

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten.  
Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten.  
Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/25 mg filmomhulde tabletten.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten  
Elke filmomhulde tablet bevat 150 mg irbesartan en 12,5 mg hydrochloorthiazide.

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten  
Elke filmomhulde tablet bevat 300 mg irbesartan en 12,5 mg hydrochloorthiazide.

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/25 mg filmomhulde tabletten  
Elke filmomhulde tablet bevat 300 mg irbesartan en 25 mg hydrochloorthiazide.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten  
Lichtroze tot roze, filmomhulde capsulevormige tablet. Aan één kant van de tablet is het getal "93" ingeslagen. Aan de andere kant van de tablet is het getal "7238" ingeslagen.

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten  
Lichtroze tot roze, ronde filmomhulde tablet. Aan één kant van de tablet is het getal "2" ingeslagen; de andere kant is blanco.

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/25 mg filmomhulde tabletten  
Roze tot donkerroze, ronde filmomhulde tablet. Aan één kant van de tablet is het getal "3" ingeslagen; de andere kant is blanco.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van essentiële hypertensie.

Deze vaste dosiscombinatie is bestemd voor volwassen patiënten bij wie de bloeddruk niet adequaat onder controle kan worden gehouden met irbesartan of hydrochloorthiazide alleen (zie rubriek 5.1).

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva kan eenmaal daags worden ingenomen, met of zonder voedsel.

Dosistitratie met de afzonderlijke componenten (d.w.z. irbesartan en hydrochloorthiazide) kan worden aanbevolen.

Indien klinisch aangewezen kan overschakeling van monotherapie op de vaste combinaties worden

overwogen:

- Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 150 mg/12,5 mg kan worden gebruikt bij patiënten bij wie de bloeddruk niet adequaat onder controle kan worden gehouden met hydrochloorthiazide of irbesartan 150 mg alleen;
- Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/12,5 mg kan worden gebruikt bij patiënten die niet adequaat behandeld kunnen worden met irbesartan 300 mg of met Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 150 mg/12,5 mg.
- Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/25 mg kan worden gebruikt bij patiënten die niet adequaat behandeld kunnen worden met Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/12,5 mg.

Doseringen hoger dan 300 mg irbesartan/25 mg hydrochloorthiazide eenmaal daags gegeven worden niet aanbevolen. Indien nodig kan Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva met een ander antihypertensivum gecombineerd worden (zie rubriek 4.3, 4.4, 4.5 en 5.1).

### Speciale populaties

#### Verminderde nierfunctie

Vanwege het bestanddeel hydrochloorthiazide wordt Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva niet aanbevolen bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 30 ml/min). Bij deze patiënten wordt de voorkeur gegeven aan lisdiuretica boven thiazidediuretica. Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een verminderde nierfunctie bij wie de creatinineklaring  $\geq$  30 ml/min bedraagt (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

#### Verminderde leverfunctie

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva is niet bestemd voor patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie. Thiazidediuretica dienen terughoudend gebruikt te worden bij patiënten met een verminderde leverfunctie. Bij patiënten met een licht tot matig verminderde leverfunctie hoeft de dosering van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva niet te worden aangepast (zie rubriek 4.3).

#### *Oudere patiënten*

Bij oudere patiënten hoeft de dosering van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva niet te worden aangepast.

#### *Pediatrische populatie*

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva wordt afgeraden voor kinderen en adolescenten omdat de veiligheid en werkzaamheid niet zijn vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

### Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen, voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor andere sulfonamidederivaten (hydrochloorthiazide is een sulfonamidederivaat)
- Tweede en derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.4 en 4.6)
- Ernstige nierfunctievermindering (creatinineklaring < 30 ml/min)
- Refractaire hypokaliëmie, hypercalciëmie
- Ernstige leverfunctievermindering, biliaire cirrose en cholestase

- Het gelijktijdig gebruik van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva met aliskiren-bevattende geneesmiddelen is gecontra-indiceerd bij patiënten met diabetes mellitus of nierinsufficiëntie (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (zie rubriek 4.5 en 5.1).

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

##### Hypotensie - Patiënten met volumedepletie

Bij hypertensieve patiënten zonder andere risicofactoren voor hypotensie is de combinatie irbesartan en hydrochloorthiazide zelden in verband gebracht met symptomatische hypotensie. Symptomatische hypotensie kan naar verwachting optreden bij patiënten die volume- en/of natriumdepletie hebben als gevolg van intensieve behandeling met diuretica, een zoutbeperkt dieet, diarree of braken. Dergelijke aandoeningen dienen te worden gecorrigeerd voordat met de behandeling met Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva begonnen wordt.

##### Nierarteriestenose - Renovasculaire hypertensie

Patiënten met bilaterale nierarteriestenose of stenose van de arterie naar slechts één werkende nier lopen een groter risico op ernstige hypotensie en nierinsufficiëntie wanneer ze behandeld worden met ACE-remmers of angiotensine-II receptorantagonisten. Hoewel dit voor Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva niet beschreven is, dient met een soortgelijk effect rekening te worden gehouden.

##### Verminderde nierfunctie en niertransplantatie

Als Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva wordt gebruikt bij patiënten met een verminderde nierfunctie, wordt periodieke controle van de serumkalium-, serumcreatinine- en serumurinezuurspiegels aanbevolen. Er is geen ervaring met de toediening van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva aan patiënten die recent een niertransplantatie hebben ondergaan. Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva dient niet te worden gebruikt door patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie (creatinineklaring < 30 ml/min) (zie rubriek 4.3). Aan thiazidediuretica gerelateerde azotemie kan optreden bij patiënten met nierfunctieverlies. Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een nierfunctievermindering bij wie de creatinineklaring  $\geq$  30 ml/min bedraagt. Echter, bij patiënten met een licht tot matig verminderde nierfunctie (creatinineklaring  $\geq$  30 ml/min maar < 60 ml/min) dient de vaste dosiscombinatie voorzichtig te worden gebruikt.

##### Dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS)

Er is bewijs dat bij gelijktijdig gebruik van ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten of aliskiren het risico op hypotensie, hyperkaliëmie en een verminderde nierfunctie (inclusief acuut nierfalen) toeneemt. Dubbele blokkade van RAAS door het gecombineerde gebruik van ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten of aliskiren wordt daarom niet aanbevolen (zie rubrieken 4.5 en 5.1).

Als behandeling met dubbele blokkade absoluut noodzakelijk wordt geacht, mag dit alleen onder supervisie van een specialist plaatsvinden en moeten de nierfunctie, elektrolyten en bloeddruk regelmatig worden gecontroleerd.

ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten dienen niet gelijktijdig te worden ingenomen door patiënten met diabetische nefropathie.

##### Verminderde leverfunctie

Thiazidediuretica dienen voorzichtig gebruikt te worden bij patiënten met een verminderde leverfunctie of een progressieve leverziekte, aangezien geringe veranderingen in de vloeistof- en elektrolytbalans een hepatisch coma kunnen induceren. Er is geen klinische ervaring met Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva bij patiënten met een verminderde leverfunctie.

##### Aorta- en mitraalklepstenose, obstructieve hypertrofische cardiomyopathie

Evenals bij andere vasodilatoren is bijzondere voorzichtigheid geboden bij patiënten die lijden aan aorta- of mitraalklepstenose of aan obstructieve hypertrofische cardiomyopathie.

##### Primair hyperaldosteronisme

Patiënten met primair hyperaldosteronisme zullen in de regel niet reageren op antihypertensiva die

werken door remming van het renine-angiotensinesysteem. Daarom wordt het gebruik van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva niet aanbevolen.

#### Metabole en endocriene effecten

Thiazidediuretica kunnen de glucosetolerantie remmen. Een latent aanwezige diabetes mellitus kan manifest worden tijdens een behandeling met thiazidediuretica. Irbesartan kan hypoglykemie induceren, vooral bij diabetische patiënten. Bij patiënten behandeld met insuline of antidiabetica moet een geschikte bloedglucosemonitoring overwogen worden; een dosis-aanpassing van insuline of antidiabetica kan vereist zijn wanneer aangewezen (zie rubriek 4.5).

Verhogingen van de cholesterol- en triglyceridenspiegels zijn in verband gebracht met de behandeling met thiazidediuretica; bij een dosering van 12,5 mg zoals deze voorkomt in de combinatie irbesartan en hydrochloorthiazide zijn echter slechts geringe of zelfs geen effecten gemeld.

Bij bepaalde patiënten die met thiazidediuretica behandeld worden, kan hyperurikemie optreden of kan jicht acuut worden.

#### Elektrolytverstoringen

Zoals bij alle patiënten die thiazidediuretica gebruiken, dienen met de juiste tussenpozen periodieke bepalingen van de serumelektrolyten uitgevoerd te worden.

Thiazidediuretica, waaronder hydrochloorthiazide, kunnen een verstoring van de vloeistof- of de elektrolytbalans (hypokaliëmie, hyponatriëmie en hypochloremische alkalose) veroorzaken.

Voortekenen van verstoringen in de vloeistof- of elektrolytbalans zijn droge mond, dorst, zwakte, lethargie, slaperigheid, rusteloosheid, spierpijn of -krampen, vermoeide spieren, hypotensie, oligurie, tachycardie, en gastro-intestinale stoornissen zoals nausea of braken.

Hoewel zich hypokaliëmie kan ontwikkelen bij het gebruik van thiazidediuretica, kan gelijktijdige behandeling met irbesartan de door diuretica geïnduceerde hypokaliëmie verminderen. De kans op hypokaliëmie is het grootst bij patiënten met levercirrose, bij patiënten met een sterke diurese, bij patiënten die onvoldoende elektrolyten innemen en bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met corticosteroiden of ACTH. Daarentegen kan door het bestanddeel irbesartan van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva hyperkaliëmie optreden. Dit geldt met name bij gelijktijdig nierfunctieverlies en/of hartfalen en bij diabetes mellitus. Bij risicopatiënten wordt adequate controle van het serumkalium aanbevolen (zie rubriek 4.4). Kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen of kaliumbevattende zoutvervangingsmiddelen dienen voorzichtig gecombineerd te worden met Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva (zie rubriek 4.5).

Er is geen bewijs dat irbesartan de door diuretica veroorzaakte hyponatriëmie zou doen verminderen of doen voorkomen. Het chloridetekort is doorgaans mild en behoeft meestal geen behandeling.

Thiazidediuretica kunnen de urinaire calciumexcretie verminderen en een intermitterende en geringe verhoging van het serumcalcium veroorzaken zonder dat hierbij een afwijking van het calciummetabolisme bekend is. Opvallende hypercalciëmie kan het bewijs zijn van een latente hyperparathyreoïdie. Alvorens de functie van de bijnierschikkliezen te onderzoeken, dient het gebruik van thiazidediuretica gestaakt te worden.

Er is aangetoond dat thiazidediuretica de urinaire excretie van magnesium kunnen verhogen, hetgeen kan resulteren in hypomagnesiëmie.

#### Lithium

De combinatie van lithium en Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

#### Dopingtest

De hydrochloorthiazide in dit geneesmiddel kan bij een dopingtest een positief analytisch resultaat geven.

#### Algemeen

Bij patiënten bij wie de vaattonus en de nierfunctie voornamelijk afhangen van de activiteit van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (bijv. patiënten met ernstig hartfalen of onderliggende nierziekte, waaronder nierarteriestenose), is de behandeling met ACE-remmers of angiotensine-II receptorantagonisten die dit systeem beïnvloeden in verband gebracht met acute hypotensie, azotemie, oligurie, en in zeldzame gevallen met acuut nierfalen. Net als bij andere antihypertensiva kan bij

patiënten met ischemische cardiopathie of ischemische cardiovasculaire aandoeningen een excessieve bloeddrukdaling tot een myocardinfarct of CVA leiden.

Overgevoeligheidsreacties voor hydrochloorthiazide kunnen optreden bij patiënten met of zonder voorgeschiedenis van allergie of astma bronchiale, maar zijn waarschijnlijker bij patiënten met een dergelijke voorgeschiedenis.

Exacerbatie of activering van systemische lupus erythematodes zijn beschreven bij het gebruik van thiazidediuretica.

Gevalen van fotosensitiviteitsreacties zijn gemeld met thiazidediuretica (zie rubriek 4.8). Indien fotosensitiviteitsreacties optreden tijdens de behandeling, wordt aangeraden om de behandeling te stoppen. Indien opnieuw de toediening van het diureticum noodzakelijk geacht wordt, is het aan te raden om blootgestelde delen te beschermen tegen de zon of kunstmatig UV-A.

#### Zwangerschap

Therapie met angiotensine-2-receptor antagonist moet niet gestart worden tijdens zwangerschap. Patiënten die een zwangerschap plannen moeten omgezet worden op een alternatieve anti-hypertensieve therapie met een bekend veiligheidsprofiel voor gebruik tijdens zwangerschap, tenzij het voortzetten van de angiotensine-2-receptor antagonist therapie noodzakelijk wordt geacht. Als zwangerschap wordt vastgesteld dient de behandeling met angiotensine-2-receptor antagonist onmiddellijk gestaakt te worden, en moet, indien nodig begonnen worden met een alternatieve therapie (zie rubrieken 4.3 en 4.6).

#### Choroïdale effusie, acute myopie en secundair acuut geslotenkamerhoekglaucoom

Sulfonamidegeneesmiddelen of sulfonamidederivaatgeneesmiddelen kunnen een anidiosyncratische reactie veroorzaken, wat leidt tot choroïdale effusie met gezichtsvelddefect, voorbijgaande myopie en acuut geslotenkamerhoekglaucoom. Hoewel hydrochloorthiazide een sulfonamide is, zijn er tot dusver alleen geïsoleerde gevallen van acuut geslotenkamerhoekglaucoom gemeld met hydrochloorthiazide. Symptomen, waaronder acuut optreden van verminderde gezichtsscherpte of oogpijn treden meestal op binnen uren of weken na starten met het geneesmiddel. Onbehandeld acuut geslotenkamerhoekglaucoom kan leiden tot permanent verlies van het gezichtsvermogen. De primaire behandeling is het zo snel mogelijk stoppen met innemen van het geneesmiddel. Overweging van directe medicamenteuze of operatieve behandelingen kan nodig zijn als de intraoculaire druk niet onder controle te brengen is. Risicofactoren voor het ontwikkelen van acuut geslotenkamerhoekglaucoom kunnen een voorgeschiedenis van sulfonamide- of penicillineallergie zijn (zie rubriek 4.8).

#### Niet-melanome huidkanker

Er is een verhoogd risico op niet-melanome huidkanker (NMSC) [basaalcelcarcinoom (BCC) en plaveiselcelcarcinoom (SCC)] bij blootstelling aan een toenemende cumulatieve dosis hydrochloorthiazide (HCTZ) waargenomen bij twee epidemiologische onderzoeken op basis van het Deens Nationaal Kankerregister. De fotosensibiliserende werking van HCTZ zou kunnen werken als een mogelijk mechanisme voor NMSC.

Patiënten die HCTZ innemen moeten worden geïnformeerd over het risico op NMSC en moet worden geadviseerd hun huid regelmatig te controleren op nieuwe laesies en verdachte huidlaesies onmiddellijk te melden. Er dienen mogelijke preventieve maatregelen, zoals beperkte blootstelling aan zonlicht en UV-stralen en, in het geval van blootstelling, afdoende bescherming, aan de patiënten te worden aanbevolen om het risico op huidkanker tot een minimum te beperken. Verdachte huidlaesies moeten onmiddellijk worden onderzocht, mogelijk met inbegrip van histologisch onderzoek van biopsieën. Het gebruik van HCTZ bij patiënten die eerder NMSC hebben gehad, moet mogelijk ook worden heroverwogen (zie ook rubriek 4.8).

#### Acute respiratoire toxiciteit

Er zijn zeer zeldzame ernstige gevallen van acute respiratoire toxiciteit, waaronder 'acute respiratory distress'-syndroom (ARDS), gemeld na inname van hydrochloorthiazide. Longoedeem ontwikkelt zich doorgaans binnen minuten tot uren na inname van hydrochloorthiazide. Bij aanvang omvatten de symptomen dyspneu, koorts, verslechtering van de longfunctie en hypotensie. Als de diagnose ARDS wordt vermoed, dient de behandeling met Irbezartan/Hydrochloorthiazide Teva te worden gestaakt en een passende behandeling te worden gegeven. Hydrochloorthiazide mag niet worden toegediend aan

patiënten bij wie eerder ARDS optrad na inname van hydrochloorthiazide.

### Hulpstof

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### Andere antihypertensiva

De antihypertensieve werking van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva combinaties kan versterkt worden door gelijktijdig gebruik van andere antihypertensiva. Irbesartan en hydrochloorthiazide (bij doseringen tot 300 mg irbesartan/25 mg hydrochloorthiazide) zijn veilig gecombineerd met andere antihypertensiva, waaronder calciumantagonisten en bètablokkers. Een voorafgaande behandeling met hooggedoseerde diuretica kan volumedepletie en het risico op hypotensie tot gevolg hebben, wanneer met de behandeling met irbesartan, met of zonder thiazidediureticum, begonnen wordt, tenzij de volumedepletie eerst gecorrigeerd wordt (zie rubriek 4.4).

### Lithium

Reversibele toenames van de serumlithiumconcentraties en toxiciteit zijn gemeld tijdens gelijktijdige toediening van lithium met ACE-remmers. Soortgelijke effecten zijn tot nu zeer zelden beschreven voor irbesartan. Bovendien wordt de renale klaring van lithium verminderd door thiazidediuretica, waardoor de kans op lithiumtoxiciteit door irbesartan en hydrochloorthiazide combinaties zou kunnen toenemen. Daarom wordt de combinatie van lithium en Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva niet aanbevolen (zie rubriek 4.4). Indien gelijktijdig gebruik noodzakelijk is, wordt aanbevolen de serumlithiumspiegels nauwkeurig te controleren.

### Geneesmiddelen die het kalium beïnvloeden

Het kaliumuitscheidend effect van hydrochloorthiazide wordt verminderd door het kaliumsparend effect van irbesartan. Dit effect van hydrochloorthiazide op het serumkalium zou naar verwachting echter versterkt worden door andere geneesmiddelen die in verband gebracht zijn met kaliumverlies en hypokaliëmie (bijv. andere kaliuretische diuretica, laxantia, amfotericine, carbenoxolon, penicilline G (natriumzout)). Daarentegen kan op grond van de ervaring met het gebruik van andere geneesmiddelen die het renine-angiotensinesysteem afzwakken het gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, kaliumbevattende zoutvervangingsmiddelen of andere geneesmiddelen die het serumkalium kunnen verhogen (bijv. heparinenatrium) leiden tot verhogingen van het serumkalium. Bij risicopatiënten wordt adequate controle van het serumkalium aanbevolen (zie rubriek 4.4).

### Geneesmiddelen die beïnvloed worden door verstoringen in het serumkalium

Periodieke controle van het serumkalium wordt aanbevolen als Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva toegediend wordt in combinatie met geneesmiddelen die door een verstoring van het serumkalium kunnen worden beïnvloed (bijv. digitalisglycosiden, antiaritmica).

### Niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID's)

Wanneer angiotensine-II receptorantagonisten gelijktijdig worden toegediend met niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (bijv. selectieve COX-2 remmers, acetylsalicylzuur (> 3 g/dag) en niet-selectieve NSAID's), kan het antihypertensieve effect verzwakken.

Zoals bij ACE-remmers, kan gelijktijdig gebruik van angiotensine-II receptorantagonisten en NSAID's leiden tot een verhoogd risico op verslechtering van de nierfunctie, inclusief mogelijk acuut nierfalen, en een verhoogd serumkalium met name bij patiënten met een reeds bestaande slechte nierfunctie. De combinatie dient, met name bij ouderen, met voorzichtigheid te worden gegeven. Patiënten dienen adequaat te worden gehydrateerd en monitoring van de nierfunctie dient te worden overwogen na aanvang van een combinatiebehandeling en daarna periodiek.

### Repaglinide

Irbesartan kan OATP1B1 remmen. In een klinisch onderzoek werd gemeld dat irbesartan de  $C_{max}$  en het AUC van repaglinide (substraat van OATP1B1) respectievelijk 1,8 maal en 1,3 maal verhoogt

wanneer het 1 uur vóór repaglinide wordt toegediend. In een ander onderzoek werd geen relevante farmacokinetische interactie gemeld wanneer de twee geneesmiddelen gelijktijdig werden toegediend. Daarom kan dosisaanpassing van een antidiabetische behandeling zoals repaglinide nodig zijn (zie rubriek 4.4).

#### Aanvullende informatie over interacties met irbesartan

In klinisch onderzoek werd de farmacokinetiek van irbesartan niet beïnvloed door hydrochloorthiazide. Irbesartan wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP2C9 en in mindere mate door glucuronidering. Er zijn geen significante farmacokinetische of farmacodynamische interacties waargenomen wanneer irbesartan gelijktijdig werd toegediend met warfarine, een geneesmiddel dat gemetaboliseerd wordt door CYP2C9. De effecten van CYP2C9-inductoren zoals rifampicine op de farmacokinetiek van irbesartan zijn niet onderzocht. De farmacokinetiek van digoxine werd niet gewijzigd door gelijktijdige toediening van irbesartan.

#### Aanvullende informatie over interacties met hydrochloorthiazide

Bij gelijktijdige toediening kunnen de volgende middelen een interactie met thiazidediuretica aangaan:

##### *Alcohol*

Er kan potentiëring van orthostatische hypotensie optreden;

##### *Antidiabetica (orale antidiabetica en insulines)*

Het kan nodig zijn de dosis antidiabetica aan te passen (zie rubriek 4.4);

##### *Colestyramine- en colestipolharsen*

De absorptie van hydrochloorthiazide wordt geremd in aanwezigheid van anionenuitwisselende harsen; Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva dient tenminste een uur voor of vier uur na gebruik van deze geneesmiddelen te worden ingenomen.

##### *Corticosteroiden, ACTH*

Elektrolytdepletie, met name hypokaliëmie, kan toenemen;

##### *Digitalisglycosiden*

De door thiazidediuretica geïnduceerde hypokaliëmie of hypomagnesiëmie kan de door digitalis geïnduceerde aritmieën gemakkelijker doen ontstaan (zie rubriek 4.4);

##### *Niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID's)*

De toediening van niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen kan bij sommige patiënten het diuretisch, natriuretisch en antihypertensief effect van thiazidediuretica verminderen;

##### *Bloeddrukverhogende aminen (bijv. norepinefrine)*

Het effect van bloeddrukverhogende aminen kan afnemen, maar niet in voldoende mate om af te zien van gebruik ervan;

##### *Niet-depolariserende skeletspierrelaxantia (bijv. tubocurarine):*

Hydrochloorthiazide kan het effect van niet-depolariserende skeletspierrelaxantia potentiëren;

##### *Anti-jicht middelen*

Omdat hydrochloorthiazide de serumspiegel van urinezuur kan verhogen, kan het nodig zijn de dosis van anti-jichtmiddelen aan te passen. Verhoging van de dosis van probenecide of sulfapyrazon kan nodig zijn. Gelijktijdige toediening van thiazidediuretica kan de incidentie van overgevoeligheidsreacties voor allopurinol doen toenemen;

##### *Calciumzouten*

Thiazidediuretica kunnen de serumcalciumspiegels verhogen door een verminderde excretie. Als calciumsupplementen of calciumsparende middelen (bijv. vitamine D-preparaten) moeten worden voorgeschreven, dienen de serumcalciumspiegels gecontroleerd te worden en de calciumdosering overeenkomstig te worden aangepast;



### *Carbamazepine*

Gelijktijdig gebruik van carbamazepine en hydrochloorthiazide is geassocieerd met het risico op symptomatische hyponatriëmie. Elektrolyten moeten worden gemonitord tijdens het gelijktijdig gebruik van deze middelen. Indien mogelijk, moet een diureticum van een andere klasse worden gebruikt.

### *Andere interacties*

Het hyperglykemisch effect van bètablokkers en diazoxide kan versterkt worden door thiazidediuretica. Anticholinergica (bijv. atropine, beperideen) kunnen de biologische beschikbaarheid van thiazidediuretica verhogen door afname van de gastro-intestinale motiliteit en de ledigingssnelheid van de maag. Thiazidediuretica kunnen het risico op bijwerkingen veroorzaakt door amantadine verhogen. Thiazidediuretica kunnen de renale uitscheiding van cytotoxische geneesmiddelen (bijv. cyclofosfamide, methotrexaat) verminderen en hun myelosuppressieve werking versterken.

De gegevens uit klinische studies laten zien dat dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS) bij het gecombineerde gebruik van ACE-remmers, angiotensine II- receptorantagonisten en aliskiren in verband wordt gebracht met een hogere frequentie van bijwerkingen zoals hypotensie, hyperkaliëmie en een verminderde nierfunctie (inclusief acuut nierfalen) in vergelijking met het gebruik van een enkel geneesmiddel dat op het RAAS werkt (zie rubrieken 4.3, 4.4 en 5.1).

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Zwangerschap

#### *Angiotensine-II-Receptorantagonisten (AIIRAs)*

Het gebruik van angiotensine-2-receptor antagonist wordt gedurende het eerste trimester van de zwangerschap niet aanbevolen (zie rubriek 4.4). Het gebruik van angiotensine-2-receptor antagonist is gecontra-indiceerd gedurende het tweede en derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Er kunnen geen duidelijke conclusies getrokken worden uit resultaten van epidemiologisch onderzoek naar het risico van teratogene effecten als gevolg van blootstelling aan ACE-remmers tijdens het eerste trimester van de zwangerschap; een kleine toename van het risico kan echter niet worden uitgesloten. Hoewel er geen gecontroleerde epidemiologische gegevens zijn over het risico met angiotensine-2-receptor antagonist kan het risico vergelijkbaar zijn bij deze klasse van geneesmiddelen. Patiënten die een zwangerschap plannen moeten omgezet worden op een andere anti-hypertensieve therapie met een bekend veiligheidsprofiel voor gebruik tijdens zwangerschap, tenzij het voortzetten van de angiotensine-2-receptor antagonist therapie noodzakelijk wordt geacht. Als zwangerschap wordt vastgesteld dient de behandeling met angiotensine-2-receptor antagonist onmiddellijk gestaakt te worden, en moet, indien nodig, begonnen worden met een alternatieve therapie.

Het is bekend dat blootstelling aan angiotensine-2-receptor antagonist gedurende het tweede en derde trimester foetale toxiciteit (verslechterde nierfunctie, oligohydrannie, achterstand in schedelverharding) en neonatale toxiciteit (nierfalen, hypotensie, hyperkaliëmie) kan induceren (zie rubriek 5.3).

Als blootstelling vanaf het tweede trimester van de zwangerschap heeft plaatsgevonden, wordt een echoscopie van de nierfunctie en de schedel aanbevolen.

Pasgeborenen van wie de moeder angiotensine-2-receptor antagonist hebben gebruikt dienen nauwkeurig gecontroleerd te worden op hypotensie (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

### *Hydrochloorthiazide*

Er is beperkte ervaring met hydrochloorthiazide tijdens de zwangerschap, met name tijdens het eerste trimester. Dierstudies bieden niet voldoende informatie. Hydrochloorthiazide passeert de placenta. Gebaseerd op het farmacologische werkingsmechanisme van hydrochloorthiazide, kan het gebruik ervan tijdens het tweede en derde trimester de foetoplacentrale perfusie in gevaar brengen en kan het foetale en neonatale effecten tot gevolg hebben, zoals icterus, verstoring van de elektrolytenhuishouding en trombocytopenie.

Hydrochloorthiazide mag niet worden gebruikt voor gestationeel oedeem, gestationele hypertensie of pre-eclampsie vanwege het risico op verminderd plasmavolume en placentale hypoperfusie, zonder gunstig effect op het verloop van de aandoening. Hydrochloorthiazide mag niet worden gebruikt voor essentiële hypertensie bij zwangere vrouwen, behalve in uitzonderlijke situaties waar geen andere behandeling kan worden gebruikt.

Omdat Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva hydrochloorthiazide bevat, wordt het niet geadviseerd in het eerste trimester van de zwangerschap. Vóór een geplande zwangerschap dient er omgeschakeld te worden naar een geschikte alternatieve behandeling.

### Borstvoeding

#### *Angiotensine-II-Receptorantagonisten (AIIRAs)*

Doordat er geen informatie beschikbaar is met betrekking tot het gebruik van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva tijdens de periode waarin borstvoeding wordt gegeven wordt Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva afgeraden en hebben alternatieve behandelingen met een beter vastgesteld veiligheidsprofiel de voorkeur tijdens de periode waarin borstvoeding wordt gegeven, in het bijzonder tijdens de periode waarin borstvoeding wordt gegeven aan pasgeborenen en prematuren.

Het is niet bekend of irbesartan/metabolieten in de moedermelk worden uitgescheiden. Uit beschikbare farmacodynamische/toxicologische gegevens bij ratten blijkt dat irbesartan/metabolieten in melk worden uitgescheiden (zie rubriek 5.3 voor bijzonderheden).

#### *Hydrochloorthiazide*

Hydrochloorthiazide wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Hooggedoseerde thiaziden die intense diurese veroorzaken, kunnen de melkproductie remmen. Het gebruik van Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva tijdens het geven van borstvoeding wordt niet aanbevolen. Als Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva toch gebruikt wordt tijdens de borstvoeding, moet de dosering zo laag mogelijk worden gehouden.

### Vruchtbaarheid

Irbesartan had geen effect op de vruchtbaarheid van behandelde ratten en hun nakomelingen tot aan de dosering waarbij de eerste tekenen van toxiciteit bij de ouderdieren optraden (zie rubriek 5.3).

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Op basis van de farmacodynamische eigenschappen is het onwaarschijnlijk dat Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva invloed heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Bij het besturen van een voertuig of het bedienen van machines dient er rekening mee gehouden te worden dat tijdens de behandeling van hypertensie duizeligheid kan optreden.

## **4.8 Bijwerkingen**

### Irbesartan/hydrochloorthiazide combinatie

Van de 898 hypertensiepatiënten die verschillende doseringen van irbesartan/hydrochloorthiazide (variërend van: 37,5 mg/6,25 mg tot 300 mg/25 mg) ontvingen tijdens placebogecontroleerde

onderzoeken, ondervond 29,5% van de patiënten bijwerkingen. De vaakst gemelde bijwerkingen waren duizeligheid (5,6%), vermoeidheid (4,9%), misselijkheid/braken (1,8%), en abnormaal plassen (1,4%). Daarnaast werden verhogingen van serumureum (2,3%), creatinekinase (1,7%) en creatinine (1,1%) ook vaak waargenomen tijdens de onderzoeken.

Tabel 1 toont de spontaan waargenomen bijwerkingen en de waargenomen bijwerkingen van placebogecontroleerde onderzoeken.

Het voorkomen van bijwerkingen zoals hierna beschreven is omschreven volgens de volgende conventie:

zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

<b>Tabel 1:</b> Bijwerkingen tijdens placebogecontroleerde onderzoeken en spontaan gemelde bijwerkingen*		
<i>Onderzoeken</i>	Vaak:	Verhogingen van serumureum, creatinine en creatinekinase
	Soms:	Verlagingen van serumkalium en -natrium
<i>Hartaandoeningen</i>	Soms:	Syncope, hypotensie, tachycardie, oedeem
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Vaak:	Duizeligheid
	Soms:	Orthostatische duizeligheid
	Niet bekend:	Hoofdpijn
<i>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</i>	Niet bekend	Tinnitus
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas en mediastinumaandoeningen</i>	Niet bekend:	Hoesten
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	Vaak:	Misselijkheid/braken
	Soms:	Diarree
	Niet bekend:	Dyspepsie, dysgeusie
<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>	Vaak:	Abnormaal plassen
	Niet bekend:	Verminderde nierfunctie waaronder geïsoleerde gevallen van nierfalen bij risicopatiënten (zie rubriek 4.4)
<i>Bot-, skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	Soms:	Gezwellen ledematen
	Niet bekend:	Artralgie, myalgie
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	Niet bekend:	Hyperkaliëmie
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Soms:	Blozen
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Vaak:	Vermoeidheid
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Niet bekend:	Zeldzame gevallen van overgevoelighedsreacties zoals angio-oedeem, rash, urticaria
<i>Lever- en galaandoeningen</i>	Soms:	Geelzucht
	Niet bekend:	Hepatitis, abnormale leverfunctie
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>	Soms::	Seksuele disfunctie, libidoveranderingen

**Additionele informatie over de afzonderlijke bestanddelen:** als toevoeging tot de bovengenoemde bijwerkingen voor het combinatie product, kunnen andere bijwerkingen die eerder voor een van individuele bestanddelen zijn gemeld mogelijke bijwerkingen met Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva zijn. De tabellen 2 en 3 hieronder laten in detail de gerapporteerde bijwerkingen zien van de individuele bestanddelen van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva.

**Tabel 2:** Bijwerkingen gemeld tijdens het gebruik van irbesartan alleen

<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Soms:	Pijn op de borst
<i>Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen</i>	Niet bekend:	Anemie, trombocytopenie
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Niet bekend:	Anafylactische reactie inclusief anafylactische shock
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen:</i>	Niet bekend:	Hypoglykemie

**Tabel 3:** Bijwerkingen gemeld (ongeacht de relatie ten opzichte van het geneesmiddel) tijdens het gebruik van hydrochloorthiazide alleen

<i>Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)</i>	Niet bekend:	Niet-melanome huidkanker (basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom)
<i>Onderzoeken</i>	Niet bekend:	Elektrolytverstoringen (waaronder hypokaliëmie en hyponatriëmie, zie rubriek 4.4), hyperurikemie, glucosurie, hyperglykemie, toenames in cholesterol en triglyceriden
<i>Hartaandoeningen</i>	Niet bekend:	Hartritmestoornissen
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	Niet bekend:	Aplastische anemie, beenmergremming, neutropenie/agranulocytose, hemolytische anemie, leukopenie, trombocytopenie
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Niet bekend:	Vertigo, paresthesie, licht gevoel in het hoofd, rusteloosheid
<i>Oogaandoeningen</i>	Niet bekend:	Tijdelijk wazig zien, xanthopsia, choroïdale effusie
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas en mediastinumaandoeningen</i>	Zeer zelden: Niet bekend:	'Acute respiratory distress'-syndroom (ARDS) (zie rubriek 4.4) Respiratoire problemen (waaronder pneumonie en pulmonaal oedeem)
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	Niet bekend:	Pancreatitis, anorexie, diarree, constipatie, maagirritatie, sialoadenitis, verlies van eetlust
<i>Nier- en urinewegaandoeningen</i>	Niet bekend:	Interstitiële nefritis, nierfunctiestoornissen
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Niet bekend:	Anafylactische reacties, toxische epidermale necrolyse, necrotiserende angiitis (vasculitis, cutane vasculitis), lupus erythematodes-achtige huidverschijnselen, heractivering van cutane lupus erythematodes, lichtgevoeligheidsreacties, rash, urticaria
<i>Bot-, skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	Niet bekend:	Zwakheid, spierspasmen
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Niet bekend:	Orthostatische hypotensie
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Niet bekend:	Koorts
<i>Lever- en galaandoeningen</i>	Niet bekend:	Geelzucht (intrahepatische cholestatische geelzucht)
<i>Psychische stoornissen</i>	Niet bekend:	Depressie, slaapstoornissen

De dosisafhankelijke ongewenste voorvallen bij hydrochloorthiazide (met name elektrolytverstoringen) kunnen toenemen bij een toenemende hoeveelheid hydrochloorthiazide.

#### *Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen*

Niet-melanome huidkanker: Op basis van beschikbare gegevens van epidemiologische onderzoeken werd een cumulatief dosisafhankelijk verband tussen HCTZ en NMSC waargenomen (zie ook rubriek 4.4 en 5.1).

## Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

### **4.9 Overdosering**

Er is geen specifieke informatie beschikbaar over de behandeling van een overdosering met combinaties irbesartan en hydrochloorthiazide. De patiënt dient nauwkeurig gecontroleerd te worden en de behandeling dient symptomatisch en ondersteunend te zijn. Hierbij dient rekening gehouden te worden met de tijd die verstreken is na inname en de ernst van de symptomen. Voorgestelde maatregelen omvatten het opwekken van braken en/of maagspoelen. Geactiveerde kool kan nuttig zijn bij de behandeling van overdosering. Serumelektrolyten en -creatinine dienen regelmatig gecontroleerd te worden. Als hypotensie optreedt, moet de patiënt in liggende positie worden geplaatst en moeten snel zout en vocht worden toegediend.

De meest waarschijnlijke symptomen van overdosering met irbesartan zijn naar verwachting hypotensie en tachycardie; ook bradycardie zou kunnen optreden.

Overdosering met hydrochloorthiazide wordt in verband gebracht met elektrolytdepletie (hypokaliëmie, hypochloremie, hyponatriëmie) en dehydratie als gevolg van excessieve diurese. De meest gebruikelijke symptomen van overdosering zijn misselijkheid en slaperigheid. Hypokaliëmie kan spierspasmen tot gevolg hebben en/of de hartritmestoornissen als gevolg van het gelijktijdig gebruik van digitalisglycosiden of bepaalde antiaritmica doen verergeren.

Irbesartan wordt niet verwijderd door hemodialyse. De mate waarin hydrochloorthiazide door hemodialyse wordt verwijderd is niet vastgesteld.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: angiotensine-II-antagonisten, combinaties  
ATC-code: C09D A04

#### Werkingsmechanisme

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva is een combinatie van de angiotensine-II-receptorantagonist irbesartan en het thiazidediureticum hydrochloorthiazide. De combinatie van deze bestanddelen heeft een extra antihypertensief effect, waardoor de bloeddruk meer verlaagd wordt dan door elk bestanddeel afzonderlijk.

Irbesartan is een krachtige, oraal werkzame, selectieve angiotensine-II-receptor ( $AT_1$ -subtype) antagonist. Naar verwachting blokkeert het alle effecten van angiotensine-II die tot stand komen via de  $AT_1$ -receptor, ongeacht de oorsprong of syntheseroute van angiotensine-II. Het selectieve antagonisme van de angiotensine-II ( $AT_1$ )-receptoren leidt tot een verhoging van de plasmareninespiegels en de angiotensine-II-spiegels en tot een afname van de plasma-aldosteronconcentratie. Bij de aanbevolen doseringen worden de serumkaliumspiegels bij patiënten zonder risico op elektrolytverstoringen (zie rubrieken 4.4 en 4.5) niet in belangrijke mate beïnvloed door irbesartan alleen. Irbesartan remt niet het ACE (kininase-II), een enzym dat angiotensine-II genereert en tevens bradykinine afbreekt tot onwerkzame metabolieten. Irbesartan heeft geen metabole activatie nodig om werkzaam te zijn.

Hydrochloorthiazide is een thiazidediureticum. Het mechanisme van het antihypertensieve effect van

thiazidediuretica is niet volledig bekend. Thiazidediuretica beïnvloeden het renale tubulaire mechanisme van de reabsorptie van elektrolyten, waardoor op een directe wijze de excretie van natrium en chloride in ongeveer gelijke hoeveelheden wordt verhoogd. Het diuretisch effect van hydrochloorthiazide vermindert het plasmavolume. Het verhoogt de plasmarenine-activiteit en de aldosteronsecretie, met als gevolg een toename van het kalium- en bicarbonaatverlies in de urine en een afname van het serumkalium. Waarschijnlijk door blokkade van het renine-angiotensinealdosteronsysteem neigt het gelijktijdig gebruik van irbesartan ertoe het kaliumverlies tegen te gaan dat door deze diuretica wordt veroorzaakt. Bij hydrochloorthiazide begint de diurese binnen 2 uur, is na ongeveer 4 uur maximaal en houdt ongeveer 6 tot 12 uur aan.

Over het therapeutisch doseringsbereik leidt de combinatie van hydrochloorthiazide en irbesartan tot een dosisafhankelijke extra verlaging van de bloeddruk. De toevoeging van 12,5 mg hydrochloorthiazide aan 300 mg irbesartan eenmaal daags bij patiënten die niet adequaat gecontroleerd konden worden met 300 mg irbesartan alleen, leidde tot een verdere, voor placebo gecorrigeerde, verlaging van de diastolische bloeddruk tijdens de dalperiode (24 uur na inname) van 6,1 mmHg. De combinatie van 300 mg irbesartan en 12,5 mg hydrochloorthiazide resulteerde in algehele voor placebo gecorrigeerde afnamen van de systolische/diastolische bloeddruk tot 13,6/11,5 mmHg.

Beperkte klinische gegevens (7 van de 22 patiënten) duiden erop dat patiënten die niet adequaat gecontroleerd worden met de 300/12,5 mg combinatie kunnen reageren wanneer de dosis wordt verhoogd naar 300/25 mg. Bij deze patiënten werd een oplopend bloeddrukverlagend effect gezien op zowel de systolische als diastolische bloeddruk (respectievelijk 13,3 en 8,3 mmHg).

Bij patiënten met lichte tot matige hypertensie resulteerde eenmaal daagse dosering met 150 mg irbesartan en 12,5 mg hydrochloorthiazide in gemiddelde, voor placebo gecorrigeerde, systolische/diastolische bloeddrukdalingen tijdens de dalperiode (24 uur na inname) van 12,9/6,9 mmHg. Maximale effecten traden na 3-6 uur op. Tijdens ambulatoire bloeddrukmeting leidde eenmaal daagse toediening van de combinatie van 150 mg irbesartan en 12,5 mg hydrochloorthiazide tot een consistente bloeddrukdaling gedurende 24 uur, met gemiddelde 24-uurs, voor placebo gecorrigeerde, systolische/diastolische verlagingen van 15,8/10,0 mmHg. Tijdens ambulatoire bloeddrukmeting waren de dal-tot-piek effecten van irbesartan/hydrochloorthiazide 150 mg/12,5 mg 100 %. Bij meting met een manchet tijdens de bezoeken waren de dal-tot-piek effecten respectievelijk voor irbesartan/hydrochloorthiazide 150/12,5 mg 68 % en voor irbesartan/hydrochloorthiazide 300/12,5 mg 76 %. Deze 24-uurs effecten werden gezien zonder overmatige bloeddrukdalingen tijdens de piekperiode en zijn consistent met een veilige en werkzame bloeddrukverlaging gedurende het eenmaal daagse doseringsinterval.

Bij patiënten die niet adequaat gecontroleerd konden worden met 25 mg hydrochloorthiazide alleen leidde toevoeging van irbesartan tot een extra gemiddelde, voor placebo gecorrigeerde, verlaging van de systolische/diastolische bloeddruk met 11,1/7,2 mmHg.

Het bloeddrukverlagend effect van irbesartan in combinatie met hydrochloorthiazide is meetbaar na de eerste dosis en duidelijk aanwezig binnen 1-2 weken; een maximaal effect treedt na 6-8 weken op. Tijdens lange-termijn vervolgonderzoeken bleef irbesartan/hydrochloorthiazide meer dan één jaar werkzaam. Hoewel dit niet specifiek onderzocht is bij irbesartan/ hydrochloorthiazide, is 'rebound'-hypertensie niet gezien bij irbesartan of bij hydrochloorthiazide.

Het effect van de combinatie irbesartan en hydrochloorthiazide op morbiditeit en mortaliteit is niet onderzocht. Epidemiologische onderzoeken hebben aangetoond dat een langetermijnbehandeling met hydrochloorthiazide het risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit vermindert.

Er is geen verschil in de respons op irbesartan/hydrochloorthiazide, ongeacht leeftijd of geslacht. Zoals ook het geval is met andere geneesmiddelen die aangrijpen op het renine-angiotensinesysteem hebben negroïde hypertensiepatiënten een merkbaar lagere respons op monotherapie met irbesartan. Bij gelijktijdige toediening van irbesartan met een lage dosering hydrochloorthiazide (bijv. 12,5 mg per dag) benadert het antihypertensieve effect bij negroïde patiënten het effect bij niet-negroïde

patiënten.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van irbesartan/hydrochloorthiazide als initiële therapie voor ernstige hypertensie (gedefinieerd als SeDBP  $\geq$  110 mmHg) zijn geëvalueerd in een multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, actief-gecontroleerd, 8-weeks, parallel-arm onderzoek. In totaal werden 697 patiënten gerandomiseerd in een verhouding van 2:1 naar een behandeling met irbesartan/hydrochloorthiazide 150/12,5 mg of irbesartan 150/12,5 mg. Vervolgens werd de dosering systematisch opgehoogd na 1 week (voordat de reactie op de lagere dosering werd beoordeeld) naar respectievelijk irbesartan/hydrochloorthiazide 300/25 mg en irbesartan 300 mg.

Het onderzoek omvatte 58 % mannen. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 52,5 jaar, waarvan 13 %  $\geq$  65 jaar oud was en slechts 2 %  $\geq$  75 jaar oud. Twaalf procent (12 %) van de patiënten had diabetes, 34 % had hyperlipidemie en de meest voorkomende cardiovasculaire aandoening in de groep was stabiele angina pectoris (3,5 % van de patiënten).

De primaire doelstelling van dit onderzoek was het vergelijken van het aandeel patiënten met een gecontroleerde SeDBP (SeBDP  $<$  90 mmHg) in week 5 van de behandeling. Zevenenveertig procent (47,2 %) van de patiënten met de combinatie bereikte een SeDBP  $<$  90 mmHg vergeleken met 33,2 % patiënten die alleen irbesartan gebruikten ( $p = 0,0005$ ). Bij baseline was de gemiddelde bloeddruk circa 172/113 mmHg in beide behandelgroepen en de afnamen van de SeSBP/SeDBP na vijf weken waren 30,8/24,0 mmHg en 21,1/19,3 mmHg voor respectievelijk irbesartan/hydrochloorthiazide en irbesartan ( $p < 0,0001$ ).

De soorten ongewenste voorvallen en hun incidentie gemeld bij patiënten behandeld met deze combinatie waren vergelijkbaar met het profiel van ongewenste voorvallen van patiënten die monotherapie ontvingen. Gedurende de 8-weeken durende behandelperiode werden in geen van beide groepen gevallen van syncope gemeld. In de combinatie- en de monotherapiegroep deed zich bij respectievelijk 0,6 % en 0 % van de patiënten als ongewenst voorval hypotensie voor en bij 2,8 % en 3,1 % duizeligheid.

### Dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS)

In twee grote, gerandomiseerde, gecontroleerde trials (ONTARGET (ONGOing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) en VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) is het gebruik van de combinatie van een ACE-remmer met een angiotensine II-receptorantagonist onderzocht.

ONTARGET was een studie bij patiënten met een voorgeschiedenis van cardiovasculair of cerebrovasculair lijden, of diabetes mellitus type 2 in combinatie met tekenen van eind-orgaanschade. VA NEPHRON-D was een studie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en diabetische nefropathie.

In deze studies werd geen relevant positief effect op de nierfunctie en/of cardiovasculaire uitkomsten en de mortaliteit gevonden, terwijl een verhoogd risico op hyperkaliëmie, acute nierbeschadiging en/of hypotensie werd gezien in vergelijking met monotherapie. Gezien hun overeenkomstige farmacodynamische eigenschappen zijn deze uitkomsten ook relevant voor andere ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten.

ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten dienen daarom niet gelijktijdig te worden ingenomen bij patiënten met diabetische nefropathie.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) was een studie die was opgezet om het voordeel van de toevoeging van aliskiren aan de standaardbehandeling van een ACE-remmer of een angiotensine II-receptorantagonist te onderzoeken bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en chronisch nierlijden, cardiovasculair lijden of beide. De studie werd vroegtijdig beëindigd vanwege een verhoogd risico op negatieve uitkomsten.

Cardiovasculaire mortaliteit en beroerte kwamen beide numeriek vaker voor in de aliskirengroep dan in de placebogroep, terwijl bijwerkingen en belangrijke ernstige bijwerkingen (hyperkaliëmie, hypotensie en renale disfunctie) vaker in de aliskirengroep werden gerapporteerd dan in de placebogroep.

Niet-melanome huidkanker: Op basis van beschikbare gegevens van epidemiologische onderzoeken werd een cumulatief dosisafhankelijk verband tussen HCTZ en NMSC waargenomen. Eén onderzoek omvatte een populatie die bestond uit 71.533 gevallen van BCC en 8.629 gevallen van SCC die werden gekoppeld aan respectievelijk 1.430.833 en 172.462 populatiecontroles. Een hoog gebruik van HCTZ ( $\geq 50.000$  mg cumulatief) werd in verband gebracht met een aangepaste AR van 1,29 (95% BI: 1,23-1,35) voor BCC en 3,98 (95% BI: 3,68-4,31) voor SCC. Er werd voor zowel BCC als SCC een duidelijk cumulatief dosisafhankelijk verband waargenomen. Een ander onderzoek wees op een mogelijk verband tussen lipkanker (SCC) en blootstelling aan HCTZ: 633 gevallen van lipkanker werden gekoppeld aan 63.067 populatiecontroles met behulp van een risicogestuurde bemonsteringsstrategie. Er werd een cumulatief dosisafhankelijk verband aangetoond met een aangepaste AR van 2,1 (95% BI: 1,7-2,6) stijgend tot AR 3,9 (3,0-4,9) voor hoog gebruik ( $\sim 25.000$  mg) en AR 7,7 (5,7-10,5) voor de hoogste cumulatieve dosis ( $\sim 100.000$  mg) (zie ook rubriek 4.4).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Gelijktijdige toediening van hydrochloorthiazide en irbesartan heeft geen effect op de farmacokinetiek van de afzonderlijke middelen.

### Absorptie

Irbesartan en hydrochloorthiazide zijn oraal werkzame middelen en behoeven geen biotransformatie om werkzaam te worden. Na orale toediening van irbesartan/hydrochloorthiazide is de absolute orale biologische beschikbaarheid van irbesartan 60-80 % en van hydrochloorthiazide 50-80 %. Voedsel heeft geen invloed op de biologische beschikbaarheid van irbesartan/hydrochloorthiazide. Na orale toediening treden de maximale plasmaconcentraties van irbesartan na 1,5-2 uur op en die van hydrochloorthiazide na 1-2,5 uur.

### Distributie

De plasma-eiwitbinding van irbesartan is ongeveer 96 %, met verwaarloosbare binding aan cellulaire bloedcomponenten. Het verdelingsvolume van irbesartan is 53-93 liter. De plasma-eiwitbinding van hydrochloorthiazide bedraagt 68 % en het schijnbaar verdelingsvolume is 0,83-1,14 l/kg.

### Lineariteit/non-lineariteit

Irbesartan vertoont lineaire en dosisafhankelijke farmacokinetiek over het doseringsbereik van 10 tot 600 mg. Er werd een minder dan proportionele verhoging gezien van de absorptie na inname van doses van meer dan 600 mg; het mechanisme hierachter is niet bekend. De totale lichaamsklaring en de klaring door de nieren bedragen respectievelijk 157-176 en 3,0-3,5 ml/min. De terminale eliminatiehalfwaardetijd van irbesartan bedraagt 11-15 uur. 'Steady state'-plasmaconcentraties worden bereikt binnen drie dagen na aanvang van het eenmaal daagse doseringsschema. Een beperkte cumulatie van irbesartan (< 20 %) in het plasma wordt gezien na herhaalde eenmaal daagse toediening. In een onderzoek werden bij vrouwelijke hypertensiepatiënten iets hogere irbesartanplasmaconcentraties waargenomen. De halfwaardetijd en cumulatie van irbesartan bleven echter ongewijzigd. Vrouwen behoeven geen dosisaanpassing. De AUC- en  $C_{max}$ -waarden van irbesartan waren bij oudere proefpersonen ( $\geq 65$  jaar) ook iets hoger dan bij jonge proefpersonen (18-40 jaar). De terminale halfwaardetijd was echter niet significant gewijzigd. Oudere patiënten behoeven geen dosisaanpassing. De gemiddelde plasmahalfwaardetijd van hydrochloorthiazide varieert van 5-15 uur.

### Biotransformatie



Na orale en intraveneuze toediening van <sup>14</sup>C-irbesartan kan 80-85 % van de in plasma circulerende radioactiviteit worden toegeschreven aan onveranderd irbesartan. Irbesartan wordt in de lever omgezet door glucuronideconjugatie en oxidatie. De belangrijkste circulerende metaboliet is irbesartanglucuronide (ongeveer 6 %). *In vitro* onderzoeken duiden erop dat irbesartan voornamelijk geoxideerd wordt door het cytochroom P450-enzym CYP2C9; het iso-enzym CYP3A4 heeft een verwaarloosbaar effect.

### Eliminatie

Irbesartan en zijn metabolieten worden zowel door de gal als door de nieren uitgescheiden. Na orale of na intraveneuze toediening van <sup>14</sup>C-irbesartan wordt circa 20 % van de radioactiviteit teruggevonden in de urine en de rest in de feces. Minder dan 2 % van de dosis wordt in de urine uitgescheiden als onveranderd irbesartan. Hydrochloorthiazide wordt niet gemetaboliseerd, maar wordt snel door de nieren uitgescheiden. Minstens 61 % van de orale dosis wordt binnen 24 uur onveranderd uitgescheiden. Hydrochloorthiazide passeert wel de placenta, maar niet de bloed-hersenbarrière en wordt uitgescheiden in de moedermelk.

### Verminderde nierfunctie

Bij patiënten met een verminderde nierfunctie of bij hemodialysepatiënten zijn de farmacokinetische parameters van irbesartan niet significant gewijzigd. Irbesartan wordt niet verwijderd door hemodialyse. Bij patiënten met een creatinineklaring < 20 ml/min is gemeld dat de eliminatiehalfwaardetijd van hydrochloorthiazide toeneemt tot 21 uur.

### Verminderde leverfunctie

Bij patiënten met lichte tot matige cirrose zijn de farmacokinetische parameters van irbesartan niet significant gewijzigd. Er zijn geen onderzoeken verricht bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

### Irbesartan/hydrochloorthiazide

In onderzoeken die tot 6 maanden duurden werd de mogelijke toxiciteit van de combinatie irbesartan/hydrochloorthiazide na orale toediening onderzocht bij ratten en makaken. Er zijn geen toxicologische bevindingen waargenomen die relevant zijn voor therapeutisch gebruik bij de mens. De volgende veranderingen, gevonden bij ratten en makaken die de combinatie irbesartan/hydrochloorthiazide in hoeveelheden van 10/10 en 90/90 mg/kg/dag kregen, zijn ook gezien bij elk van de twee afzonderlijke geneesmiddelen en/of waren secundair aan de bloeddrukverlagingen (er werden geen significante toxicologische interacties waargenomen):

- veranderingen van de nier, gekenmerkt door geringe stijgingen van serumureum en serumcreatinine, en hyperplasie/hypertrofie van het juxtaglomerulaire apparaat die een direct gevolg zijn van de interactie van irbesartan met het renine-angiotensinesysteem;
- geringe afnamen van erythrocytparameters (erythrocyten, hemoglobine, hematocriet);
- maagverkleuring, ulcera en focale necrose van het maagslijmvlies zijn waargenomen bij enkele ratten in een 6 maands-toxiciteitsstudie met irbesartan 90 mg/kg/dag, hydrochloorthiazide 90 mg/kg/dag en irbesartan/hydrochloorthiazide 10/10 mg/kg/dag. Deze laesies zijn niet waargenomen bij makaken;
- verlagingen van het serumkalium als gevolg van hydrochloorthiazide die deels werden voorkomen als hydrochloorthiazide in combinatie met irbesartan werd gegeven.

De meeste van bovengenoemde effecten blijken het gevolg te zijn van de farmacologische werking van irbesartan (blokkade van de door angiotensine-II geïnduceerde remming van de reninevrijgifte, met stimulering van de renineproducerende cellen) en treden ook op bij ACE-remmers. Deze bevindingen blijken geen relevantie te bezitten voor het gebruik van therapeutische doseringen

irbesartan/hydrochloorthiazide bij de mens.

Er zijn geen teratogene effecten gezien bij ratten die een combinatie kregen van irbesartan/hydrochloorthiazide in doseringen die bij de moeder toxische effecten veroorzaakten. Het effect van de combinatie irbesartan en hydrochloorthiazide op de vruchtbaarheid is niet bij dieren onderzocht, aangezien er geen bewijs is voor nadelige effecten op de vruchtbaarheid bij dieren en mensen na toediening van zowel irbesartan als hydrochloorthiazide tijdens monotherapie. Daarentegen had een andere angiotensine-II-antagonist tijdens monotherapie wel een nadelige invloed op vruchtbaarheidsparameters. Deze bevindingen zijn ook waargenomen wanneer deze andere angiotensine-II-antagonist in lagere doseringen werd gecombineerd met hydrochloorthiazide.

Bij gebruik van de combinatie irbesartan en hydrochloorthiazide is geen bewijs gevonden van mutageniteit of clastogeniteit. De potentiële carcinogeniteit van de combinatie van irbesartan en hydrochloorthiazide is niet bij dieren onderzocht.

### Irbesartan

Er is geen bewijs gevonden voor abnormale systemische of doelorgaantoxiciteit bij klinisch relevante doseringen. In niet-klinisch veiligheidsonderzoek veroorzaakten hoge doses irbesartan ( $\geq 250$  mg/kg/dag bij ratten en  $\geq 100$  mg/kg/dag bij makaken) een afname van rode bloedcellenparameters (erythrocyten, hemoglobine, hematocriet). Bij zeer hoge doses ( $\geq 500$  mg/kg/dag) veroorzaakte irbesartan bij ratten en makaken degeneratieve veranderingen in de nieren (zoals interstitiële nefritis, tubulaire distentie, basofiele tubuli, verhoogde ureum- en creatinineplasmaconcentraties); deze worden verondersteld secundair te zijn aan het hypotensieve effect van het geneesmiddel, hetgeen leidde tot een verminderde nierperfusie. Bovendien induceerde irbesartan hyperplasie/hypertrofie van de juxtaglomerulaire cellen (in ratten bij doses  $\geq 90$  mg/kg/dag, in makaken bij doses  $\geq 10$  mg/kg/dag). Al deze veranderingen worden verondersteld te worden veroorzaakt door het farmacologisch effect van irbesartan. Bij therapeutische doseringen bij mensen lijkt de hyperplasie/hypertrofie van de juxtaglomerulaire cellen geen enkele betekenis te hebben.

Er is geen bewijs gevonden voor mutageniteit, clastogeniteit of carcinogeniteit.

In onderzoeken bij mannelijke en vrouwelijke ratten werden de vruchtbaarheid en reproductieprestaties niet beïnvloed, zelfs niet bij orale doses van irbesartan die toxiciteit bij de ouderdieren veroorzaakte (van 50 tot 650 mg/kg/dag), waaronder mortaliteit bij de hoogste dosis. Er zijn geen significante effecten waargenomen op het aantal corpora lutea, innestelingen, of levende foetussen. Irbesartan beïnvloedde de overleving, ontwikkeling of reproductie van de nakomelingen niet. Onderzoeken bij dieren tonen aan dat radioactief gelabelde irbesartan in de foetussen van ratten en konijnen wordt gevonden. Irbesartan wordt uitgescheiden in de melk van lacterende ratten.

Dieronderzoeken met irbesartan lieten voorbijgaande toxische effecten (vergroete nierbekkenholte, Hydro-ureter of subcutaan oedeem) zien bij ratfoetussen, welke verdwenen na de geboorte. Bij konijnen werd abortus of vroege resorptie gezien bij doseringen die bij het moederdier belangrijke toxiciteit, waaronder de dood, veroorzaakten. Er werden geen teratogene effecten gezien bij ratten en konijnen.

### Hydrochloorthiazide

Hoewel er in sommige experimentele modellen twijfelachtig bewijs is gevonden voor genotoxische of carcinogene effecten, hebben de uitgebreide ervaringen met hydrochloorthiazide bij mensen nog nooit enig verband aangetoond tussen het gebruik en een verhoging van neoplasmata.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Tabletkern:

Povidon  
Voorverstijfseld zetmeel (maïs)  
Poloxameer 188  
Microkristallijne cellulose  
Croscarmellose natrium  
Colloïdaal watervrij silicium  
Magnesiumstearaat

Filmomhulling 150 mg/12,5 mg en 300 mg/12,5 mg sterkte:

Hypromellose  
Titaniumdioxide  
Polyethyleenglycol 6000 (Macrogol)  
Polyethyleenglycol 400 (Macrogol)  
IJzeroxide rood  
IJzeroxide geel  
IJzeroxide zwart

Filmomhulling

300 mg/25 mg sterkte:

Hypromellose  
Titaniumdioxide  
Polyethyleenglycol 6000 (Macrogol)  
Polyethyleenglycol 400 (Macrogol)  
IJzeroxide rood  
Indigotine (indigokarmijn aluminium kleurstof FD&C blauw #2)  
IJzeroxide zwart

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Witte, ondoorzichtige PVC-PVDC-aluminium blisterverpakking: Bewaren beneden 30°C.  
Aluminium-aluminium blisterverpakking: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Witte, ondoorzichtige PVC-PVDC-aluminium blisterverpakking of aluminium-aluminium blisterverpakking. Verpakkingsgrootten van 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 en 100 filmomhulde tabletten in niet geperforeerde blisters.

Geperforeerde eenheidsblisterverpakking met 50 x 1 filmomhulde tabletten.

Niet-geperforeerde kalenderblisterverpakkingen van 28 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten

EU/1/09/583/001-024

EU/1/09/583/073

EU/1/09/583/076

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten

EU/1/09/583/025-048

EU/1/09/583/074

EU/1/09/583/077

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/25 mg filmomhulde tabletten

EU/1/09/583/049-072

EU/1/09/583/075

EU/1/09/583/078

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 november 2009

Datum van hernieuwing van de vergunning: 11 november 2014

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13.  
DebrecenH-4042  
Hongarije

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vergunninghouder dient voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKINGEN TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

Niet van toepassing.

- **Verplichting tot het nemen van maatregelen na toekenning van de handelsvergunning**

De vergunninghouder moet binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

<b>Voorwaarden voor de handelsvergunning</b>	<b>Uiterste datum</b>
De vergunninghouder moet ervoor zorgen dat de productieprocessen van het eindproduct worden beoordeeld op het mogelijke risico op vorming van N-nitrosaminen en zo nodig worden gewijzigd om nitrosamineverontreinigingen zoveel mogelijk te beperken, in lijn met de op 25 juni 2020 door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik uitgebrachte aanbevelingen in het kader van de procedure krachtens artikel 5, lid 3, van Verordening (EG) nr. 726/2004 betreffende nitrosamine-onzuiverheden in geneesmiddelen voor menselijk gebruik.	26 september 2022

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**



## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**

**Omdoos**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten  
irbesartan/hydrochloorthiazide

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Elke filmomhulde tablet bevat 150 mg irbesartan en 12,5 mg hydrochloorthiazide

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Filmomhulde tabletten

7 filmomhulde tabletten  
14 filmomhulde tabletten  
15 filmomhulde tabletten  
20 filmomhulde tabletten  
28 filmomhulde tabletten  
30 filmomhulde tabletten  
56 filmomhulde tabletten  
60 filmomhulde tabletten  
84 filmomhulde tabletten  
90 filmomhulde tabletten  
98 filmomhulde tabletten  
100 filmomhulde tabletten  
50 x 1 filmomhulde tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.  
Voor oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Witte, ondoorzichtige PVC-PVDC-aluminium blisterverpakking; Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 150 mg/12,5 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTER**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten  
irbesartan/hydrochloorthiazide

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**KALENDERBLISTER**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten  
irbesartan/hydrochloorthiazide

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

Maandag Dinsdag Woensdag Donderdag Vrijdag Zaterdag Zondag

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**

**Omdoos**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten  
irbesartan/hydrochloorthiazide

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Elke filmomhulde tablet bevat 300 mg irbesartan en 12,5 mg hydrochloorthiazide

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Filmomhulde tabletten

7 filmomhulde tabletten  
14 filmomhulde tabletten  
15 filmomhulde tabletten  
20 filmomhulde tabletten  
28 filmomhulde tabletten  
30 filmomhulde tabletten  
56 filmomhulde tabletten  
60 filmomhulde tabletten  
84 filmomhulde tabletten  
90 filmomhulde tabletten  
98 filmomhulde tabletten  
100 filmomhulde tabletten  
50 x 1 filmomhulde tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.  
Voor oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Witte, ondoorzichtige PVC-PVDC-aluminium blisterverpakking; Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/12,5 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.



**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTER**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten  
irbesartan/hydrochloorthiazide

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**KALENDERBLISTER**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten  
irbesartan/hydrochloorthiazide

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

Maandag Dinsdag Woensdag Donderdag Vrijdag Zaterdag Zondag

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:**

**Omdoos**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/25 mg filmomhulde tabletten  
irbesartan/hydrochloorthiazide

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

Elke filmomhulde tablet bevat 300 mg irbesartan en 25 mg hydrochloorthiazide

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Filmomhulde tabletten

7 filmomhulde tabletten  
14 filmomhulde tabletten  
15 filmomhulde tabletten  
20 filmomhulde tabletten  
28 filmomhulde tabletten  
30 filmomhulde tabletten  
56 filmomhulde tabletten  
60 filmomhulde tabletten  
84 filmomhulde tabletten  
90 filmomhulde tabletten  
98 filmomhulde tabletten  
100 filmomhulde tabletten  
50 x 1 filmomhulde tabletten

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Voor gebruik de bijsluiter lezen.  
Voor oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Witte, ondoorzichtige PVC-PVDC-aluminium blisterverpakking; Bewaren beneden 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/25 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**BLISTER**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/25 mg filmomhulde tabletten  
irbesartan/hydrochloorthiazide

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD**

**KALENDERBLISTER**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/25 mg filmomhulde tabletten  
irbesartan/hydrochloorthiazide

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva B.V.

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. OVERIGE**

Maandag Dinsdag Woensdag Donderdag Vrijdag Zaterdag Zondag



## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten** irbesartan/hydrochloorthiazide

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva is een combinatie van twee werkzame bestanddelen, irbesartan en hydrochloorthiazide. Irbesartan behoort tot een groep geneesmiddelen die bekend zijn als angiotensine-II-receptorantagonisten. Angiotensine-II is een stof die in het lichaam wordt gemaakt en zich bindt aan receptoren in de bloedvaten. Hierdoor vernauwen de bloedvaten zich. Dit heeft een stijging van de bloeddruk tot gevolg. Irbesartan verhindert de binding van angiotensine-II aan deze receptoren, waardoor de bloedvaten ontspannen en de bloeddruk daalt. Hydrochloorthiazide is een middel uit de groep geneesmiddelen (die we thiazidediuretica noemen) die de hoeveelheid urine doen toenemen en op die manier de bloeddruk verlagen.

De twee werkzame bestanddelen in Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva bewerkstelligen samen een grotere verlaging van de bloeddruk dan men met elke component afzonderlijk zou bereiken.

**Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva wordt gebruikt bij de behandeling van hoge bloeddruk,** wanneer behandeling met irbesartan of hydrochloorthiazide alleen niet resulteerde in voldoende controle van uw bloeddruk.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- als u **allergisch** bent voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6
- als u **allergisch** bent voor hydrochloorthiazide of voor enig ander sulfonamidederivaat
- als u **langer dan 3 maanden zwanger** bent (het is ook beter om Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva te vermijden tijdens de beginfase van de zwangerschap – zie de rubriek zwangerschap)
- als u **ernstige lever- of nierproblemen** heeft
- als u **moelijk plast**
- als uw arts heeft vastgesteld dat u **een aandoening heeft die gepaard gaat met aanhoudende hoge calciumwaarden of lage kaliumwaarden in uw bloed**
- U heeft diabetes of een nierfunctiestoornis en u wordt behandeld met een bloeddrukverlagend geneesmiddel dat aliskiren bevat.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt en indien een of meer van onderstaande situaties op u van toepassing is:

- als u lijdt aan **hevig braken of diaree**
- als u lijdt aan **nierproblemen** of bij een **niertransplantatie**
- als u lijdt aan **hartproblemen**
- als u lijdt aan **leverproblemen**
- als u lijdt aan **diabetes**
- als u een **lage bloedsuikerspiegel** ontwikkelt (tekenen zijn onder meer zweten, zwakte, honger, duizeligheid, beven, hoofdpijn, overmatig blozen of bleekheid, doof gevoel, een snelle, bonzende hartslag), vooral als u wordt behandeld voor diabetes.
- als u lijdt aan **lupus erythematoses** (ook bekend als lupus of SLE)
- als u lijdt aan **primair aldosteronisme** (een aandoening die gerelateerd is aan een te hoge productie van het hormoon aldosteron, hetgeen leidt tot vasthouden van zout met als gevolg een toename van de bloeddruk)
- als u een van de volgende geneesmiddelen voor de behandeling van hoge bloeddruk inneemt:
  - een “ACE-remmer” (bijvoorbeeld enalapril, lisinopril, ramipril), in het bijzonder als u diabetes-gerelateerde nierproblemen heeft
  - aliskiren.
- als u huidkanker heeft gehad of als u tijdens de behandeling een onverwachte huidbeschadiging krijgt. Behandeling met hydrochloorthiazide, vooral langdurig gebruik met hoge doses, kan het risico op sommige soorten huid- en lipkanker (niet-melanome huidkanker) vergroten. Bescherm uw huid tegen blootstelling aan de zon en UV-stralen terwijl u dit middel inneemt.
- als u in het verleden last heeft gehad van ademhalings- of longproblemen (waaronder ontsteking of vocht in de longen) na inname van hydrochloorthiazide. Als u na het innemen van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva ernstige kortademigheid of moeite met ademen krijgt, roep dan onmiddellijk medische hulp in.

Uw arts zal mogelijk uw nierfunctie, bloeddruk en het aantal elektrolyten (bv. kalium) in uw bloed controleren.

Zie ook de informatie in rubriek “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?”

Vertel uw arts als u denkt zwanger te zijn (of zwanger zou kunnen worden). Het gebruik van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva wordt niet aanbevolen tijdens het begin van de zwangerschap en dient niet te worden ingenomen indien u langer dan 3 maanden zwanger bent, aangezien dit ernstige nadelige effecten kan hebben voor uw baby indien dit wordt ingenomen in die periode (zie de rubriek zwangerschap).

**U dient het ook aan uw arts te vertellen:**

- als u **een zoutarm dieet volgt**
- als u verschijnselen heeft zoals **abnormale dorst, droge mond, algemene zwakte, slaperigheid, spierpijn of spierkramp, misselijkheid, braken**, of een **abnormaal snelle hartslag** heeft; deze kunnen wijzen op een veel te sterke werking van hydrochloorthiazide (bestanddeel van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva)
- als u merkt dat **uw huid ongewoon sneller gevoelig is voor de zon** met kenmerken die lijken op verbranding door de zon (zoals roodheid, jeuk, zwelling, blaren)
- als u **geopereerd moet worden of narcosemiddelen zult krijgen**
- als u **veranderingen in uw gezichtsvermogen of pijn in één of beide ogen** krijgt terwijl u Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva gebruikt. Dit kan een signaal zijn van vochtophoping in de vasculaire laag van het oog (choroïdale effusie) of dat u een verhoogde druk in uw oog/ogen (glaucoom) aan het ontwikkelen bent. U moet stoppen met het nemen van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva en contact opnemen met een arts.

De hydrochloorthiazide in dit geneesmiddel kan in een anti-doping test tot een positief resultaat leiden.

**Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva dient niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar te worden

gegeven. Als een kind enkele tabletten inslikt, waarschuw dan direct uw arts.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Uw arts kan uw dosis aanpassen en/of andere voorzorgsmaatregelen nemen:

- als u een ACE-remmer of aliskiren inneemt (zie ook de informatie in de rubrieken “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?” en “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”)

Vochtuitdrijvende geneesmiddelen, zoals hydrochloorthiazide dat voorkomt in Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva, kunnen de werking van andere middelen beïnvloeden. Geneesmiddelen die lithium bevatten dienen niet gelijktijdig met Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva gebruikt te worden zonder nauwkeurige controle door uw arts.

### **Controle van uw bloed kan nodig zijn als u één van de volgende middelen gebruikt:**

- kaliumsupplementen
- kaliumbevattende zoutvervangingsmiddelen
- kaliumsparende geneesmiddelen of andere vochtuitdrijvende geneesmiddelen (water tabletten)
- sommige laxeremiddelen
- geneesmiddelen voor de behandeling van jicht
- vitamine D supplementen op medisch voorschrift
- geneesmiddelen tegen hartritme stoornissen
- geneesmiddelen tegen suikerziekte (tabletten zoals repaglinide of insulines)
- carbamazepine (een geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie).

Ook is het belangrijk uw arts te vertellen als u andere geneesmiddelen gebruikt om uw bloeddruk te verlagen, of bijnierschors hormonen, geneesmiddelen tegen kanker, pijnstillers, geneesmiddelen tegen gewrichtsontstekingen, of colestyramine en colestipol harsen die gebruikt worden voor verlaging van het cholesterol in uw bloed.

### **Waarop moet u letten met alcohol?**

Doordat Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva hydrochloorthiazide bevat kunt u bij het drinken van alcohol en tijdens het gebruik van dit geneesmiddel een toegenomen gevoel van duizeligheid krijgen bij het opstaan, in bijzonder wanneer u opstaat vanuit een zittende positie.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

#### **Zwangerschap**

Vertel uw arts als u denkt dat u zwanger bent (of als u zwanger wilt worden). Meestal zal uw arts u adviseren om te stoppen met Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva voordat u zwanger wordt of zodra u weet dat u zwanger bent en hij zal u adviseren om een ander geneesmiddel te gebruiken in plaats van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva. Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva wordt afgeraden tijdens de zwangerschap en dient niet te worden ingenomen vanaf een zwangerschapsduur van drie maanden. Gebruik kan ernstige nadelige effecten hebben voor uw baby bij gebruik na de derde maand van de zwangerschap.

#### **Borstvoeding**

Vertel uw arts indien u borstvoeding geeft of op het punt staat borstvoeding te gaan geven. Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva wordt afgeraden voor moeders die borstvoeding geven. Uw arts kan een andere behandeling voor u uitzoeken indien u borstvoeding wilt geven, vooral als het gaat om een pasgeboren of een te vroeg geboren baby.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Uw vaardigheid om voertuigen te besturen of machines te bedienen wordt waarschijnlijk niet

verminderd door Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva. Tijdens de behandeling van hoge bloeddruk kan echter af en toe duizeligheid of vermoeidheid optreden. Als u hier last van heeft, overleg dan met uw arts voordat u een voertuig gaat besturen of machines gaat bedienen.

### **Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Dosering**

De aanbevolen dosering is één of twee tabletten Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva per dag. Gewoonlijk zal Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva worden voorgeschreven door uw arts als uw vorige geneesmiddelen tegen hoge bloeddruk niet tot de gewenste bloeddrukdaling leidden. Uw arts zal u vertellen hoe u moet overschakelen van uw vorige geneesmiddelen naar Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva.

#### **Wijze van inname**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva is voor **oraal gebruik**. De tabletten dienen met een voldoende hoeveelheid vloeistof (bijv. een glas water) doorgeslikt te worden. U kunt Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva met of zonder voedsel innemen. Probeer om uw dagelijkse dosis elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip van de dag in te nemen. Het is belangrijk dat u doorgaat met het innemen van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva totdat uw arts u anders adviseert.

Het maximale bloeddrukverlagende effect dient binnen 6-8 weken na het begin van de behandeling bereikt te worden.

#### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Als u per ongeluk te veel tabletten inneemt, waarschuw dan direct uw arts.

#### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Als u per ongeluk een dagelijkse dosis overslaat, ga dan gewoon door met de volgende dosis. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Sommige van deze bijwerkingen kunnen ernstig zijn en vereisen het raadplegen van uw arts.

Zeldzame gevallen van allergische huidreacties (uitslag, netelroos), alsmede zwelling van het gezicht, de lippen en/of de tong zijn gemeld bij patiënten die irbesartan kregen. **Als u een dergelijke reactie ontwikkelt of last krijgt van kortademigheid**, stop dan met Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva en raadpleeg direct uw arts.

Bijwerkingen gemeld tijdens klinisch onderzoek bij patiënten behandeld met de combinatie van irbesartan en hydrochloorthiazide zijn:

**Vaak voorkomende bijwerkingen** (kan bij maximaal 1 op de 10 patiënten voorkomen)

- misselijkheid/braken
- abnormaal plassen
- vermoeidheid
- duizeligheid (inclusief die bij het opstaan vanuit liggende of zittende houding)
- bloedonderzoeken kunnen verhoogde hoeveelheden van een enzym aangeven wat een aanwijzing is voor de spier- en hartfunctie (creatinekinase) of verhoogde hoeveelheden van stoffen die een aanwijzing zijn voor de nierfunctie (bloedureumstikstof, creatinine).

**Als een van deze bijwerkingen bij u voorkomt, raadpleeg dan uw arts.**

**Soms voorkomende bijwerkingen** (kan bij maximaal 1 op de 100 patiënten voorkomen)

- diarree
- lage bloeddruk
- zwakheid
- versnelde hartslag
- overmatig blozen
- zwelling
- seksuele disfunctie (problemen met het seksueel functioneren)
- bloedonderzoek kan wijzen op verlaagde hoeveelheden van kalium en natrium in uw bloed.

**Als een van deze bijwerkingen bij u voorkomt, raadpleeg dan uw arts.**

Enkele bijwerkingen zijn gemeld sinds het op de markt brengen van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva maar de frequentie waarin deze voorkomen is onbekend. Bijwerkingen, waarvan de frequentie onbekend is, zijn: hoofdpijn, oorsuizen, hoesten, smaakstoornissen, verstoring van de spijsvertering, pijn in uw gewrichten en spieren, verstoring van de werking van de lever en verminderde werking van de nieren, verhoogde hoeveelheden kalium in uw bloed en allergische reacties zoals huiduitslag, netelroos, zwelling van het gezicht, lippen, mond, tong of de keel. Soms zijn er ook gevallen van geelzucht (geelkleuring van de huid en/of het oogwit) gemeld.

Zoals voor alle combinaties van twee werkzame bestanddelen geldt, kunnen de bijwerkingen die in verband gebracht zijn met de afzonderlijke bestanddelen, niet worden uitgesloten.

#### **Bijwerkingen met betrekking tot irbesartan alleen**

Naast de hierboven genoemde bijwerkingen werden ook pijn op de borst, ernstige allergische reacties (anafylactische shock), verminderd aantal rode bloedcellen (anemie – klachten zijn bijvoorbeeld vermoeidheid, hoofdpijn, kortademigheid bij inspanning, duizeligheid en bleekheid), daling van het aantal bloedplaatjes (een bloedcel die noodzakelijk is voor de bloedstolling) en een lage bloedsuikerspiegel gemeld.

#### **Bijwerkingen met betrekking tot hydrochloorthiazide alleen**

Verlies van hongergevoel, irritatie van de maag, maagkrampen, problemen met de stoelgang (obstipatie), geelzucht zichtbaar door een geelkleuring van de huid en/of het oogwit, alvleesklierontsteking gekenmerkt door ernstige pijn in de bovenbuik vaak samengaand met misselijkheid en braken, slaapstoornissen, depressie, wazig zien, afname van het gezichtsvermogen of pijn aan de ogen vanwege hoge druk (mogelijke tekenen van vochtophoping in de vasculaire laag van het oog (choroïdale effusie) of een acuut geslotenkamerhoekglaucoom, tekort aan witte bloedcellen hetgeen kan leiden tot frequente infecties, koorts, afname van bloedplaatjes (een bloedcel die noodzakelijk is voor de bloedstolling), afname van rode bloedcellen (anemie) gekenmerkt door vermoeidheid, hoofdpijn, kortademigheid tijdens het sporten, duizeligheid en bleek eruit zien, nierziekte, longproblemen inclusief longontsteking of ophoping van vocht in de longen, verhoogde gevoeligheid van de huid voor zonlicht, ontstekingen van de bloedvaten, een huidaandoening gekenmerkt door het afschilferen van de huid over het gehele lichaam, cutane lupus erythematodes gekenmerkt door huiduitslag op het gezicht, nek en hoofdhaar, allergische reacties, zwakte en spijsamentrekkingen, veranderd hartritme, verlaagde bloeddruk na het wijzigen van de lichaamspositie, opzwellen van de speekselklieren, hoge bloedsuikerwaarden, suiker in de urine, verhoging van bepaalde vetten in het bloed, hoge waarden urinezuur die jicht kunnen veroorzaken.

**Zeer zelden voorkomende bijwerkingen** (kan bij maximaal 1 op de 10.000 patiënten voorkomen): Opeens ademnood krijgen (klachten omvatten ernstige kortademigheid, koorts, zwakte en verwardheid).

Frequentie “niet bekend”: Huid- en lipkanker (Niet-melanome huidkanker)

Het is bekend dat bijwerkingen, gerelateerd aan hydrochloorthiazide, kunnen toenemen bij hogere doses hydrochloorthiazide

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en op de blisterverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva verpakt in witte, ondoorzichtige PVC-PVDC-aluminium blisterverpakking: Bewaren beneden 30°C.

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva verpakt in aluminium-aluminium blisterverpakking: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Wat bevat Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva**

- De werkzame bestanddelen zijn irbesartan en hydrochloorthiazide.  
Elke filmomhulde tablet Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 150 mg/12,5 mg bevat 150 mg irbesartan en 12,5 mg hydrochloorthiazide.
- De andere bestanddelen zijn:  
Tabletkern: povidon, voorverstijfseld zetmeel, poloxameer 188, microkristallijne cellulose, croscarmellose natrium, colloïdaal watervrij silicium en magnesiumstearaat.  
Omhulling van de tablet 150 mg/12,5 mg sterkte: hypromellose, titaniumdioxide, polyethyleenglycol 6000 (macrogol), polyethyleenglycol 400 (macrogol), ijzeroxide rood, ijzeroxide geel en ijzeroxide zwart.

### **Hoe ziet Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva eruit en wat is de inhoud van de verpakking**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten zijn lichtroze tot roze filmomhulde, capsulevormige tabletten. Eén kant van de tablet heeft de inscriptie "93" en de andere kant heeft de inscriptie "7238".

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva is verkrijgbaar in verpakkingsgrootten van 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 en 100 filmomhulde tabletten in niet-geperforeerde blisters, verpakkingen van 50x1 filmomhulde tabletten in eenheidsafleververpakkingen en 28 filmomhulde tabletten in niet

geperforeerde kalenderverpakkingen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**Fabrikanten:**

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

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**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: +44 2075407117

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 73140208

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590



**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Deze bijsluiter is voor de laatste keer gewijzigd in MM/YYYY.**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten** irbesartan/hydrochloorthiazide

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter:**

1. Wat is Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva is een combinatie van twee werkzame bestanddelen, irbesartan en hydrochloorthiazide. Irbesartan behoort tot een groep geneesmiddelen die bekend zijn als angiotensine-II-receptorantagonisten. Angiotensine-II is een stof die in het lichaam wordt gemaakt en zich bindt aan receptoren in de bloedvaten. Hierdoor vernauwen de bloedvaten zich. Dit heeft een stijging van de bloeddruk tot gevolg. Irbesartan verhindert de binding van angiotensine-II aan deze receptoren, waardoor de bloedvaten ontspannen en de bloeddruk daalt. Hydrochloorthiazide is een middel uit de groep geneesmiddelen (die we thiazidediuretica noemen) die de hoeveelheid urine doen toenemen en op die manier de bloeddruk verlagen.

De twee werkzame bestanddelen in Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva bewerkstelligen samen een grotere verlaging van de bloeddruk dan men met elke component afzonderlijk zou bereiken.

**Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva wordt gebruikt bij de behandeling van hoge bloeddruk,** wanneer behandeling met irbesartan of hydrochloorthiazide alleen niet resulteerde in voldoende controle van uw bloeddruk.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- als u **allergisch** bent voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6
- als u **allergisch** bent voor hydrochloorthiazide of voor enig ander sulfonamidederivaat
- als u **langer dan 3 maanden zwanger** bent (het is ook beter om Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva te vermijden tijdens de beginfase van de zwangerschap – zie de rubriek zwangerschap)
- als u **ernstige lever- of nierproblemen** heeft
- als u **moelijk plast**
- als uw arts heeft vastgesteld dat u **een aandoening heeft die gepaard gaat met aanhoudende hoge calciumwaarden of lage kaliumwaarden in uw bloed**
- U heeft diabetes of een nierfunctiestoornis en u wordt behandeld met een bloeddrukverlagend geneesmiddel dat aliskiren bevat.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt en indien een of meer van onderstaande situaties op u van toepassing is:

- als u lijdt aan **hevig braken of diaree**
- als u lijdt aan **nierproblemen of bij een niertransplantatie**
- als u lijdt aan **hartproblemen**
- als u lijdt aan **leverproblemen**
- als u lijdt aan **diabetes**
- als u een **lage bloedsuikerspiegel** ontwikkelt (tekenen zijn onder meer zweten, zwakte, honger, duizeligheid, beven, hoofdpijn, overmatig blozen of bleekheid, doof gevoel, een snelle, bonzende hartslag), vooral als u wordt behandeld voor diabetes.
- als u lijdt aan **lupus erythematoses** (ook bekend als lupus of SLE)
- als u lijdt aan **primair aldosteronisme** (een aandoening die gerelateerd is aan een te hoge productie van het hormoon aldosteron, hetgeen leidt tot vasthouden van zout met als gevolg een *toename van de bloeddruk*)
- als u een van de volgende geneesmiddelen voor de behandeling van hoge bloeddruk inneemt:
  - een “ACE-remmer” (bijvoorbeeld enalapril, lisinopril, ramipril), in het bijzonder als u diabetes-gerelateerde nierproblemen heeft
  - aliskiren.
- als u huidkanker heeft gehad of als u tijdens de behandeling een onverwachte huidbeschadiging krijgt. Behandeling met hydrochloorthiazide, vooral langdurig gebruik met hoge doses, kan het risico op sommige soorten huid- en lipkanker (niet-melanome huidkanker) vergroten. Bescherm uw huid tegen blootstelling aan de zon en UV-stralen terwijl u dit middel inneemt.
- als u in het verleden last heeft gehad van ademhalings- of longproblemen (waaronder ontsteking of vocht in de longen) na inname van hydrochloorthiazide. Als u na het innemen van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva ernstige kortademigheid of moeite met ademen krijgt, roep dan onmiddellijk medische hulp in.

Uw arts zal mogelijk uw nierfunctie, bloeddruk en het aantal elektrolyten (bv. kalium) in uw bloed controleren.

Zie ook de informatie in rubriek “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?”

Vertel uw arts als u denkt zwanger te zijn (of zwanger zou kunnen worden). Het gebruik van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva wordt niet aanbevolen tijdens het begin van de zwangerschap en dient niet te worden ingenomen indien u langer dan 3 maanden zwanger bent, aangezien dit ernstige nadelige effecten kan hebben voor uw baby indien dit wordt ingenomen in die periode (zie de rubriek zwangerschap).

**U dient het ook aan uw arts te vertellen:**

- als u **een zoutarm dieet volgt**
- als u verschijnselen heeft zoals **abnormale dorst, droge mond, algemene zwakte, slaperigheid, spierpijn of spierkramp, misselijkheid, braken**, of een **abnormaal snelle hartslag** heeft; deze kunnen wijzen op een veel te sterke werking van hydrochloorthiazide (bestanddeel van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva)
- als u merkt dat **uw huid ongewoon sneller gevoelig is voor de zon** met kenmerken die lijken op verbranding door de zon (zoals roodheid, jeuk, zwelling, blaren)
- als u **geopereerd moet worden of narcosemiddelen zult krijgen**
- als u **veranderingen in uw gezichtsvermogen of pijn in één of beide ogen** krijgt terwijl u Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva gebruikt. Dit kan een signaal zijn van vochtophoping in de vasculaire laag van het oog (choroïdale effusie) of dat u een verhoogde druk in uw oog/ogen (glaucoom) aan het ontwikkelen bent. U moet stoppen met het nemen van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva en contact opnemen met een arts..

De hydrochloorthiazide in dit geneesmiddel kan in een anti-doping test tot een positief resultaat leiden.

**Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva dient niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar te worden

gegeven. Als een kind enkele tabletten inslikt, waarschuw dan direct uw arts.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Uw arts kan uw dosis aanpassen en/of andere voorzorgsmaatregelen nemen:

- als u een ACE-remmer of aliskiren inneemt (zie ook de informatie in de rubrieken “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?” en “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”)

Vochtuitdrijvende geneesmiddelen, zoals hydrochloorthiazide dat voorkomt in Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva, kunnen de werking van andere middelen beïnvloeden. Geneesmiddelen die lithium bevatten dienen niet gelijktijdig met Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva gebruikt te worden zonder nauwkeurige controle door uw arts.

### **Controle van uw bloed kan nodig zijn als u één van de volgende middelen gebruikt:**

- kaliumsupplementen
- kaliumbevattende zoutvervangingsmiddelen
- kaliumsparende geneesmiddelen of andere vochtuitdrijvende geneesmiddelen (water tabletten)
- sommige laxeremiddelen
- geneesmiddelen voor de behandeling van jicht
- vitamine D supplementen op medisch voorschrift
- geneesmiddelen tegen hartritme stoornissen
- geneesmiddelen tegen suikerziekte (tabletten zoals repaglinide of insulines)
- carbamazepine (een geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie).

Ook is het belangrijk uw arts te vertellen als u andere geneesmiddelen gebruikt om uw bloeddruk te verlagen, of bijnierschors hormonen, geneesmiddelen tegen kanker, pijnstillers, geneesmiddelen tegen gewrichtsontstekingen, of colestyramine en colestipol harsen die gebruikt worden voor verlaging van het cholesterol in uw bloed.

### **Waarop moet u letten met alcohol?**

Doordat Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva hydrochloorthiazide bevat kunt u bij het drinken van alcohol en tijdens het gebruik van dit geneesmiddel een toegenomen gevoel van duizeligheid krijgen bij het opstaan, in bijzonder wanneer u opstaat vanuit een zittende positie.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

#### **Zwangerschap**

Vertel uw arts als u denkt dat u zwanger bent (of als u zwanger wilt worden). Meestal zal uw arts u adviseren om te stoppen met Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva voordat u zwanger wordt of zodra u weet dat u zwanger bent en hij zal u adviseren om een ander geneesmiddel te gebruiken in plaats van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva. Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva wordt afgeraden tijdens de zwangerschap en dient niet te worden ingenomen vanaf een zwangerschapsduur van drie maanden. Gebruik kan ernstige nadelige effecten hebben voor uw baby bij gebruik na de derde maand van de zwangerschap.

#### **Borstvoeding**

Vertel uw arts indien u borstvoeding geeft of op het punt staat borstvoeding te gaan geven. Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva wordt afgeraden voor moeders die borstvoeding geven. Uw arts kan een andere behandeling voor u uitzoeken indien u borstvoeding wilt geven, vooral als het gaat om een pasgeboren of een te vroeg geboren baby.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Uw vaardigheid om voertuigen te besturen of machines te bedienen wordt waarschijnlijk niet

verminderd door Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva. Tijdens de behandeling van hoge bloeddruk kan echter af en toe duizeligheid of vermoeidheid optreden. Als u hier last van heeft, overleg dan met uw arts voordat u een voertuig gaat besturen of machines gaat bedienen.

### **Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Dosering**

De aanbevolen dosering is één tablet Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva per dag. Gewoonlijk zal Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva worden voorgeschreven door uw arts als uw vorige geneesmiddelen tegen hoge bloeddruk niet tot de gewenste bloeddrukdaling leidden. Uw arts zal u vertellen hoe u moet overschakelen van uw vorige geneesmiddelen naar Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva.

#### **Wijze van inname**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva is voor **oraal gebruik**. De tabletten dienen met een voldoende hoeveelheid vloeistof (bijv. een glas water) doorgeslikt te worden. U kunt Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva met of zonder voedsel innemen. Probeer om uw dagelijkse dosis elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip van de dag in te nemen. Het is belangrijk dat u doorgaat met het innemen van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva totdat uw arts u anders adviseert.

Het maximale bloeddrukverlagende effect dient binnen 6-8 weken na het begin van de behandeling bereikt te worden.

#### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Als u per ongeluk te veel tabletten inneemt, waarschuw dan direct uw arts.

#### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Als u per ongeluk een dagelijkse dosis overslaat, ga dan gewoon door met de volgende dosis. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Sommige van deze bijwerkingen kunnen ernstig zijn en vereisen het raadplegen van uw arts.

Zeldzame gevallen van allergische huidreacties (uitslag, netelroos), alsmede zwelling van het gezicht, de lippen en/of de tong zijn gemeld bij patiënten die irbesartan kregen. Als u een dergelijke reactie ontwikkelt of last krijgt van kortademigheid, stop dan met Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva en raadpleeg direct uw arts.

Bijwerkingen gemeld tijdens klinisch onderzoek bij patiënten behandeld met de combinatie van irbesartan en hydrochloorthiazide zijn:

**Vaak voorkomende bijwerkingen** (kan bij maximaal 1 op de 10 patiënten voorkomen)

- misselijkheid/braken

- abnormaal plassen
- vermoeidheid
- duizeligheid (inclusief die bij het opstaan vanuit liggende of zittende houding)
- bloedonderzoeken kunnen verhoogde hoeveelheden van een enzym aangeven wat een aanwijzing is voor de spier- en hartfunctie (creatinekinase) of verhoogde hoeveelheden van stoffen die een aanwijzing zijn voor de nierfunctie (bloedureumstikstof, creatinine).

**Als een van deze bijwerkingen bij u voorkomt, raadpleeg dan uw arts.**

**Soms voorkomende bijwerkingen** (kan bij maximaal 1 op de 100 patiënten voorkomen)

- diarree
- lage bloeddruk
- zwakheid
- versnelde hartslag
- overmatig blozen
- zwellings
- seksuele disfunctie (problemen met het seksueel functioneren)
- bloedonderzoek kan wijzen op verlaagde hoeveelheden van kalium en natrium in uw bloed.

**Als een van deze bijwerkingen bij u voorkomt, raadpleeg dan uw arts.**

Enkele bijwerkingen zijn gemeld sinds het op de markt brengen van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva maar de frequentie waarin deze voorkomen is onbekend. Bijwerkingen, waarvan de frequentie onbekend is, zijn: hoofdpijn, oorsuizen, hoesten, smaakstoornissen, verstoring van de spijsvertering, pijn in uw gewrichten en spieren, verstoring van de werking van de lever en verminderde werking van de nieren, verhoogde hoeveelheden kalium in uw bloed en allergische reacties zoals huiduitslag, netelroos, zwellings van het gezicht, lippen, mond, tong of de keel. Soms zijn er ook gevallen van geelzucht (geelkleuring van de huid en/of het oogwit) gemeld.

Zoals voor alle combinaties van twee werkzame bestanddelen geldt, kunnen de bijwerkingen die in verband gebracht zijn met de afzonderlijke bestanddelen, niet worden uitgesloten.

#### **Bijwerkingen met betrekking tot irbesartan alleen**

Naast de hierboven genoemde bijwerkingen werden ook pijn op de borst, ernstige allergische reacties (anafylactische shock), verminderd aantal rode bloedcellen (anemie – klachten zijn bijvoorbeeld vermoeidheid, hoofdpijn, kortademigheid bij inspanning, duizeligheid en bleekheid), daling van het aantal bloedplaatjes (een bloedcel die noodzakelijk is voor de bloedstolling) en een lage bloedsuikerspiegel gemeld.

#### **Bijwerkingen met betrekking tot hydrochloorthiazide alleen**

Verlies van hongergevoel, irritatie van de maag, maagkrampen, problemen met de stoelgang (obstipatie), geelzucht zichtbaar door een geelkleuring van de huid en/of het oogwit, alvleesklierontsteking gekenmerkt door ernstige pijn in de bovenbuik vaak samengaand met misselijkheid en braken, slaapstoornissen, depressie, wazig zien, afname van het gezichtsvermogen of pijn aan de ogen vanwege hoge druk (mogelijke tekenen van vochtophoping in de vasculaire laag van het oog (choroïdale effusie) of een acuut geslotenkamerhoekglaucoom, tekort aan witte bloedcellen hetgeen kan leiden tot frequente infecties, koorts, afname van bloedplaatjes (een bloedcel die noodzakelijk is voor de bloedstolling), afname van rode bloedcellen (anemie) gekenmerkt door vermoeidheid, hoofdpijn, kortademigheid tijdens het sporten, duizeligheid en bleek eruit zien, nierziekte, longproblemen inclusief longontsteking of ophoping van vocht in de longen, verhoogde gevoeligheid van de huid voor zonlicht, ontstekingen van de bloedvaten, een huidaandoening gekenmerkt door het afschilferen van de huid over het gehele lichaam, cutane lupus erythematodes gekenmerkt door huiduitslag op het gezicht, nek en hoofdhaar, allergische reacties, zwakte en spiersamentrekkingen, veranderd hartritme, verlaagde bloeddruk na het wijzigen van de lichaamspositie, opzwellings van de speekselklieren, hoge bloedsuikerwaarden, suiker in de urine, verhoging van bepaalde vetten in het bloed, hoge waarden urinezuur die jicht kunnen veroorzaken.

**Zeer zelden voorkomende bijwerkingen** (kan bij maximaal 1 op de 10.000 patiënten voorkomen): Opeens ademnood krijgen (klachten omvatten ernstige kortademigheid, koorts, zwakte en verwardheid).

Frequentie “niet bekend”: Huid- en lipkanker (Niet-melanome huidkanker)

Het is bekend dat bijwerkingen, gerelateerd aan hydrochloorthiazide, kunnen toenemen bij hogere doses hydrochloorthiazide

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de buitenste kartonnen doos of het folie. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva verpakt in witte, ondoorzichtige PVC-PVDC-aluminium blisterverpakking: Bewaren beneden 30°C.

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva verpakt in aluminium-aluminium blisterverpakking: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Wat bevat Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva**

- De werkzame bestanddelen zijn irbesartan en hydrochloorthiazide.  
Elke filmomhulde tablet Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/12,5 mg bevat 300 mg irbesartan en 12,5 mg hydrochloorthiazide.
- De andere bestanddelen zijn:  
Tabletkern: povidon, voorverstijfseld zetmeel, poloxameer 188, microkristallijne cellulose, croscarmellose natrium, colloïdaal watervrij silicium en magnesiumstearaat.  
Omhulling van de tablet 300 mg/12,5 mg sterkte: hypromellose, titaniumdioxide, polyethyleenglycol 6000 (macrogol), polyethyleenglycol 400 (macrogol), ijzeroxide rood, ijzeroxide geel en ijzeroxide zwart.

### **Hoe ziet Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva eruit en wat is de inhoud van de verpakking**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten zijn lichtroze tot roze, ronde filmomhulde tabletten. Eén kant van de tablet heeft de inscriptie "2" en de andere kant is blanco.

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva is verkrijgbaar in verpakkingsgrootten van 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 en 100 filmomhulde tabletten in niet-geperforeerde blisters, verpakkingen van 50x1 filmomhulde tabletten in eenheidsafleververpakkingen en 28 filmomhulde tabletten in niet-geperforeerde kalenderverpakkingen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:**  
Teva B.V.

Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**Fabrikanten:**

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

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**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: +44 2075407117

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 73140208

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Deze bijsluiter is voor de laatste keer gewijzigd in MM/YYYY.**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/25 mg filmomhulde tabletten** irbesartan/hydrochloorthiazide

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter:**

1. Wat is Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva is een combinatie van twee werkzame bestanddelen, irbesartan en hydrochloorthiazide. Irbesartan behoort tot een groep geneesmiddelen die bekend zijn als angiotensine-II-receptorantagonisten. Angiotensine-II is een stof die in het lichaam wordt gemaakt en zich bindt aan receptoren in de bloedvaten. Hierdoor vernauwen de bloedvaten zich. Dit heeft een stijging van de bloeddruk tot gevolg. Irbesartan verhindert de binding van angiotensine-II aan deze receptoren, waardoor de bloedvaten ontspannen en de bloeddruk daalt. Hydrochloorthiazide is een middel uit de groep geneesmiddelen (die we thiazidediuretica noemen) die de hoeveelheid urine doen toenemen en op die manier de bloeddruk verlagen.

De twee werkzame bestanddelen in Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva bewerkstelligen samen een grotere verlaging van de bloeddruk dan men met elke component afzonderlijk zou bereiken.

**Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva wordt gebruikt bij de behandeling van hoge bloeddruk,** wanneer behandeling met irbesartan of hydrochloorthiazide alleen niet resulteerde in voldoende controle van uw bloeddruk.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- als u **allergisch** bent voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6
- als u **allergisch** bent voor hydrochloorthiazide of voor enig ander sulfonamidederivaat
- als u **langer dan 3 maanden zwanger** bent (het is ook beter om Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva te vermijden tijdens de beginfase van de zwangerschap – zie de rubriek zwangerschap)
- als u **ernstige lever- of nierproblemen** heeft
- als u **moelijk plast**
- als uw arts heeft vastgesteld dat u **een aandoening heeft die gepaard gaat met aanhoudende hoge calciumwaarden of lage kaliumwaarden in uw bloed**
- U heeft diabetes of een nierfunctiestoornis en u wordt behandeld met een bloeddrukverlagend geneesmiddel dat aliskiren bevat.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt en indien een of meer van onderstaande situaties op u van toepassing is:

- als u lijdt aan **hevig braken of diaree**
- als u lijdt aan **nierproblemen of bij een niertransplantatie**
- als u lijdt aan **hartproblemen**
- als u lijdt aan **leverproblemen**
- als u lijdt aan **diabetes**
- als u een **lage bloedsuikerspiegel** ontwikkelt (tekenen zijn onder meer zweten, zwakte, honger, duizeligheid, beven, hoofdpijn, overmatig blozen of bleekheid, doof gevoel, een snelle, bonzende hartslag), vooral als u wordt behandeld voor diabetes.
- als u lijdt aan **lupus erythematoses** (ook bekend als lupus of SLE)
- als u lijdt aan **primair aldosteronisme** (een aandoening die gerelateerd is aan een te hoge productie van het hormoon aldosteron, hetgeen leidt tot vasthouden van zout met als gevolg een toename van de bloeddruk)
- als u een van de volgende geneesmiddelen voor de behandeling van hoge bloeddruk inneemt:
  - een “ACE-remmer” (bijvoorbeeld enalapril, lisinopril, ramipril), in het bijzonder als u diabetes-gerelateerde nierproblemen heeft
  - aliskiren.
- als u huidkanker heeft gehad of als u tijdens de behandeling een onverwachte huidbeschadiging krijgt. Behandeling met hydrochloorthiazide, vooral langdurig gebruik met hoge doses, kan het risico op sommige soorten huid- en lipkanker (niet-melanome huidkanker) vergroten. Bescherm uw huid tegen blootstelling aan de zon en UV-stralen terwijl u dit middel inneemt.
- als u in het verleden last heeft gehad van ademhalings- of longproblemen (waaronder ontsteking of vocht in de longen) na inname van hydrochloorthiazide. Als u na het innemen van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva ernstige kortademigheid of moeite met ademen krijgt, roep dan onmiddellijk medische hulp in.

Uw arts zal mogelijk uw nierfunctie, bloeddruk en het aantal elektrolyten (bv. kalium) in uw bloed controleren.

Zie ook de informatie in rubriek “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?”

Vertel uw arts als u denkt zwanger te zijn (of zwanger zou kunnen worden). Het gebruik van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva wordt niet aanbevolen tijdens het begin van de zwangerschap en dient niet te worden ingenomen indien u langer dan 3 maanden zwanger bent, aangezien dit ernstige nadelige effecten kan hebben voor uw baby indien dit wordt ingenomen in die periode (zie de rubriek zwangerschap).

#### **U dient het ook aan uw arts te vertellen:**

- als u een **zoutarm dieet volgt**
- als u verschijnselen heeft zoals **abnormale dorst, droge mond, algemene zwakte, slaperigheid, spierpijn of spierkramp, misselijkheid, braken**, of een **abnormaal snelle hartslag** heeft; deze kunnen wijzen op een veel te sterke werking van hydrochloorthiazide (bestanddeel van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva)
- als u merkt dat **uw huid ongewoon sneller gevoelig is voor de zon** met kenmerken die lijken op verbranding door de zon (zoals roodheid, jeuk, zwelling, blaren)
- als u geopereerd moet worden of narcosemiddelen zult krijgen
- als u **veranderingen in uw gezichtsvermogen of pijn in één of beide ogen** krijgt terwijl u Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva gebruikt. Dit kan een signaal zijn van vochtophoping in de vasculaire laag van het oog (choroïdale effusie) of dat u een verhoogde druk in uw oog/ogen (glaucoom) aan het ontwikkelen bent. U moet stoppen met het nemen van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva en contact opnemen met een arts..

De hydrochloorthiazide in dit geneesmiddel kan in een dopingtest tot een positief resultaat leiden.

#### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva dient niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar te worden

gegeven. Als een kind enkele tabletten inslikt, waarschuw dan direct uw arts.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Uw arts kan uw dosis aanpassen en/of andere voorzorgsmaatregelen nemen:

- als u een ACE-remmer of aliskiren inneemt (zie ook de informatie in de rubrieken “Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?” en “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”)

Vochtuitdrijvende geneesmiddelen, zoals hydrochloorthiazide dat voorkomt in Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva, kunnen de werking van andere middelen beïnvloeden. Geneesmiddelen die lithium bevatten dienen niet gelijktijdig met Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva gebruikt te worden zonder nauwkeurige controle door uw arts.

### **Controle van uw bloed kan nodig zijn als u één van de volgende middelen gebruikt:**

- kaliumsupplementen
- kaliumbevattende zoutvervangingsmiddelen
- kaliumsparende geneesmiddelen of andere vochtuitdrijvende geneesmiddelen (water tabletten)
- sommige laxeremiddelen
- geneesmiddelen voor de behandeling van jicht
- vitamine D supplementen op medisch voorschrift
- geneesmiddelen tegen hartritme stoornissen
- geneesmiddelen tegen suikerziekte (tabletten zoals repaglinide of insulines)
- carbamazepine (een geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie).

Ook is het belangrijk uw arts te vertellen als u andere geneesmiddelen gebruikt om uw bloeddruk te verlagen, of bijnierschors hormonen, geneesmiddelen tegen kanker, pijnstillers, geneesmiddelen tegen gewrichtsontstekingen, of colestyramine en colestipol harsen die gebruikt worden voor verlaging van het cholesterol in uw bloed.

### **Waarop moet u letten met alcohol?**

Doordat Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva hydrochloorthiazide bevat kunt u bij het drinken van alcohol en tijdens het gebruik van dit geneesmiddel een toegenomen gevoel van duizeligheid krijgen bij het opstaan, in bijzonder wanneer u opstaat vanuit een zittende positie.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

#### **Zwangerschap**

Vertel uw arts als u denkt dat u zwanger bent (of als u zwanger wilt worden). Meestal zal uw arts u adviseren om te stoppen met Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva voordat u zwanger wordt of zodra u weet dat u zwanger bent en hij zal u adviseren om een ander geneesmiddel te gebruiken in plaats van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva. Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva wordt afgeraden tijdens de zwangerschap en dient niet te worden ingenomen vanaf een zwangerschapsduur van drie maanden. Gebruik kan ernstige nadelige effecten hebben voor uw baby bij gebruik na de derde maand van de zwangerschap.

#### **Borstvoeding**

Vertel uw arts indien u borstvoeding geeft of op het punt staat borstvoeding te gaan geven. Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva wordt afgeraden voor moeders die borstvoeding geven. Uw arts kan een andere behandeling voor u uitzoeken indien u borstvoeding wilt geven, vooral als het gaat om een pasgeboren of een te vroeg geboren baby.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Uw vaardigheid om voertuigen te besturen of machines te bedienen wordt waarschijnlijk niet

verminderd door Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva. Tijdens de behandeling van hoge bloeddruk kan echter af en toe duizeligheid of vermoeidheid optreden. Als u hier last van heeft, overleg dan met uw arts voordat u een voertuig gaat besturen of machines gaat bedienen.

### **Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Dosering**

De aanbevolen dosering is één tablet Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva per dag. Gewoonlijk zal Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva worden voorgeschreven door uw arts als uw vorige geneesmiddelen tegen hoge bloeddruk niet tot de gewenste bloeddrukdaling leidden. Uw arts zal u vertellen hoe u moet overschakelen van uw vorige geneesmiddelen naar Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva.

#### **Wijze van inname**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva is voor **oraal gebruik**. De tabletten dienen met een voldoende hoeveelheid vloeistof (bijv. een glas water) doorgeslikt te worden. U kunt Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva met of zonder voedsel innemen. Probeer om uw dagelijkse dosis elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip van de dag in te nemen. Het is belangrijk dat u doorgaat met het innemen van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva totdat uw arts u anders adviseert.

Het maximale bloeddrukverlagende effect dient binnen 6-8 weken na het begin van de behandeling bereikt te worden.

#### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Als u per ongeluk te veel tabletten inneemt, waarschuw dan direct uw arts.

#### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Als u per ongeluk een dagelijkse dosis overslaat, ga dan gewoon door met de volgende dosis. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Sommige van deze bijwerkingen kunnen ernstig zijn en vereisen het raadplegen van uw arts.

Zeldzame gevallen van allergische huidreacties (uitslag, netelroos), alsmede zwelling van het gezicht, de lippen en/of de tong zijn gemeld bij patiënten die irbesartan kregen. Als u een dergelijke reactie ontwikkelt of last krijgt van kortademigheid, stop dan met Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva en raadpleeg direct uw arts.

Bijwerkingen gemeld tijdens klinisch onderzoek bij patiënten behandeld met de combinatie van irbesartan en hydrochloorthiazide zijn:

**Vaak voorkomende bijwerkingen** (kan bij maximaal 1 op de 10 patiënten voorkomen)

- misselijkheid/braken

- abnormaal plassen
- vermoeidheid
- duizeligheid (inclusief die bij het opstaan vanuit liggende of zittende houding)
- bloedonderzoeken kunnen verhoogde hoeveelheden van een enzym aangeven wat een aanwijzing is voor de spier- en hartfunctie (creatinekinase) of verhoogde hoeveelheden van stoffen die een aanwijzing zijn voor de nierfunctie (bloedureumstikstof, creatinine).

**Als een van deze bijwerkingen bij u voorkomt, raadpleeg dan uw arts.**

**Soms voorkomende bijwerkingen** (kan bij maximaal 1 op de 100 patiënten voorkomen)

- diarree
- lage bloeddruk
- zwakheid
- versnelde hartslag
- overmatig blozen
- zwelling
- seksuele disfunctie (problemen met het seksueel functioneren)
- bloedonderzoek kan wijzen op verlaagde hoeveelheden van kalium en natrium in uw bloed.

**Als een van deze bijwerkingen bij u voorkomt, raadpleeg dan uw arts.**

Enkele bijwerkingen zijn gemeld sinds het op de markt brengen van Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva maar de frequentie waarin deze voorkomen is onbekend. Bijwerkingen, waarvan de frequentie onbekend is, zijn: hoofdpijn, oorsuizen, hoesten, smaakstoornissen, verstoring van de spijsvertering, pijn in uw gewrichten en spieren, verstoring van de werking van de lever en verminderde werking van de nieren, verhoogde hoeveelheden kalium in uw bloed en allergische reacties zoals huiduitslag, netelroos, zwelling van het gezicht, lippen, mond, tong of de keel. Soms zijn er ook gevallen van geelzucht (geelkleuring van de huid en/of het oogwit) gemeld.

Zoals voor alle combinaties van twee werkzame bestanddelen geldt, kunnen de bijwerkingen die in verband gebracht zijn met de afzonderlijke bestanddelen, niet worden uitgesloten.

#### **Bijwerkingen met betrekking tot irbesartan alleen**

Naast de hierboven genoemde bijwerkingen werden ook pijn op de borst, ernstige allergische reacties (anafylactische shock), verminderd aantal rode bloedcellen (anemie – klachten zijn bijvoorbeeld vermoeidheid, hoofdpijn, kortademigheid bij inspanning, duizeligheid en bleekheid), daling van het aantal bloedplaatjes (een bloedcel die noodzakelijk is voor de bloedstolling) en een lage bloedsuikerspiegel gemeld.

#### **Bijwerkingen met betrekking tot hydrochloorthiazide alleen**

Verlies van hongergevoel, irritatie van de maag, maagkrampen, problemen met de stoelgang (obstipatie), geelzucht zichtbaar door een geelkleuring van de huid en/of het oogwit, alvleesklierontsteking gekenmerkt door ernstige pijn in de bovenbuik vaak samengaand met misselijkheid en braken, slaapstoornissen, depressie, wazig zien, afname van het gezichtsvermogen of pijn aan de ogen vanwege hoge druk (mogelijke tekenen van vochtophoping in de vasculaire laag van het oog (choroïdale effusie) of een acuut geslotenkamerhoekglaucoom, tekort aan witte bloedcellen hetgeen kan leiden tot frequente infecties, koorts, afname van bloedplaatjes (een bloedcel die noodzakelijk is voor de bloedstolling), afname van rode bloedcellen (anemie) gekenmerkt door vermoeidheid, hoofdpijn, kortademigheid tijdens het sporten, duizeligheid en bleek eruit zien, nierziekte, longproblemen inclusief longontsteking of ophoping van vocht in de longen, verhoogde gevoeligheid van de huid voor zonlicht, ontstekingen van de bloedvaten, een huidaandoening gekenmerkt door het afschilferen van de huid over het gehele lichaam, cutane lupus erythematodes gekenmerkt door huiduitslag op het gezicht, nek en hoofdhaar, allergische reacties, zwakte en spiersamentrekkingen, veranderd hartritme, verlaagde bloeddruk na het wijzigen van de lichaamspositie, opzwellen van de speekselklieren, hoge bloedsuikerwaarden, suiker in de urine, verhoging van bepaalde vetten in het bloed, hoge waarden urinezuur die jicht kunnen veroorzaken.

**Zeer zelden voorkomende bijwerkingen** (kan bij maximaal 1 op de 10.000 patiënten voorkomen):  
Opeens ademnood krijgen (klachten omvatten ernstige kortademigheid, koorts, zwakte en

verwardheid).

Frequentie “niet bekend”: Huid- en lipkanker (Niet-melanome huidkanker)

Het is bekend dat bijwerkingen, gerelateerd aan hydrochloorthiazide, kunnen toenemen bij hogere doses hydrochloorthiazide

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de buitenste kartonnen doos of het folie. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva verpakt in witte, ondoorzichtige PVC-PVDC-aluminium blisterverpakking: Bewaren beneden 30°C.

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva verpakt in aluminium-aluminium blisterverpakking: Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Wat bevat Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva**

- De werkzame bestanddelen zijn irbesartan en hydrochloorthiazide.  
Elke filmomhulde tablet Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/25 mg bevat 300 mg irbesartan en 25 mg hydrochloorthiazide.
- De andere bestanddelen zijn:  
Tabletkern: povidon, voorverstijfseld zetmeel, poloxameer 188, microkristallijne cellulose, croscarmellose natrium, colloïdaal watervrij silicium en magnesiumstearaat.  
Omhulling van de tablet 300 mg/25 mg sterkte: hypromellose, titaniumdioxide, polyethyleenglycol 6000 (macrogol), polyethyleenglycol 400 (macrogol), ijzeroxide rood, indigotine (indigokarmijn aluminium kleurstof FD&C blauw #2) en ijzeroxide zwart.

### **Hoe ziet Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva eruit en wat is de inhoud van de verpakking**

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/25 mg filmomhulde tabletten zijn roze tot donkerroze, ronde filmomhulde tabletten. Eén kant van de tablet heeft de inscriptie "3" en de andere kant is blanco.

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva is verkrijgbaar in verpakkingsgrootten van 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 en 100 filmomhulde tabletten in niet-geperforeerde blisters, verpakkingen van 50x1 filmomhulde tabletten in eenheidsafleververpakkingen en 28 filmomhulde tabletten in niet-geperforeerde kalenderverpakkingen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**Fabrikanten:**

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

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**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: +44 2075407117

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 73140208

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Deze bijsluiter is voor de laatste keer gewijzigd in MM/YYYY.**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.