I principali segni e sintomi da sovradosaggio sono nausea e sonnolenza. L'ipopotassiemia può determinare spasmi muscolari e/o accentuare aritmie cardiache associate all'uso concomitante di glicosidi digitalici o di alcuni medicinali anti-aritmici.

Irbesartan non è dializzabile. La quantità di idroclorotiazide rimossa per emodialisi non è nota.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antagonisti dell'angiotensina-II, associazioni  
Codice ATC: C09D A04.

#### Meccanismo d'azione

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva è un'associazione di un antagonista dei recettori dell'angiotensina-II, l'irbesartan e un diuretico tiazidico, l'idroclorotiazide. L'associazione di questi principi attivi determina un effetto antipertensivo additivo, riducendo la pressione arteriosa in misura maggiore dei singoli componenti.

L'irbesartan è un antagonista, potente e selettivo, dei recettori dell'angiotensina-II (sottotipo AT1), attivo per somministrazione orale. Il farmaco si ritiene che blocchi tutti gli effetti dell'angiotensina-II mediati dai recettori AT1, e ciò indipendentemente dall'origine o dalla via di sintesi dell'angiotensina-I. L'antagonismo selettivo per i recettori dell'angiotensina-II (AT1) provoca un aumento dei livelli plasmatici di renina e angiotensina-II ed una riduzione nella concentrazione plasmatica dell'aldosterone. In pazienti non a rischio di squilibrio elettrolitico (vedere paragrafi 4.4 e 4.5) la potassiemia non viene invece sostanzialmente modificata da irbesartan in monoterapia, ai dosaggi raccomandati. L'irbesartan non inibisce l'ACE (chininasi-II), un enzima che genera angiotensina-II e degrada la bradichinina con produzione di metaboliti inattivi. L'irbesartan non richiede un'attivazione metabolica per esercitare la propria attività farmacologica.

L'idroclorotiazide è un diuretico tiazidico. Il meccanismo tramite il quale i diuretici tiazidici esplicano i loro effetti antipertensivi non è completamente noto. I tiazidici agiscono sui meccanismi tubulari renali del riassorbimento degli elettroliti, aumentando in modo diretto l'escrezione di sodio e cloruro in quantità sostanzialmente equivalenti. L'azione diuretica di idroclorotiazide riduce il volume plasmatico, aumenta l'attività della renina plasmatica, e aumenta la secrezione di aldosterone, con il conseguente aumento di perdita di potassio e bicarbonato urinari e diminuzione del potassio sierico. Presumibilmente bloccando il sistema renina-angiotensina-aldosterone, la somministrazione concomitante di irbesartan tende a correggere la perdita di potassio associata a questi diuretici. Con idroclorotiazide, la diuresi ha inizio entro 2 ore, il picco si presenta circa alla quarta ora, e l'effetto dura 6-12 ore circa.

All'interno del range terapeutico, l'associazione di idroclorotiazide e irbesartan determina una riduzione additiva dose-dipendente della pressione arteriosa. L'aggiunta di 12,5 mg di idroclorotiazide a 300 mg di irbesartan in monosomministrazione giornaliera in pazienti non adeguatamente controllati con irbesartan 300 mg in monoterapia ha determinato una ulteriore riduzione di 6,1 mmHg della pressione arteriosa diastolica rispetto al placebo (24 ore dopo la somministrazione). L'associazione di irbesartan 300 mg e idroclorotiazide 12,5 mg determina una riduzione complessiva della pressione arteriosa sistolica/diastolica, rispetto al placebo, fino a 13,6/11,5 mmHg.

Dati clinici limitati (7 su 22 pazienti) suggeriscono che i pazienti non controllati con la combinazione 300 mg/12,5 mg possono rispondere quando trattati con la combinazione 300 mg/25 mg. In questi pazienti è stato osservato un effetto ipotensivo superiore sia sulla pressione arteriosa sistolica (PAS) che sulla pressione arteriosa diastolica (PAD) (rispettivamente 13,3 e 8,3 mmHg).

In pazienti con ipertensione lieve-moderata la monosomministrazione giornaliera di 150 mg irbesartan e 12,5 mg di idroclorotiazide ha prodotto una riduzione media di 12,9/6,9 mmHg nella pressione arteriosa sistolica/diastolica rispetto al placebo (24 ore dopo la somministrazione). Il picco antipertensivo viene raggiunto dopo 3-6 ore. Il monitoraggio continuo nelle 24 ore della pressione arteriosa evidenzia che l'associazione 150 mg di irbesartan e 12,5 mg di idroclorotiazide in monosomministrazione giornaliera produce una simile riduzione nei valori pressori nelle 24 ore, con una media di riduzione sistolica/diastolica, rispetto al placebo, nelle 24 ore di 15,8/10,0 mmHg. Misurato con monitoraggio continuo nelle 24 ore l'effetto valle/picco di irbesartan/idroclorotiazide 150 mg/12,5 mg è stato del 100 %. Misurato col bracciale durante visita ambulatoriale l'effetto valle/picco è stato del 68 % e del 76 % per irbesartan/idroclorotiazide 150 mg/12,5 mg e irbesartan/idroclorotiazide 300 mg/12,5 mg, rispettivamente. Questi effetti sono stati osservati durante le 24 ore senza eccessivo abbassamento della pressione arteriosa al picco e sono coerenti con gli abbassamenti sicuri ed efficaci ottenuti con somministrazione unica giornaliera.

In pazienti non sufficientemente controllati con 25 mg di idroclorotiazide in monoterapia, l'aggiunta di irbesartan ha prodotto una ulteriore riduzione media nei valori sistolici/diastolici, rispetto al placebo, di 11,1/7,2 mmHg.

L'effetto antipertensivo di irbesartan in associazione con idroclorotiazide si manifesta dopo la prima dose ed è evidente entro 1-2 settimane, con un massimo dell'effetto ottenibile entro 6-8 settimane. Negli studi a lungo termine, l'effetto di irbesartan e idroclorotiazide risulta costante per più di un anno. Sebbene non specificatamente studiato con irbesartan/idroclorotiazide, l'ipertensione rebound non è stata osservata né con irbesartan né con idroclorotiazide.

L'effetto della combinazione di irbesartan ed idroclorotiazide sulla morbilità e la mortalità non è stato studiato. Studi epidemiologici hanno mostrato che il trattamento a lungo termine con idroclorotiazide riduce il rischio di mortalità e morbilità cardiovascolare.

L'efficacia di irbesartan/idroclorotiazide non è influenzata dall'età o dal sesso. Come avviene con altri medicinali che agiscono sul sistema renina-angiotensina, pazienti neri ipertesi rispondono notevolmente meno ad irbesartan in monoterapia. Quando irbesartan viene somministrato insieme a basse dosi di idroclorotiazide (es. 12,5 mg/die), la risposta antipertensiva nei pazienti neri si approssima a quella dei pazienti non neri.

#### Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di irbesartan/idroclorotiazide come terapia iniziale per l'ipertensione grave (definita come SeDBP  $\geq$  110 mmHg) è stata valutata in uno studio multicentrico, randomizzato, doppio-cieco, con controllo attivo, di 8 settimane e a bracci paralleli. Un totale di 697 pazienti sono stati randomizzati in un rapporto 2 a 1 a ricevere o irbesartan/idroclorotiazide 150 mg/12,5 mg o irbesartan 150 mg che veniva titolato sistematicamente (prima di trovare la risposta alla dose minima) e dopo una settimana di irbesartan/idroclorotiazide 300 mg/25 mg o irbesartan 300 mg, rispettivamente.

Lo studio ha reclutato 58 % pazienti di sesso maschile. L'età media dei pazienti era di 52,5 anni, il 13 % era  $\geq 65$  anni di età e solo il 2 % era  $\geq 75$  anni di età. Il dodici per cento (12 %) dei pazienti era diabetico, il 34 % era dislipidemico e la patologia cardiovascolare più frequente era l'angina pectoris stabile presente nel 3,5 % dei soggetti studiati.

L'obiettivo primario di questo studio era confrontare la percentuale di pazienti in cui la SeDBP raggiungeva il controllo (SeDBP < 90 mmHg) dopo 5 settimane di trattamento. Nel quarantasette per cento (47,2 %) dei pazienti in terapia combinata si raggiungeva una SeDBP < 90 mmHg rispetto al 33,2 % dei pazienti del gruppo irbesartan ( $p = 0,0005$ ). La pressione media di base era approssimativamente di 172/113 mmHg in ciascun gruppo di trattamento e si verificava una riduzione dell' SeSBP/SeDBP a 5 settimane di 30,8/24,0 mmHg e 21,1/19,3 mmHg rispettivamente per il gruppo irbesartan/idroclorotiazide e irbesartan in monoterapia ( $p < 0,0001$ ).

La qualità e l'incidenza degli effetti avversi registrata per i pazienti trattati con la terapia combinata era simile al profilo degli eventi avversi per i pazienti in monoterapia. Durante le 8 settimane di trattamento, non sono stati riportati casi di sincope in entrambi i gruppi trattati. Si sono verificati 0,6 % e 0 % di casi di ipotensione e 2,8 % e 3,1 % casi di capogiro come eventi avversi riportati nel gruppo di pazienti in terapia combinata e in monoterapia, rispettivamente.

#### Duplici blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS)

Due grandi studi randomizzati e controllati (ONTARGET (ONGOing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) e VA Nephron-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) hanno esaminato l'uso della combinazione di un ACE-inibitore con un antagonista del recettore dell'angiotensina II.

ONTARGET è stato uno studio condotto in pazienti con anamnesi di patologia cardiovascolare o cerebrovascolare, o diabete mellito tipo 2 associato all'evidenza di danno d'organo. VA NEPHRON-D è stato uno studio condotto in pazienti con diabete mellito tipo 2 e nefropatia diabetica.

Questi studi non hanno dimostrato alcun significativo effetto benefico sugli esiti e sulla mortalità renale e/o cardiovascolare, mentre è stato osservato un aumento del rischio di iperpotassiemia, danno renale acuto e/o ipotensione rispetto alla monoterapia.

Questi risultati sono pertinenti anche per gli altri ACE-inibitori e per gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II, date le loro simili proprietà farmacodinamiche.

Gli ACE-inibitori e gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II non devono quindi essere usati contemporaneamente in pazienti con nefropatia diabetica.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) è stato uno studio volto a verificare il vantaggio di aggiungere aliskiren ad una terapia standard di un ACE-inibitore o un antagonista del recettore dell'angiotensina II in pazienti con diabete mellito di tipo 2 e malattia renale cronica, malattia cardiovascolare, o entrambe. Lo studio è stato interrotto precocemente a causa di un aumentato rischio di eventi avversi. Morte cardiovascolare e ictus sono stati entrambi numericamente più frequenti nel gruppo aliskiren rispetto al gruppo placebo e gli eventi avversi e gli eventi avversi gravi di interesse (iperpotassiemia, ipotensione e disfunzione renale) sono stati riportati più frequentemente nel gruppo aliskiren rispetto al gruppo placebo.

Cancro cutaneo non melanoma: Sulla base dei dati disponibili provenienti da studi epidemiologici, è stata osservata un'associazione tra HCTZ e NMSC correlata alla dose cumulativa assunta. Uno studio ha incluso una popolazione comprendente 71.533 casi di BCC e 8.629 casi di SCC confrontati rispettivamente con 1.430.833 e 172.462 soggetti nella popolazione di controllo. Un elevato utilizzo di HCTZ (dose cumulativa  $\geq 50.000$  mg) è stato associato a un OR (odds ratio) aggiustato per confondenti pari a 1,29 (95 % CI: 1,23-1,35) per il BCC e pari a 3,98 (95 % CI: 3,68-4,31) per l'SCC. È stata osservata un'evidente relazione tra dose cumulativa assunta e risposta sia per il BCC che per l'SCC. Un altro studio ha dimostrato una possibile associazione tra il cancro delle labbra (SCC) e l'esposizione all'HCTZ: 633 casi di cancro delle labbra confrontati con 63.067 soggetti nella

popolazione di controllo, utilizzando una strategia di campionamento dei soggetti a rischio (*risk-set sampling*). È stata dimostrata una relazione tra la risposta e la dose cumulativa con un OR aggiustato di 2,1 (95 % CI: 1,7-2,6), aumentato fino a 3,9 (3,0-4,9) in caso di un utilizzo elevato (~25.000 mg) e fino a 7,7 (5,7-10,5) con la massima dose cumulativa assunta (~100.000 mg) (vedere anche il paragrafo 4.4).

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

La somministrazione concomitante di idroclorotiazide e irbesartan non ha alcuna influenza sulla farmacocinetica di entrambi.

### Assorbimento

Irbesartan e idroclorotiazide sono attivi per via orale come tali e non richiedono biotrasformazione per essere attivi. Dopo somministrazione orale di irbesartan/idroclorotiazide, la biodisponibilità orale assoluta è del 60-80 % per l'irbesartan e 50-80 % per l'idroclorotiazide. Il cibo non influenza la biodisponibilità di irbesartan/idroclorotiazide. La concentrazione plasmatica massima viene raggiunta dopo 1,5-2 ore dalla somministrazione orale per l'irbesartan e 1-2,5 ore per l'idroclorotiazide.

### Distribuzione

Il legame proteico è approssimativamente pari al 96 % con una quota di legame alle cellule ematiche del tutto trascurabile. Il volume di distribuzione dell'irbesartan è di 53-93 litri. Il legame proteico per l'idroclorotiazide è del 68 %, con volume di distribuzione apparente di 0,83-1,14 l/kg.

### Linearità/Non linearità

Irbesartan, nell'intervallo di dosaggio da 10-600 mg, mostra una farmacocinetica lineare e proporzionale al dosaggio. È stato osservato un incremento meno che proporzionale nell'assorbimento orale alle dosi superiori ai 600 mg; il meccanismo con cui ciò si determina risulta sconosciuto. La clearance corporea totale e quella renale sono rispettivamente di 157-176 e 3,0-3,5 ml/min. L'emivita di eliminazione terminale di irbesartan è di 11-15 ore. Le concentrazioni plasmatiche allo steady-state sono raggiunte entro 3 giorni dall'inizio delle monosomministrazioni giornaliere. Un ridotto accumulo di irbesartan (< 20 %) viene osservato nel plasma dopo ripetute monosomministrazioni giornaliere. In uno studio, sono state osservate concentrazioni plasmatiche leggermente superiori nelle pazienti ipertese. In ogni caso, non sono emerse differenze nell'emivita né nell'accumulo di irbesartan. Non sono necessari aggiustamenti del dosaggio nelle pazienti. I valori di AUC e  $C_{max}$  dell'irbesartan sono risultati leggermente superiori anche nella popolazione anziana ( $\geq 65$  anni) rispetto ai soggetti giovani (18-40 anni). Comunque l'emivita finale non è risultata significativamente modificata. Non sono necessari, nella popolazione anziana, aggiustamenti del dosaggio. L'emivita plasmatica media di idroclorotiazide varia tra 5-15 ore.

### Biotrasformazione

Dopo somministrazione orale o endovenosa di irbesartan marcato con  $^{14}C$ , una quota pari a 80-85 % della radioattività plasmatica rilevata è attribuibile a irbesartan immodificato. Irbesartan viene metabolizzato per via epatica mediante ossidazione e glucurono-coniugazione. Il principale metabolita circolante (approssimativamente 6 %) è l'irbesartan glucuronide. Studi *in vitro* indicano che irbesartan viene principalmente ossidato tramite il citocromo P450-enzima CYP2C9; l'isoenzima CYP3A4 ha un effetto trascurabile.

### Eliminazione

L'irbesartan e i suoi metaboliti vengono eliminati sia per via biliare sia renale. Dopo somministrazione orale o endovenosa di irbesartan  $^{14}C$ , il 20 % circa della radioattività può essere rinvenuto nelle urine, mentre il rimanente è rilevabile nelle feci. Meno del 2 % della dose assunta viene escreta nelle urine come irbesartan immodificato. L'idroclorotiazide non viene metabolizzata ma viene eliminata

rapidamente per via renale. Almeno il 61 % della dose orale viene eliminata immodificata nelle 24 ore. L'idroclorotiazide attraversa la placenta, ma non è in grado di attraversare la barriera emato-encefalica, ed è escreta nel latte materno.

### Insufficienza renale

In soggetti con insufficienza renale o in pazienti emodializzati, i parametri di farmacocinetica di irbesartan non risultano significativamente modificati. Irbesartan non viene rimosso durante il processo di emodialisi. Viene riportato che nei pazienti con clearance della creatinina < 20 ml/min, l'emivita di eliminazione dell'idroclorotiazide aumenta a 21 ore.

### Insufficienza epatica

In soggetti con cirrosi di grado lieve-moderato, i parametri di farmacocinetica di irbesartan non risultano significativamente modificati. Non sono stati condotti studi su pazienti con insufficienza epatica grave.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

### Irbesartan/idroclorotiazide

La potenziale tossicità dell'associazione irbesartan e idroclorotiazide dopo somministrazione orale è stata valutata in ratti e macachi in studi fino a 6 mesi. Non ci sono state osservazioni tossicologiche di rilevanza per l'uso terapeutico umano.

Le seguenti modificazioni, osservate in ratti e macachi trattati con l'associazione irbesartan/idroclorotiazide a 10/10 e a 90/90 mg/kg/die sono state anche osservate con uno dei due medicinali in monoterapia e/o erano secondarie a diminuzioni della pressione arteriosa (non sono state osservate interazioni tossicologiche significative):

- modificazioni renali, caratterizzate da lievi aumenti dell'uricemia e della creatinemia, e da iperplasia/ipertrofia dell'apparato juxtaglomerulare, che sono una conseguenza diretta dell'interazione di irbesartan col sistema renina-angiotensina;
- lievi diminuzioni dei parametri eritrocitari (eritrociti, emoglobina, ematocrito);
- discolorazioni gastriche, ulcere e necrosi focali della mucosa gastrica sono state osservate in pochi ratti in uno studio di tossicità a 6 mesi con irbesartan somministrato alla dose di 90 mg/kg/die, idroclorotiazide 90 mg/kg/die e irbesartan/idroclorotiazide 10/10 mg/kg/die. Queste lesioni non sono state osservate nei macachi;
- diminuzioni della potassiemia dovute all'idroclorotiazide e parzialmente prevenute quando questa era somministrata insieme con irbesartan.

La maggior parte degli effetti sopra riportati sembra sia dovuta all'attività farmacologica di irbesartan (blocco dell'inibizione del rilascio di renina indotto dall'angiotensina-II, con stimolazione delle cellule produttrici di renina) e si verifica anche con gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina. Queste osservazioni sembrano non avere rilevanza sui dosaggi terapeutici di irbesartan/idroclorotiazide impiegati nell'uomo.

Nessun effetto teratogeno è stato osservato in ratti trattati con l'associazione di irbesartan e di idroclorotiazide alle dosi che producono tossicità materna. Gli effetti dell'associazione irbesartan/idroclorotiazide sulla fertilità non sono stati ancora valutati in studi sugli animali, dato che non si hanno evidenze di effetti sulla fertilità negli animali o nell'uomo sia con l'irbesartan sia con l'idroclorotiazide, se somministrati da soli. Tuttavia, un altro antagonista dell'angiotensina II ha influenzato i parametri di fertilità quando somministrato da solo, in studi sugli animali. Queste evidenze sono state osservate anche con basse dosi di questo antagonista dell'angiotensina II quando è stato somministrato insieme all'idroclorotiazide.

Non c'è evidenza di mutagenicità o clastogenicità con l'associazione irbesartan/idroclorotiazide. Il potenziale carcinogenico di irbesartan e idroclorotiazide in associazione non è stato valutato in studi sugli animali.

## Irbesartan

Ai dosaggi utilizzati in clinica non si riscontrano segni di tossicità sistemica o d'organo bersaglio. In studi di sicurezza non-clinica, alte dosi di irbesartan ( $\geq 250$  mg/kg/die nei ratti e  $\geq 100$  mg/kg/die nei macachi) hanno causato una riduzione di alcuni parametri eritrocitari (eritrociti, emoglobina, ematocrito). A dosi molto elevate ( $\geq 500$  mg/kg/die) sono stati indotti da irbesartan, nel ratto e nel macaco alterazioni degenerative nei reni (come nefrite interstiziale, dilatazione tubulare, tubuli basofili, aumentate concentrazioni plasmatiche di urea e creatinina). Tali effetti vengono considerati secondari all'effetto ipotensivo del medicinale, che comporta una diminuita perfusione renale. Inoltre, l'irbesartan ha indotto iperplasia/ipertrofia delle cellule juxtaglomerulari ( $\geq 90$  mg/kg/die nei ratti e  $\geq 10$  mg/kg/die nei macachi). Si considera che tutte queste alterazioni siano state indotte dall'azione farmacologica di irbesartan. L'iperplasia/ipertrofia delle cellule renali juxtaglomerulari non sembra avere rilevanza alle dosi terapeutiche di irbesartan utilizzate nell'uomo.

Non sono stati rilevati effetti di mutagenicità, clastogenicità o carcinogenicità.

Fertilità e capacità riproduttiva non sono state influenzate in studi su ratti maschi e femmine anche a dosi di irbesartan che causano qualche tossicità parentale (da 50 a 650 mg/kg/giorno), inclusa mortalità alla dose più alta. Non sono stati osservati effetti significativi sul numero di corpi lutei, impianti, o feti vivi. Irbesartan non ha influenzato sopravvivenza, sviluppo, o riproduzione della prole. Studi negli animali indicano che irbesartan radiomarcato è rilevato nei feti di ratto e coniglio. Irbesartan è escreto nel latte di ratti in allattamento.

Gli studi con irbesartan condotti su animali evidenziano effetti tossici transitori (dilatazione della pelvi renale, idrouretere e edema sottocutaneo) nei feti di ratto, che regrediscono dopo la nascita. Nei conigli ai dosaggi in grado di determinare tossicità materna, compresa la morte, sono stati riscontrati aborto o precoce riassorbimento dell'embrione. Non sono stati osservati effetti teratogeni né nel ratto né nel coniglio.

## Idroclorotiazide

Sebbene evidenze non certe di genotossicità e carcinogenicità siano state osservate in alcuni modelli sperimentali, la vasta esperienza di impiego nell'uomo con idroclorotiazide non ha evidenziato una correlazione tra il suo impiego e un aumento di neoplasie.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Nucleo della compressa:

Povidone  
Amido (di mais) pregelatinizzato  
Polossamero 188  
Cellulosa microcristallina  
Croscarmellosa sodica  
Silice colloidale anidra  
Magnesio stearato

#### Rivestimento con film dei

dosaggi da 150 mg/12,5 mg e 300 mg/12,5 mg:

Ipromellosa  
Titanio diossido  
Polietilenglicole 6000 (Macrogol)  
Polietilenglicole 400 (Macrogol)  
Ferro ossido rosso

Ferro ossido giallo  
Ferro ossido nero

Rivestimento con film del  
dosaggio da 300 mg/25 mg:

Ipromellosa  
Titanio diossido  
Polietilenglicole 6000 (Macrogol)  
Polietilenglicole 400 (Macrogol)  
Ferro ossido rosso  
Indigotina (Lacca di alluminio indaco carminio FD&C blu n.2)  
Ferro ossido nero

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

## **6.3 Periodo di validità**

2 anni

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Blister bianchi opachi in PVC-PVdC - Alluminio: Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.  
Blister in Alluminio – Alluminio: Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister bianchi opachi in PVC-PVdC- Alluminio o blister Alluminio – Alluminio: confezioni da 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 e 100 compresse rivestite con film in blister non perforati. Confezione da 50x1 compressa rivestite con film in blister per dose unitaria.  
Confezione da 28 compresse rivestite con film in blister calendario non perforato.

E' possibile che non tutte le confezioni vengano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Paesi Bassi

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 150 mg/12,5 mg compresse rivestite con film  
EU/1/09/583/001-024  
EU/1/09/583/073  
EU/1/09/583/076

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/12,5 mg compresse rivestite con film

EU/1/09/583/025-048

EU/1/09/583/074

EU/1/09/583/077

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/25 mg compresse rivestite con film

EU/1/09/583/049-072

EU/1/09/583/075

EU/1/09/583/078

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione : 26 Novembre 2009

Data di ultimo rinnovo: 11 Novembre 2014

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORI RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGURDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORI RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

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

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Paesi Bassi

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZAZIONE**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

## **C ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale conformemente ai requisiti definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107c(7) della direttiva 2001/83/CE e pubblicato sul portale web dei medicinali europei

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

*Piano di gestione del rischio (Risk Management Plan, RMP)*  
Non pertinente.

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**Astuccio**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 150 mg/12,5 mg compresse rivestite con film  
irbesartan/idroclorotiazide

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene 150 mg di irbesartan e 12,5 mg di idroclorotiazide

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresse rivestite con film

7 compresse rivestite con film  
14 compresse rivestite con film  
15 compresse rivestite con film  
20 compresse rivestite con film  
28 compresse rivestite con film  
30 compresse rivestite con film  
56 compresse rivestite con film  
60 compresse rivestite con film  
84 compresse rivestite con film  
90 compresse rivestite con film  
98 compresse rivestite con film  
100 compresse rivestite con film  
50x1 compresse rivestite con film

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale.

### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Blister bianchi opachi in PVC-PVdC - Alluminio: Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 150 mg/12,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 150 mg/12,5 mg compresse rivestite con film  
irbesartan/idroclorotiazide

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva B.V.

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER CALENDARIO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 150 mg/12,5 mg compresse rivestite con film  
irbesartan/idroclorotiazide

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva B.V.

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**Lunedì Martedì Mercoledì Giovedì Venerdì Sabato Domenica**

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**Astuccio**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/12,5 mg compresse rivestite con film  
irbesartan/idroclorotiazide

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene 300 mg di irbesartan e 12,5 mg di idroclorotiazide

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresse rivestite con film

7 compresse rivestite con film  
14 compresse rivestite con film  
15 compresse rivestite con film  
20 compresse rivestite con film  
28 compresse rivestite con film  
30 compresse rivestite con film  
56 compresse rivestite con film  
60 compresse rivestite con film  
84 compresse rivestite con film  
90 compresse rivestite con film  
98 compresse rivestite con film  
100 compresse rivestite con film  
50x1 compresse rivestite con film

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale.

### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Blister bianchi opachi in PVC-PVdC - Alluminio: Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/12,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/12,5 mg compresse rivestite con film  
irbesartan/idroclorotiazide

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva B.V.

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER CALENDARIO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/12,5 mg compresse rivestite con film  
irbesartan/idroclorotiazide

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva B.V.

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**Lunedì Martedì Mercoledì Giovedì Venerdì Sabato Domenica**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**Astuccio**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Irbesartan/Iidroclorotiazide Teva 300 mg/25 mg compresse rivestite con film  
irbesartan/idroclorotiazide

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene 300 mg di irbesartan e 25 mg di idroclorotiazide

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI****4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Comprese rivestite con film

7 compresse rivestite con film  
14 compresse rivestite con film  
15 compresse rivestite con film  
20 compresse rivestite con film  
28 compresse rivestite con film  
30 compresse rivestite con film  
56 compresse rivestite con film  
60 compresse rivestite con film  
84 compresse rivestite con film  
90 compresse rivestite con film  
98 compresse rivestite con film  
100 compresse rivestite con film  
50x1 compresse rivestite con film

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Blister bianchi opachi in PVC-PVdC - Alluminio: Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/25 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/25 mg compresse rivestite con film  
irbesartan/idroclorotiazide

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva B.V.

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER CALENDARIO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/25 mg compresse rivestite con film  
irbesartan/idroclorotiazide

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva B.V.

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

Lunedì Martedì Mercoledì Giovedì Venerdì Sabato Domenica

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio Illustrativo: informazioni per il paziente

### **Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 150 mg/12,5 mg compresse rivestite con film irbesartan/idroclorotiazide**

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perchè contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone. Infatti, questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o il farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Irbesartan/Idroclorotiazide Teva e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva
3. Come prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Irbesartan/Idroclorotiazide Teva
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Irbesartan/Idroclorotiazide teva e a che cosa serve**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva è un'associazione di due sostanze attive: irbesartan e idroclorotiazide. L'irbesartan appartiene ad un gruppo di farmaci conosciuti come antagonisti dei recettori dell'angiotensina-II. L'angiotensina-II è una sostanza prodotta nell'organismo che si lega ai suoi recettori, localizzati nei vasi sanguigni, causando un restringimento di quest'ultimi. Ciò porta ad un aumento della pressione arteriosa. Irbesartan previene il legame dell'angiotensina-II con questi recettori, causando un rilassamento dei vasi sanguigni e un abbassamento della pressione arteriosa. L'idroclorotiazide appartiene ad un gruppo di medicinali (cosiddetti diuretici tiazidici) che determinano una aumentata produzione di urina con conseguente abbassamento della pressione arteriosa.

I due principi attivi di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva agiscono insieme determinando un abbassamento dei valori pressori che è maggiore di quello provocato dai singoli farmaci somministrati singolarmente.

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva è usato per il trattamento della pressione alta (ipertensione essenziale) quando il trattamento con irbesartan o idroclorotiazide da soli non ha controllato adeguatamente la sua pressione arteriosa.

#### **2. Cosa deve sapere prima di prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva**

##### **Non prenda Irbesartan/Idroclorotiazide Teva**

- se è allergico a irbesartan o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se è allergico a idroclorotiazide o ad uno qualsiasi dei medicinali derivati dalla sulfonamide
- se è in stato di gravidanza da più di 3 mesi (è meglio evitare Irbesartan/Idroclorotiazide Teva anche nella fase iniziale della gravidanza- vedere paragrafo Gravidanza)
- se ha gravi problemi al fegato o ai reni
- se ha difficoltà ad urinare
- se ha una condizione associata a un persistente elevato livello di calcio o a un basso livello di potassio nel sangue

- se soffre di diabete o la sua funzione renale è compromessa ed è in trattamento con un medicinale che abbassa la pressione del sangue, contenente aliskiren.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico se si trova in una delle seguenti condizioni:

- Se ha vomito o diarrea eccessivi
- Se soffre di disturbi renali, compreso il trapianto renale
- Se soffre di disturbi cardiaci
- Se soffre di disturbi epatici
- Se soffre di diabete
- Se soffre di lupus eritematoso (anche conosciuto come lupus o LES)
- Se soffre di aldosteronismo primario (una condizione correlata ad una elevata produzione dell'ormone aldosterone, che causa ritenzione di sodio e, in seguito, ad un aumento della pressione sanguigna)
- Se sta assumendo uno dei seguenti medicinali usati per trattare la pressione alta del sangue:
  - un "ACE inibitore" (per esempio enalapril, lisinopril, ramipril), in particolare se soffre di problemi renali correlati al diabete
  - aliskiren.
- Se ha avuto in passato il cancro della pelle o se sta sviluppando una lesione della pelle imprevista durante il trattamento. Il trattamento con idroclorotiazide, in particolare un utilizzo a lungo termine con dosi elevate, può aumentare il rischio di alcuni tipi di cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma). Protegga la sua pelle dall'esposizione al sole e ai raggi UV durante l'assunzione di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva.

Il medico può controllare la sua funzionalità renale, la pressione del sangue, e la quantità di elettroliti (ad esempio il potassio) nel sangue a intervalli regolari.

Vedere anche quanto riportato alla voce "Non prenda Irbesartan/Idroclorotiazide Teva"

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere assunto se è in stato di gravidanza da più di 3 mesi, poiché esso può causare grave danno al bambino se preso in questa fase (vedere il paragrafo Gravidanza).

### **Inoltre, informi il medico:**

- se segue una dieta a basso contenuto di sale
- se ha sintomi come sete eccessiva, bocca secca, debolezza generale, sonnolenza, dolore muscolare o crampi, nausea, vomito, o un battito cardiaco eccessivamente veloce che possono indicare un effetto eccessivo dell'idroclorotiazide (contenuta in Irbesartan/Idroclorotiazide Teva)
- se ha notato un aumento, più veloce del normale, della sensibilità della pelle al sole con sintomi di scottatura solare (come arrossamento, prurito, gonfiore, eruzione cutanea)
- se deve essere sottoposto ad un intervento chirurgico o prendere anestetici
- se si verifica alterazione della vista o dolore in uno o entrambi gli occhi mentre sta prendendo Irbesartan/Idroclorotiazide Teva. Questo può essere un segnale che si stia manifestando il glaucoma, innalzamento della pressione dell'occhio. Deve interrompere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva e consultare il medico.

L'idroclorotiazide, contenuta in questo medicinale, può dare dei risultati positivi all'esame antidoping.

### **Bambini e adolescenti**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non deve essere somministrato ai bambini e adolescenti (al di sotto dei 18 anni di età). Se un bambino ingerisce delle compresse, contatti immediatamente il medico.

### **Altri medicinali e Irbesartan/Idroclorotiazide Teva.**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale.

Il medico può ritenere necessario modificare la dose e/o prendere altre precauzioni:

Se sta assumendo un ACE inibitore o aliskiren (vedere anche quanto riportato alla voce: "Non prenda Irbesartan/Idroclorotiazide Teva " e "Avvertenze e precauzioni").

Farmaci diuretici come l'idroclorotiazide contenuta in Irbesartan/Idroclorotiazide Teva possono avere un effetto su altri medicinali. Le preparazioni che contengono il litio non devono essere prese insieme a Irbesartan/Idroclorotiazide Teva, se non sotto stretto controllo medico.

**Può avere bisogno di esami del sangue se sta usando:**

- Supplementi di potassio
- Sostitutivi del sale che contengono potassio
- Risparmiatori di potassio o altri diuretici
- Alcuni lassativi
- Farmaci per il trattamento della gotta
- Supplementi di vitamina D
- Medicinali per controllare il battito cardiaco
- Medicinali per il diabete (farmaci per uso orale o insulina).
- Carbamazepina (un medicinale per il trattamento dell'epilessia).

È anche importante informare il medico se lei sta prendendo altri farmaci per ridurre la pressione del sangue, steroidi, farmaci per curare il cancro, farmaci per il dolore, per l'artrite o colestiramina e colestipol per abbassare i livelli di colesterolo nel sangue.

**Irbesartan/Idroclorotiazide Teva con alcool**

A causa dell'idroclorotiazide contenuta in Irbesartan/Idroclorotiazide Teva, se beve alcolici durante la terapia con questo medicinale, stando in piedi, può avere una sensazione di maggiore capogiro, soprattutto passando dalla posizione seduta a quella eretta.

**Gravidanza e allattamento**

**Gravidanza**

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). Di norma il medico le consiglierà di interrompere l'assunzione di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva prima di dare inizio alla gravidanza o appena Lei verrà a conoscenza di essere in stato di gravidanza e le consiglierà di prendere un altro medicinale al posto di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva. Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è raccomandato durante la gravidanza, e non deve essere assunto se Lei è in stato di gravidanza da più di tre mesi, poiché esso può causare grave danno al bambino se preso dopo il terzo mese di gravidanza.

**Allattamento al seno**

Informi il medico se sta allattando o se sta per iniziare l'allattamento. Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è raccomandato per le donne che stanno allattando e il medico può scegliere per lei un altro trattamento se lei desidera allattare, specialmente se il suo bambino è neonato o è nato prematuro.

**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che Irbesartan/Idroclorotiazide Teva influenzi la capacità di guidare autoveicoli o di usare macchinari. Tuttavia, occasionalmente, vertigini o stanchezza possono verificarsi durante il trattamento della pressione alta. Se ciò le capita, ne parli con il medico prima di guidare veicoli o usare macchinari.

**Irbesartan/Idroclorotiazide Teva contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa rivestita con film, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

**3. Come prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva**

Prenda questo medicinale sempre seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

### **Dosaggio**

La dose raccomandata di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva è una o due compresse al giorno. Irbesartan/Idroclorotiazide Teva le sarà prescritto dal medico qualora la terapia antipertensiva precedente non abbia fornito un adeguato abbassamento della pressione del sangue. Il medico le consiglierà come passare dal trattamento precedente a quello con Irbesartan/Idroclorotiazide Teva.

### **Modo di somministrazione**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva è per uso orale. Ingerire le compresse con una quantità sufficiente di liquido (per esempio un bicchiere d'acqua). Può prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva con o senza cibo. Deve cercare di prendere il medicinale alla stessa ora tutti i giorni. È importante continuare la terapia con Irbesartan/Idroclorotiazide Teva salvo diversa indicazione del medico.

Si deve raggiungere l'effetto massimo di abbassamento della pressione del sangue dopo 6-8 settimane dall'inizio del trattamento.

### **Se prende più Irbesartan/Idroclorotiazide Teva di quanto deve**

Se accidentalmente dovesse assumere troppe compresse contatti immediatamente il medico.

### **Se dimentica di prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva**

Se dimentica di prendere una dose, prosegua normalmente con la terapia. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Alcuni di questi effetti possono essere gravi e possono richiedere l'intervento del medico.

Nei pazienti in trattamento con irbesartan sono stati riportati rari casi di reazioni allergiche della pelle (rash, orticaria) così come gonfiore localizzato al viso, alle labbra e/o alla lingua. **Se lei ha qualcuno di questi sintomi o se ha difficoltà a respirare**, smetta di prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva e contatti immediatamente il medico.

Gli effetti indesiderati riportati negli studi clinici nei pazienti trattati con l'associazione di irbesartan e idroclorotiazide sono stati:

- **Effetti indesiderati comuni** (possono riguardare fino a 1 persona su 10):
- nausea/vomito,
- disturbi urinari,
- affaticamento,
- vertigini (anche quando si passa da una posizione seduta o supina alla stazione eretta)
- le analisi del sangue possono mostrare aumento dei livelli di un enzima che misura la funzionalità muscolare e cardiaca (creatin chinasi) o aumento dei livelli di sostanze che misurano la funzionalità renale (azotemia, creatinina).

Informi il medico **se qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi.**

- **Effetti indesiderati non comuni** (possono interessare fino a 1 persona su 100):
- diarrea,
- ipotensione,

- debolezza,
  - battito cardiaco accelerato
  - vampate, gonfiore
  - disfunzione sessuale (problemi nell'attività sessuale).
  - le analisi del sangue possono mostrare abbassamento dei livelli di potassio e sodio nel sangue.
- Informi il medico **se qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi.**

Alcuni effetti indesiderati sono stati riportati dopo l'immissione in commercio dell'associazione di irbesartan e idroclorotiazide. Effetti indesiderati dove la frequenza non è nota. Tali effetti indesiderati sono: mal di testa, tinniti, tosse, disturbi del gusto, indigestione, dolori articolare e muscolare, anomalie della funzione epatica e disfunzione renale, livelli elevati di potassio nel sangue e reazioni allergiche (rash, orticaria, gonfiore localizzato del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola). Sono stati riportati anche casi non comuni di ittero (ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi)

Come per ogni associazione di due sostanze attive gli effetti indesiderati associati con ciascuno dei componenti non possono essere esclusi.

#### **Effetti indesiderati in associazione con il solo irbesartan:**

Oltre agli effetti indesiderati sopra elencati, sono stati riportati anche dolore toracico, gravi reazioni allergiche (shock anafilattico), e diminuzione del numero delle piastrine (cellule del sangue essenziali per la coagulazione del sangue).

**Effetti indesiderati associati con idroclorotiazide in monoterapia sono:** perdita dell'appetito; irritazione dello stomaco; crampi allo stomaco; costipazione; ittero rilevato come ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi; infiammazione del pancreas caratterizzata da grave dolore nella parte alta dello stomaco, spesso con nausea e vomito; disturbi del sonno; depressione; visione offuscata; mancanza di globuli bianchi, che può dar luogo a frequenti infezioni, febbre; diminuzione del numero delle piastrine (componente essenziale per la coagulazione del sangue), abbassamento del numero dei globuli rossi (anemia) caratterizzato da stanchezza, cefalea, mancanza del respiro durante l'esercizio fisico, capogiro e aspetto pallido; disturbi renali; problemi polmonari inclusa polmonite o aumento di liquido nei polmoni; aumento della sensibilità della pelle al sole; infiammazione dei vasi sanguigni; un disturbo cutaneo caratterizzato da desquamazione della pelle su tutto il corpo; lupus eritematoso, identificato da un rash che può comparire sul viso, sul collo e sul cuoio capelluto; reazioni allergiche; debolezza e spasmo muscolare; battito cardiaco alterato; abbassamento della pressione sanguigna a seguito di un cambiamento della posizione del corpo; rigonfiamento delle ghiandole salivari; elevati livelli di zucchero nel sangue; zucchero nelle urine; aumenti di alcuni tipi di grasso nel sangue; elevati livelli di acido urico nel sangue che può causare gotta.

Frequenza "non nota": cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma)

È noto che gli effetti indesiderati associati all'idroclorotiazide possono aumentare con dosi più alte di idroclorotiazide.

#### Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio illustrativo, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

#### **5. Come conservare Irbesartan/Idroclorotiazide teva**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Per Irbesartan/Idroclorotiazide Teva confezionato in blister bianco opaco di PVC-PVdC-alluminio: non conservare a temperature superiori a 30 °C.

Per Irbesartan/Idroclorotiazide Teva confezionato in blister di alluminio-alluminio: questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Irbesartan/Idroclorotiazide Teva**

- I principi attivi sono irbesartan e idroclorotiazide.  
Ogni compressa rivestita con film di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva da 150 mg/12,5 mg contiene 150 mg di irbesartan e 12,5 mg di idroclorotiazide.
- Gli eccipienti sono:  
Nucleo della compressa: povidone, amido (di mais) pregelatinizzato, polossamero 188, cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, silice colloidale anidra e magnesio stearato.  
Rivestimento della compressa per il dosaggio da 150 mg /12,5 mg: ipromellosa, titanio diossido, polietilenglicole 6000 (macrogol), polietilenglicole 400 (macrogol), ferro ossido rosso, ferro ossido giallo e ferro ossido nero.

### **Descrizione dell'aspetto di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva e contenuto della confezione**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 150 mg /12,5 mg compresse rivestite con film sono compresse di colore da rosa chiaro a rosa, rivestite con film, a forma di capsula. Un lato della compressa è inciso con il numero "93". L'altro lato della compressa è inciso con il numero "7238".

Irbesartan/idroclorotiazide Teva è disponibile in confezioni da 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 e 100 compresse rivestite con film in blister non perforato; confezioni da 50 x 1 compresse rivestite con film in blister per dose unitaria e confezione da 28 compresse rivestite con film in blister calendario non perforato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Paesi Bassi

### **Produttori:**

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

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

TEVA UK Ltd  
Brampton Road  
Hampden Park  
Eastbourne, East Sussex

BN22 9AG Regno Unito

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB Sicor Biotech  
Tel: +370 52660203

**България**

Активис ЕАД  
Тел: +359 24899582

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 51321740

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 73140208

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Sicor Biotech Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 2107279099

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51321740

**Slovenija**

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

**Ísland**

ratiopharm Oy  
Finland  
Puh/Tel: +358 201805900

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Κύπρος**

Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 2107279099

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**Latvija**

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**United Kingdom**

Teva UK Limited  
Tel: +44 1977628500

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato l'ultima volta il {MM/AAAA}**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

## Foglio Illustrativo: informazioni per il paziente

### **Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/12,5 mg compresse rivestite con film irbesartan/idroclorotiazide**

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone. Infatti, questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o il farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Irbesartan/Idroclorotiazide Teva e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva
3. Come prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Irbesartan/Idroclorotiazide Teva
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Che cos'è Irbesartan/Idroclorotiazide teva e a che cosa serve**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva è un'associazione di due sostanze attive: irbesartan e idroclorotiazide. L'irbesartan appartiene ad un gruppo di farmaci conosciuti come antagonisti dei recettori dell'angiotensinaII. L'angiotensinaII è una sostanza prodotta nell'organismo che si lega ai suoi recettori, localizzati nei vasi sanguigni, causando un restringimento di quest'ultimi. Ciò porta ad un aumento della pressione arteriosa. Irbesartan previene il legame dell'angiotensinaII con questi recettori, causando un rilassamento dei vasi sanguigni e un abbassamento della pressione arteriosa. L'idroclorotiazide appartiene ad un gruppo di medicinali (cosiddetti diuretici tiazidici) che determinano una aumentata produzione di urina con conseguente abbassamento della pressione arteriosa.

I due principi attivi di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva agiscono insieme determinando un abbassamento dei valori pressori che è maggiore di quello provocato dai singoli farmaci somministrati singolarmente.

**Irbesartan/Idroclorotiazide Teva è usato per trattare la pressione alta**, quando il trattamento con irbesartan o idroclorotiazide da soli non ha controllato adeguatamente la sua pressione arteriosa.

#### **2. Cosa deve sapere prima di prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva**

##### **Non prenda Irbesartan/Idroclorotiazide Teva**

- se è allergico a irbesartan o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se è allergico a idroclorotiazide o ad uno qualsiasi dei medicinali derivati dalla correlati alla sulfonamide
- se è in stato di gravidanza da più di 3 mesi (è meglio evitare Irbesartan/Idroclorotiazide Teva anche nella fase iniziale della gravidanza- vedere paragrafo Gravidanza)
- se ha gravi problemi al fegato o ai reni
- se ha difficoltà ad urinare
- se ha una condizione associata a un persistente elevato livello di calcio o a un basso livello di potassio nel sangue
- se soffre di diabete o la sua funzione renale è compromessa ed è in trattamento con un medicinale che abbassa la pressione del sangue, contenente aliskiren.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico prima di prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva se si trova in una delle seguenti condizioni:

- se ha vomito o diarrea eccessivi
- se soffre di disturbi renali, compreso il trapianto renale
- se soffre di disturbi cardiaci
- se soffre di disturbi epatici
- se soffre di diabete
- se soffre di lupus eritematoso (anche conosciuto come lupus o LES)
- se soffre di aldosteronismo primario (una condizione correlata ad una elevata produzione dell'ormone aldosterone, che causa ritenzione di sodio e, in seguito, ad un aumento della pressione sanguigna).
- se sta assumendo uno dei seguenti medicinali usati per trattare la pressione alta del sangue:
  - un "ACE inibitore" (per esempio enalapril, lisinopril, ramipril), in particolare se soffre di problemi renali correlati al diabete
  - aliskiren.
- se ha avuto in passato il cancro della pelle o se sta sviluppando una lesione della pelle imprevista durante il trattamento. Il trattamento con idroclorotiazide, in particolare un utilizzo a lungo termine con dosi elevate, può aumentare il rischio di alcuni tipi di cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma). Protegga la sua pelle dall'esposizione al sole e ai raggi UV durante l'assunzione di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva.

Il medico può controllare la sua funzionalità renale, la pressione del sangue, e la quantità di elettroliti (ad esempio il potassio) nel sangue a intervalli regolari.

Vedere anche quanto riportato alla voce "Non prenda Irbesartan/Idroclorotiazide Teva".

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere assunto se è in stato di gravidanza da più di 3 mesi, poiché esso può causare grave danno al bambino se preso in questa fase (vedere il paragrafo Gravidanza).

### **Inoltre, informi il medico:**

- se segue una dieta a basso contenuto di sale
- se ha sintomi come sete eccessiva, bocca secca, debolezza generale, sonnolenza, dolore muscolare o crampi, nausea, vomito, o un battito cardiaco eccessivamente veloce che possono indicare un effetto eccessivo dell'idroclorotiazide (contenuta in Irbesartan/Idroclorotiazide Teva)
- se ha notato un aumento, più veloce del normale, della sensibilità della pelle al sole con sintomi di scottatura solare (come arrossamento, prurito, gonfiore, eruzione cutanea)
- se deve essere sottoposto ad un intervento chirurgico o prendere anestetici
- se si verifica alterazione della vista o dolore in uno o entrambi gli occhi mentre sta prendendo Irbesartan/Idroclorotiazide Teva. Questo può essere un segnale che si stia manifestando il glaucoma, innalzamento della pressione dell'occhio. Deve interrompere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva e consultare il medico.

L'idroclorotiazide, contenuta in questo medicinale, può dare dei risultati positivi all'esame antidoping.

### **Bambini e adolescenti**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non deve essere somministrato ai bambini e adolescenti (al di sotto dei 18 anni di età). Se un bambino ingerisce delle compresse, contatti immediatamente il medico.

### **Altri medicinali e Irbesartan/Idroclorotiazide Teva**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Il medico può ritenere necessario modificare la dose e / o prendere altre precauzioni:

Se sta assumendo un ACE inibitore o aliskiren (vedere anche quanto riportato alla voce: "Non prenda Irbesartan/Idroclorotiazide Teva" e "Avvertenze e precauzioni")

Farmaci diuretici come l'idroclorotiazide contenuta in Irbesartan/Idroclorotiazide Teva possono avere un effetto su altri medicinali. Le preparazioni che contengono il litio non devono essere prese insieme a Irbesartan/Idroclorotiazide Teva, se non sotto stretto controllo medico.

**Può avere bisogno di esami del sangue se sta usando:**

- Supplementi di potassio
- Sostitutivi del sale che contengono potassio
- Risparmiatori di potassio o altri diuretici
- Alcuni lassativi
- Farmaci per il trattamento della gotta
- Supplementi di vitamina D
- Medicinali per controllare il battito cardiaco
- Medicinali per il diabete (farmaci per uso orale o insulina)
- carbamazepina (un medicinale per il trattamento dell'epilessia).

È anche importante informare il medico se lei sta prendendo altri farmaci per ridurre la pressione del sangue, steroidi, farmaci per curare il cancro, farmaci per il dolore, per l'artrite o colestiramina e colestipol per abbassare i livelli di colesterolo nel sangue.

**Irbesartan/Idroclorotiazide Teva con alcool**

A causa dell'idroclorotiazide contenuta in Irbesartan/Idroclorotiazide Teva, se beve alcolici durante la terapia con questo medicinale, stando in piedi, può avere una sensazione di maggiore capogiro, soprattutto passando dalla posizione seduta a quella eretta.

**Gravidanza e allattamento**

**Gravidanza**

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). Di norma il medico le consiglierà di interrompere l'assunzione di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva prima di dare inizio alla gravidanza o appena Lei verrà a conoscenza di essere in stato di gravidanza e le consiglierà di prendere un altro medicinale al posto di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva. Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è raccomandato durante la gravidanza, e non deve essere assunto se Lei è in stato di gravidanza da più di tre mesi, poiché esso può causare grave danno al bambino se preso dopo il terzo mese di gravidanza.

**Allattamento al seno**

Informi il medico se sta allattando o se sta per iniziare l'allattamento. Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è raccomandato per le donne che stanno allattando e il medico può scegliere per lei un altro trattamento se lei desidera allattare, specialmente se il suo bambino è neonato o è nato prematuro.

**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che Irbesartan/Idroclorotiazide Teva influenzi la capacità di guidare autoveicoli o di usare macchinari. Tuttavia, occasionalmente, vertigini o stanchezza possono verificarsi durante il trattamento della pressione alta. Se ciò le capita, ne parli con il medico prima di guidare veicoli o usare macchinari.

**Irbesartan/Idroclorotiazide Teva contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa rivestita con film, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

**3. Come prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

### **Dosaggio**

La dose raccomandata Irbesartan/Idroclorotiazide Teva è una compressa al giorno. Irbesartan/Idroclorotiazide Teva le sarà prescritto dal medico qualora la terapia antipertensiva precedente non abbia fornito un adeguato abbassamento della pressione del sangue. Il medico le consiglierà come passare dal trattamento precedente a quello con Irbesartan/Idroclorotiazide Teva.

### **Modo di somministrazione**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva è per uso orale. Ingerire le compresse con una quantità sufficiente di liquido (per esempio un bicchiere d'acqua). Può prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva con o senza cibo. Deve cercare di prendere il medicinale alla stessa ora tutti i giorni. È importante continuare la terapia con Irbesartan/Idroclorotiazide Teva salvo diversa indicazione del medico.

Si deve raggiungere l'effetto massimo di abbassamento della pressione del sangue dopo 6-8 settimane dall'inizio del trattamento.

### **Se prende più Irbesartan/Idroclorotiazide Teva di quanto deve**

Se accidentalmente dovesse assumere troppe compresse contatti immediatamente il medico.

### **Se dimentica di prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva**

Se dimentica di prendere una dose, prosegua normalmente con la terapia. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Alcuni di questi effetti possono essere gravi e possono richiedere l'intervento del medico.

Nei pazienti in trattamento con irbesartan sono stati riportati rari casi di reazioni allergiche della pelle (rash, orticaria) così come gonfiore localizzato al viso, alle labbra e/o alla lingua. Se lei ha qualcuno di questi sintomi o se ha difficoltà a respirare, smetta di prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva e contatti immediatamente il medico.

Gli effetti indesiderati riportati negli studi clinici nei pazienti trattati con l'associazione di irbesartan e idroclorotiazide sono stati:

#### **Effetti indesiderati comuni** (possono manifestarsi fino a 1 paziente su 10):

- nausea/vomito,
- disturbi urinari,
- affaticamento,
- vertigini (anche quando si passa da una posizione seduta o supina alla stazione eretta)
- le analisi del sangue possono mostrare aumento dei livelli di un enzima che misura la funzionalità muscolare e cardiaca (creatin chinasi) o aumento dei livelli di sostanze che misurano la funzionalità renale (azotemia, creatinina).

Informi il medico se qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi.

#### **Effetti indesiderati non comuni** (possono manifestarsi fino a 1 paziente su 100):

- diarrea
- ipotensione
- debolezza
- battito cardiaco accelerato

- vampate
  - gonfiore
  - disfunzione sessuale (problemi nell'attività sessuale)
  - le analisi del sangue possono mostrare abbassamento dei livelli di potassio e sodio nel sangue.
- Informi il medico **se qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi.**

Alcuni effetti indesiderati sono stati riportati dopo l'immissione in commercio dell'associazione di irbesartan e idroclorotiazide. Effetti indesiderati dove la frequenza non è nota sono: mal di testa, tinniti, tosse, disturbi del gusto, indigestione, dolori articolare e muscolare, anormalità della funzione epatica e disfunzione renale, livelli elevati di potassio nel sangue e reazioni allergiche rash, orticaria, gonfiore localizzato del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola. Sono stati riportati anche casi non comuni di ittero (ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi).

Come per ogni associazione di due sostanze attive gli effetti indesiderati associati con ciascuno dei componenti non possono essere esclusi.

#### **Effetti indesiderati associati con il solo irbesartan:**

Oltre agli effetti indesiderati sopra elencati, sono stati riportati anche dolore toracico, gravi reazioni allergiche (shock anafilattico), e diminuzione del numero delle piastrine (cellule del sangue essenziali per la coagulazione del sangue).

**Effetti indesiderati associati con idroclorotiazide in monoterapia sono:** perdita dell'appetito; irritazione dello stomaco; crampi allo stomaco; costipazione; ittero rilevato come ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi; infiammazione del pancreas caratterizzata da grave dolore nella parte alta dello stomaco, spesso con nausea e vomito; disturbi del sonno; depressione; visione offuscata; mancanza di globuli bianchi, che può dar luogo a frequenti infezioni, febbre; diminuzione del numero delle piastrine (componente essenziale per la coagulazione del sangue), abbassamento del numero dei globuli rossi (anemia) caratterizzato da stanchezza, cefalea, mancanza del respiro durante l'esercizio fisico, capogiro e aspetto pallido; disturbi renali; problemi polmonari inclusa polmonite o aumento di liquido nei polmoni; aumento della sensibilità della pelle al sole; infiammazione dei vasi sanguigni; un disturbo cutaneo caratterizzato da desquamazione della pelle su tutto il corpo; lupus eritematoso, identificato da un rash che può comparire sul viso, sul collo e sul cuoio capelluto; reazioni allergiche; debolezza e spasmo muscolare; battito cardiaco alterato; abbassamento della pressione sanguigna a seguito di un cambiamento della posizione del corpo; rigonfiamento delle ghiandole salivari; elevati livelli di zucchero nel sangue; zucchero nelle urine; aumenti di alcuni tipi di grasso nel sangue; elevati livelli di acido urico nel sangue che può causare gotta.

Frequenza "non nota": cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma)

È noto che gli effetti indesiderati associati all'idroclorotiazide possono aumentare con dosi più alte di idroclorotiazide.

#### Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio illustrativo, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale..

## **5. Come conservare Irbesartan/Idroclorotiazide teva**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Per Irbesartan/Idroclorotiazide Teva confezionato in blister bianco opaco di PVC-PVdC-alluminio: non conservare a temperature superiori a 30 °C.

Per Irbesartan/Idroclorotiazide Teva confezionato in blister di alluminio-alluminio: questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Irbesartan/Idroclorotiazide Teva**

- I principi attivi sono irbesartan e idroclorotiazide.  
Ogni compressa rivestita con film di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva da 300 mg /12,5 mg contiene 300 mg di irbesartan e 12,5 mg di idroclorotiazide.
- Gli eccipienti sono:  
Nucleo della compressa: povidone, amido (di mais) pregelatinizzato, polossamero 188, cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, silice colloidale anidra e magnesio stearato.  
Rivestimento della compressa per il dosaggio da 300 mg /12,5 mg: ipromellosa, titanio diossido, polietilenglicole 6000 (macrogol), polietilenglicole 400 (macrogol), ferro ossido rosso, ferro ossido giallo e ferro ossido nero.

### **Descrizione dell'aspetto di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva e contenuto della confezione**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg /12,5 mg compresse rivestite con film sono compresse di colore da rosa chiaro a rosa, rivestite con film, a forma di capsula. Un lato della compressa è inciso con il numero "93". L'altro lato della compressa è inciso con il numero "7239".

Irbesartan/idroclorotiazide Teva è disponibile in confezioni da 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 e 100 compresse rivestite con film, e in blister perforato a dose unitaria da 50x1 compresse rivestite con film in blister non perforato; confezioni da 50 x 1 compressa rivestita con film in blister per dose unitaria e confezione da 28 compresse rivestite con film in blister non perforato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Paesi Bassi

#### **Produttori:**

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

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

TEVA UK Ltd  
Brampton Road  
Hampden Park  
Eastbourne, East Sussex

BN22 9AG Regno Unito

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB Sicor Biotech  
Tel: +370 52660203

**България**

Актавис ЕАД  
Тел: +359 24899582

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 51321740

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 73140208

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Sicor Biotech Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 2107279099

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51321740

**Slovenija**

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

**Ísland**

ratiopharm Oy  
Finland  
Puh/Tel: +358 201805900

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Κύπρος**

Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 2107279099

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**Latvija**

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**United Kingdom**

Teva UK Limited  
Tel: +44 1977628500

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

**Foglio illustrativo: informazioni per il paziente**  
**Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg/25 mg compresse rivestite con film**  
irbesartan/idroclorotiazide

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perchè contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone. Infatti questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o il farmacista. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Irbesartan/Idroclorotiazide Teva e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva
3. Come prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Irbesartan/Idroclorotiazide Teva
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**1. Che cos'è Irbesartan/Idroclorotiazide Teva e a che cosa serve**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva è un'associazione di due sostanze attive: irbesartan e idroclorotiazide. L'irbesartan appartiene ad un gruppo di farmaci conosciuti come antagonisti dei recettori dell'angiotensina II. L'angiotensina II è una sostanza prodotta nell'organismo che si lega ai suoi recettori, localizzati nei vasi sanguigni, causando un restringimento di quest'ultimi. Ciò porta ad un aumento della pressione arteriosa. Irbesartan previene il legame dell'angiotensina-II con questi recettori, causando un rilassamento dei vasi sanguigni e un abbassamento della pressione arteriosa. L'idroclorotiazide appartiene ad un gruppo di medicinali (cosiddetti diuretici tiazidici) che determinano una aumentata produzione di urina con conseguente abbassamento della pressione arteriosa.

I due principi attivi di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva agiscono insieme determinando un abbassamento dei valori pressori che è maggiore di quello provocato dai singoli farmaci somministrati singolarmente.

**Irbesartan/Idroclorotiazide Teva è usato per il trattamento della pressione alta (ipertensione essenziale) quando il trattamento con irbesartan o idroclorotiazide da soli non ha controllato adeguatamente la sua pressione arteriosa.**

**2. Cosa deve sapere prima di prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva**

**Non prenda Irbesartan/Idroclorotiazide Teva**

- se è allergico a irbesartan o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se è allergico, a idroclorotiazide o ad uno qualsiasi dei medicinali derivati dalla sulfonamide (chieda al medico o al farmacista per ulteriori chiarimenti)
- se è in stato di gravidanza da più di 3 mesi (è meglio evitare Irbesartan/Idroclorotiazide Teva anche nella fase iniziale della gravidanza- vedere paragrafo Gravidanza)
- se ha gravi problemi al fegato o ai reni
- se ha difficoltà ad urinare
- se ha una condizione associata a un persistente elevato livello di calcio o a un basso livello di potassio nel sangue
- se soffre di diabete o la sua funzione renale è compromessa ed è in trattamento con un medicinale che abbassa la pressione del sangue, contenente aliskiren.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico prima di prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva e se si trova in una delle seguenti condizioni:

- se ha vomito o diarrea eccessivi
- se soffre di disturbi renali, compreso il trapianto renale
- se soffre di disturbi cardiaci
- se soffre di disturbi epatici
- se soffre di diabete
- se soffre di lupus eritematoso (anche conosciuto come lupus o LES)
- se soffre di aldosteronismo primario (una condizione correlata ad una elevata produzione dell'ormone aldosterone, che causa ritenzione di sodio e, in seguito, ad un aumento della pressione sanguigna)
- se sta assumendo uno dei seguenti medicinali usati per trattare la pressione alta del sangue:
  - un "ACE inibitore" (per esempio enalapril, lisinopril, ramipril), in particolare se soffre di problemi renali correlati al diabete
  - aliskiren.
- se ha avuto in passato il cancro della pelle o se sta sviluppando una lesione della pelle imprevista durante il trattamento. Il trattamento con idroclorotiazide, in particolare un utilizzo a lungo termine con dosi elevate, può aumentare il rischio di alcuni tipi di cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma). Protegga la sua pelle dall'esposizione al sole e ai raggi UV durante l'assunzione di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva.

Il medico può controllare la sua funzionalità renale, la pressione del sangue, e la quantità di elettroliti (ad esempio il potassio) nel sangue a intervalli regolari.

Vedere anche quanto riportato alla voce "Non prenda Irbesartan/Idroclorotiazide Teva"

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere assunto se è in stato di gravidanza da più di 3 mesi, poiché esso può causare grave danno al bambino se preso in questa fase (vedere il paragrafo Gravidanza).

### **Inoltre, informi il medico:**

- Se segue una dieta a basso contenuto di sale
- Se ha sintomi come sete eccessiva, bocca secca, debolezza generale, sonnolenza, dolore muscolare o crampi, nausea, vomito, o un battito cardiaco eccessivamente veloce che possono indicare un effetto eccessivo dell'idroclorotiazide (contenuta in Irbesartan/Idroclorotiazide Teva)
- Se ha notato un aumento, più veloce del normale, della sensibilità della pelle al sole con sintomi di scottatura solare (come arrossamento, prurito, gonfiore, eruzione cutanea)
- Se deve essere sottoposto ad un intervento chirurgico o prendere anestetici
- Se si verifica alterazione della vista o dolore in uno o entrambi gli occhi mentre sta prendendo Irbesartan/Idroclorotiazide Teva. Questo può essere un segnale che si stia manifestando il glaucoma, innalzamento della pressione dell'occhio. Deve interrompere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva e consultare il medico.

L'idroclorotiazide, contenuta in questo medicinale, può dare dei risultati positivi all'esame antidoping.

### **Bambini e adolescenti**

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non deve essere somministrato ai bambini e adolescenti (al di sotto dei 18 anni di età). Se un bambino ingerisce delle compresse, contatti immediatamente il medico.

### **Altri medicinali e Irbesartan/Idroclorotiazide Teva**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Il medico può ritenere necessario modificare la dose e / o prendere altre precauzioni:

Se sta assumendo un ACE inibitore o aliskiren (vedere anche quanto riportato alla voce: "Non prenda Irbesartan/Idroclorotiazide Teva" e "Avvertenze e precauzioni").

Farmaci diuretici come l'idroclorotiazide contenuta in Irbesartan/Idroclorotiazide Teva possono avere un effetto su altri medicinali. Le preparazioni che contengono il litio non devono essere prese insieme a Irbesartan/Idroclorotiazide Teva, se non sotto stretto controllo medico.

**Può avere bisogno di esami del sangue se sta usando:**

- Supplementi di potassio
- Sostitutivi del sale che contengono potassio
- Risparmiatori di potassio o altri diuretici
- Alcuni lassativi
- Farmaci per il trattamento della gotta
- Supplementi di vitamina D
- Medicinali per controllare il battito cardiaco
- Medicinali per il diabete (farmaci per uso orale o insulina)
- carbamazepina (un medicinale per il trattamento dell'epilessia).

È anche importante informare il medico se lei sta prendendo altri farmaci per ridurre la pressione del sangue, steroidi, farmaci per curare il cancro, farmaci per il dolore, per l'artrite o colestiramina e colestipol per abbassare i livelli di colesterolo nel sangue.

**Irbesartan/Idroclorotiazide Teva con cibi e bevande**

A causa dell'idroclorotiazide contenuta in Irbesartan/Idroclorotiazide Teva, se beve alcolici durante la terapia con questo medicinale, stando in piedi, può avere una sensazione di maggiore capogiro, soprattutto passando dalla posizione seduta a quella eretta.

**Gravidanza e allattamento**

**Gravidanza**

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). Di norma il medico le consiglierà di interrompere l'assunzione di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva prima di dare inizio alla gravidanza o appena Lei verrà a conoscenza di essere in stato di gravidanza e le consiglierà di prendere un altro medicinale al posto di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva. Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è raccomandato durante la gravidanza, e non deve essere assunto se Lei è in stato di gravidanza da più di tre mesi, poiché esso può causare grave danno al bambino se preso dopo il terzo mese di gravidanza.

**Allattamento**

Informi il medico se sta allattando o se sta per iniziare l'allattamento. Irbesartan/Idroclorotiazide Teva non è raccomandato per le donne che stanno allattando e il medico può scegliere per lei un altro trattamento se lei desidera allattare, specialmente se il suo bambino è neonato o è nato prematuro.

**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che Irbesartan/Idroclorotiazide Teva influenzi la capacità di guidare autoveicoli o di usare macchinari. Tuttavia, occasionalmente, vertigini o stanchezza possono verificarsi durante il trattamento della pressione alta. Se ciò le capita, ne parli con il medico prima di guidare veicoli o usare macchinari.

**Irbesartan/Idroclorotiazide Teva contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa rivestita con film, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

### 3. Come prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva

Prenda sempre Irbesartan/Idroclorotiazide Teva seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

#### Dosaggio

La dose raccomandata di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva è una compressa al giorno. Irbesartan/Idroclorotiazide Teva le sarà prescritto dal medico qualora la terapia antipertensiva precedente non abbia fornito un adeguato abbassamento della pressione del sangue. Il medico le consiglierà come passare dal trattamento precedente a quello con Irbesartan/Idroclorotiazide Teva.

#### Modo di somministrazione

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva è per uso orale. Ingerire le compresse con una quantità sufficiente di liquido (per esempio un bicchiere d'acqua). Può prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva con o senza cibo. Deve cercare di prendere il medicinale alla stessa ora tutti i giorni. È importante continuare la terapia con Irbesartan/Idroclorotiazide Teva salvo diversa indicazione del medico.

Si deve raggiungere l'effetto massimo di abbassamento della pressione del sangue dopo 6-8 settimane dall'inizio del trattamento.

#### Se prende più Irbesartan/Idroclorotiazide Teva di quanto deve

Se accidentalmente dovesse assumere troppe compresse contatti immediatamente il medico.

#### Se dimentica di prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva

Se dimentica di prendere una dose, prosegua normalmente con la terapia. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza di una dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico o al farmacista.

### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Alcuni di questi effetti possono essere gravi e possono richiedere l'intervento del medico.

Nei pazienti in trattamento con irbesartan sono stati riportati rari casi di reazioni allergiche della pelle (rash, orticaria) così come gonfiore localizzato al viso, alle labbra e/o alla lingua. **Se lei ha qualcuno di questi sintomi o se ha difficoltà a respirare**, smetta di prendere Irbesartan/Idroclorotiazide Teva e contatti immediatamente il medico.

Gli effetti indesiderati riportati negli studi clinici nei pazienti trattati con l'associazione di irbesartan e idroclorotiazide sono stati:

**Effetti indesiderati comuni** (possono manifestarsi fino a 1 paziente su 10):

- nausea/vomito
- disturbi urinari
- affaticamento
- vertigini (anche quando si passa da una posizione seduta o supina alla stazione eretta)
- le analisi del sangue possono mostrare aumento dei livelli di un enzima che misura la funzionalità muscolare e cardiaca (creatin chinasi) o aumento dei livelli di sostanze che misurano la funzionalità renale (azotemia, creatinina).

Informi il medico se qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi.

**Effetti indesiderati non comuni** (possono manifestarsi fino a 1 paziente su 100):

- Diarrea
  - ipotensione
  - debolezza
  - battito cardiaco accelerato
  - vampate
  - gonfiore
  - disfunzione sessuale (problemi nell'attività sessuale).
  - le analisi del sangue possono mostrare abbassamento dei livelli di potassio e sodio nel sangue
- Informi il medico **se qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi.**

Alcuni effetti indesiderati sono stati riportati dopo l'immissione in commercio dell'associazione di irbesartan e idroclorotiazide. Effetti indesiderati dove la frequenza non è nota. Tali effetti indesiderati sono: mal di testa, tinniti, tosse, disturbi del gusto, indigestione, dolori articolare e muscolare, anormalità della funzione epatica e disfunzione renale, livelli elevati di potassio nel sangue e reazioni allergiche (rash, orticaria, gonfiore localizzato del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola). Sono stati riportati anche casi non comuni di ittero (ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi).

Come per ogni associazione di due sostanze attive gli effetti indesiderati associati con ciascuno dei componenti non possono essere esclusi.

**Effetti indesiderati con il solo irbesartan:**

Oltre agli effetti indesiderati sopra elencati, sono stati riportati anche dolore toracico, gravi reazioni allergiche (shock anafilattico), e diminuzione del numero delle piastrine (cellule del sangue essenziali per la coagulazione del sangue).

**Effetti indesiderati associati con idroclorotiazide in monoterapia sono:**

Perdita dell'appetito; irritazione dello stomaco; crampi allo stomaco; costipazione; ittero rilevato come ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi; infiammazione del pancreas caratterizzata da grave dolore nella parte alta dello stomaco, spesso con nausea e vomito; disturbi del sonno; depressione; visione offuscata; mancanza di globuli bianchi, che può dar luogo a frequenti infiammazioni, febbre; diminuzione del numero delle piastrine (componente essenziale per la coagulazione del sangue), abbassamento del numero dei globuli rossi (anemia) caratterizzato da stanchezza, cefalea, mancanza del respiro durante l'esercizio fisico, capogiro e aspetto pallido; disturbi renali; problemi polmonari inclusa polmonite o aumento di liquido nei polmoni; aumento della sensibilità della pelle al sole; infiammazione dei vasi sanguigni; un disturbo cutaneo caratterizzato da desquamazione della pelle su tutto il corpo; lupus eritematoso, identificato da un rash che può comparire sul viso, sul collo e sul cuoio capelluto; reazioni allergiche; debolezza e spasmo muscolare; battito cardiaco alterato; abbassamento della pressione sanguigna a seguito di un cambiamento della posizione del corpo; rigonfiamento delle ghiandole salivari; elevati livelli di zucchero nel sangue; zucchero nelle urine; aumenti di alcuni tipi di grasso nel sangue; elevati livelli di acido urico nel sangue che può causare gotta.

Frequenza "non nota": cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma)

È noto che gli effetti indesiderati associati all'idroclorotiazide possono aumentare con dosi più alte di idroclorotiazide.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio illustrativo, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## 5. Come conservare Irbesartan/Idroclorotiazide Teva

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Per Irbesartan/Idroclorotiazide Teva confezionato in blister bianco opaco di PVC-PVdC-alluminio: non conservare a temperature superiori a 30 °C.

Per Irbesartan/Idroclorotiazide Teva confezionato in blister di alluminio-alluminio: questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Irbesartan/Idroclorotiazide Teva

- I principi attivi sono irbesartan e idroclorotiazide.  
Ogni compressa rivestita con film di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva da 300 mg /25 mg contiene 300 mg di irbesartan e 25 mg di idroclorotiazide.
- Gli eccipienti sono:  
Nucleo della compressa: povidone, amido (di mais) pregelatinizzato, polossamero 188, cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, silice colloidale anidra e magnesio stearato.  
Rivestimento della compressa per il dosaggio da 300 mg /25 mg: ipromellosa, titanio diossido, polietilenglicole 6000 (macrogol), polietilenglicole 400 (macrogol), ferro ossido rosso, indigotina (lacca di alluminio indaco carminio FD&C blu n.2) e ferro ossido nero.

### Descrizione dell'aspetto di Irbesartan/Idroclorotiazide Teva e contenuto della confezione

Irbesartan/Idroclorotiazide Teva 300 mg /25 mg compresse rivestite con film sono compresse di colore da rosa a rosa scuro, rivestite con film, a forma di capsula. Un lato della compressa è inciso con il numero "93". L'altro lato della compressa è inciso con il numero "7469".

Irbesartan/idroclorotiazide Teva è disponibile in confezioni da 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 e 100 compresse rivestite con film in blister non perforato; confezioni da 50 x 1 compressa rivestita con film in blister per dose unitaria e confezione da 28 compresse rivestite con film in blister calendario non perforato.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Paesi Bassi

### Produttori:

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

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company

Pallagi út 13  
Debrecen H-4042  
Ungheria

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB Sicor Biotech  
Tel: +370 52660203

**България**

Актавис ЕАД  
Тел: +359 24899582

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 51321740

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 73140208

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Sicor Biotech Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ: +30 2107279099

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Portugal**

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

**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 A.E.  
Τηλ: +30 2107279099

**Latvija**

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**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  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom**

Teva UK Limited  
Tel: +44 1977628500

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>