

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmdrasjerte tabletter  
Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmdrasjerte tabletter  
Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg filmdrasjerte tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmdrasjerte tabletter  
Hver filmdrasjert tablett inneholder 150 mg irbesartan og 12,5 mg hydroklortiazid.

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmdrasjerte tabletter  
Hver filmdrasjert tablett inneholder 300 mg irbesartan og 12,5 mg hydroklortiazid.

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg filmdrasjerte tabletter  
Hver filmdrasjert tablett inneholder 300 mg irbesartan og 25 mg hydroklortiazid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Filmdrasjert tablett.

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmdrasjerte tabletter  
Lys rosa til rosa, filmdrasjert, kapselformet tablett. Den ene siden av tablett er preget med tallet "93". Den andre siden av tablett er preget med tallet "7238".

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmdrasjerte tabletter  
Lys rosa til rosa, filmdrasjert, kapselformet tablett. Den ene siden av tablett er preget med tallet "93". Den andre siden av tablett er preget med tallet "7239".

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg filmdrasjerte tabletter  
Rosa til mørk rosa, filmdrasjert, kapselformet tablett. Den ene siden av tablett er preget med tallet "93". Den andre siden av tablett er preget med tallet "7469".

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Behandling av essensiell hypertensjon.

Denne fastdosekombinasjonen er indisert hos voksne pasienter hvor blodtrykket ikke er adekvat kontrollert med irbesartan eller hydroklortiazid alene (se pkt. 5.1).

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva bør tas én gang om dagen, med eller uten mat.

Dosetitrering med de enkelte komponentene (irbesartan og hydroklortiazid) kan anbefales.

Når det anses klinisk hensiktsmessig, kan direkte skifte fra monoterapi til fast kombinasjon vurderes:

- Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg kan gis til pasienter hvor blodtrykket ikke er adekvat kontrollert med hydroklortiazid eller irbesartan 150 mg alene.
- Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg kan gis til pasienter som ikke er tilfredsstillende kontrollert med irbesartan 300 mg eller Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg.
- Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg kan gis til pasienter som ikke er tilfredsstillende kontrollert med Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg.

Doser høyere enn 300 mg irbesartan/25 mg hydroklortiazid én gang daglig anbefales ikke. Om nødvendig kan Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva gis sammen med et annet legemiddel mot hypertensjon (se pkt. 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1).

### Spesielle populasjoner

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

På grunn av hydroklortiazidkomponenten anbefales ikke Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min). Loop-diuretika bør velges fremfor tiazider til disse pasientene. Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon hvor kreatininclearance er  $\geq$  30 ml/min (se pkt. 4.3 og 4.4).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er ikke indisert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Tiazider bør brukes med forsiktighet til pasienter med nedsatt leverfunksjon. Ingen doseringsjustering av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er nødvendig hos pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3).

#### *Eldre*

Ingen dosejustering av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er nødvendig hos eldre.

#### *Pediatrik populasjon*

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er ikke anbefalt til barn og ungdom på grunn av at sikkerhet og effekt ikke har blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

### Administrasjonsmetode

Til oral bruk.

## **4.3 Kontraindikasjoner**

- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1, eller andre sulfonamidderiverte stoffer (hydroklortiazid er et sulfonamidderivert stoff)
- Andre og tredje trimester under graviditet (se pkt. 4.4. og 4.6)
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min)
- Refraktær hypokalemi, hyperkalsemi
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon, biliær cirrhose og kolestase
- Samtidig bruk av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva og legemidler som inneholder aliskiren er kontraindisert hos pasienter med diabetes mellitus eller nedsatt nyrefunksjon (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (se pkt. 4.5 og 5.1).

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

### Hypotensjon – Volumdepleterte pasienter

Kombinasjonen av irbesartan og hydroklortiazid har i sjeldne tilfeller vært assosiert med symptomatisk hypotensjon hos hypertensive pasienter uten andre risikofaktorer for hypotensjon. Symptomatisk hypotensjon kan forventes å oppstå hos pasienter som har volum- og/eller natriummangel etter intensiv diuretikabehandling, saltrestriksjon, diaré eller oppkast. Slike tilstander bør korrigeres før man starter behandling med Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva.

#### Renal arteriestenose – renovaskulær hypertensjon

Det er økt risiko for alvorlig hypotensjon og nyreinsuffisiens når pasienter med bilateral nyrearteriestenose eller stenose i arterien til en enkelt fungerende nyre behandles med ACE-hemmere eller angiotensin II-reseptorantagonister. Selv om dette ikke er dokumentert for Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva, kan man forvente en lignende effekt.

#### Nedsatt nyrefunksjon og nyretransplanterte

Når kombinasjonen av irbesartan og hydroklortiazid brukes hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, anbefales periodisk kontroll av kalium, kreatinin og urinsyre i serum. Erfaring mangler vedrørende administrering av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva hos pasienter som nylig har gjennomgått nyretransplantasjon. Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva skal ikke brukes hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min) (se pkt. 4.3). Tiaziddiuretisk azotemi kan opptre hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon hvor kreatininclearance er  $\geq 30$  ml/min. Imidlertid bør forsiktighet utvises hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance  $\geq 30$  ml/min, men < 60 ml/min) som får denne fastdosekombinasjonen.

#### Dobbel blokkade av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)

Samtidig bruk av ACE-hemmere, angiotensin-II reseptorantagonister eller aliskiren er vist å gi økt risiko for hypotensjon, hyperkalemi og nedsatt nyrefunksjon (inkludert akutt nyresvikt). Dobbel blokkade av RAAS ved kombinasjon av ACE-hemmere, angiotensin-II reseptorantagonister eller aliskiren er derfor ikke anbefalt (se pkt. 4.5 og 5.1).

Dersom dobbel blokkade vurderes som absolutt nødvendig, må det kun skje under overvåkning av spesialist og med hyppig og nøye oppfølging av nyrefunksjon, elektrolytter og blodtrykk. ACE-hemmere og angiotensin-II reseptorantagonister bør ikke brukes samtidig hos pasienter med diabetisk nefropati.

#### Nedsatt leverfunksjon

Tiazider bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon eller progressiv leversykdom, ettersom mindre endringer i væske- og elektrolyttbalansen kan utløse hepatisk koma. Det foreligger ingen klinisk erfaring med Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

#### Aorta- og mitralstenose, obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati

Som for andre vasodilatorer, må det utvises spesiell forsiktighet hos pasienter med aorta- eller mitralstenose eller obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati.

#### Primær hyperaldosteronisme

Pasienter med primær hyperaldosteronisme vil vanligvis ikke respondere på antihypertensiva som virker via hemming av renin-angiotensin-systemet. Derfor anbefales ikke Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva ved slike tilstander.

#### Metabolske og endokrine effekter

Tiazidbehandling kan nedsette glukosetoleransen. Hos pasienter med diabetes vil dosejustering av insulin eller perorale hypoglykemiske midler kunne bli nødvendig. Latent diabetes mellitus kan manifesteres under behandling med tiazider.

Tiazidbehandling er assosiert med økning i kolesterol- og triglyseridnivåer, men med dosen på 12,5 mg som kombinasjonen av irbesartan og hydroklortiazid inneholder, er imidlertid minimale eller ingen effekter rapportert.

Hyperurikemi kan forekomme, og symptomatisk urinsyregikt kan utløses hos visse pasienter som får tiazidbehandling.

### Elektrolyttforstyrrelser

Som for enhver pasient som får diuretikabehandling, bør elektrolytter i serum kontrolleres regelmessig.

Tiazider, inkludert hydroklortiazid, kan gi væske- eller elektrolyttforstyrrelse (hypokalemi, hyponatremi og hypokloremisk alkalose). Varselsignaler på væske- eller elektrolyttforstyrrelser er munntørhet, tørste, slapphet, døsighet, søvnighet, rastløshet, muskelsmerter eller -kramper, muskeltretthet, hypotensjon, oliguri, takykardi og gastrointestinale forstyrrelser som kvalme og oppkast.

Selv om hypokalemi kan utvikles under behandling med tiaziddiuretika, vil samtidig behandling med irbesartan kunne redusere diuretikainduert hypokalemi. Risikoen for hypokalemi er størst hos pasienter med levercirrhose, hos pasienter med rask diurese, hos de som har inadekvat peroralt inntak av elektrolytter og hos pasienter som får samtidig behandling med kortikosteroider eller ACTH.

Derimot vil hyperkalemi kunne oppstå på grunn av irbesartan-komponenten av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva, spesielt samtidig med nedsatt nyrefunksjon og/eller hjertesvikt og diabetes mellitus. Nøye kontroll av kalium i serum hos risikopasienter anbefales. Kaliumsparende diuretika, kaliumtilskudd eller kaliumholdige salterstatninger bør brukes med forsiktighet ved samtidig behandling med Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva (se pkt. 4.5).

Det er ikke vist at irbesartan reduserer eller forhindrer diuretikainduert hyponatremi. Kloridmangelen er vanligvis mild og krever sjelden behandling.

Tiazider kan nedsette utskillelsen av kalsium i urinen og gi en forbigående og lett økning av serum-kalsium uten kjent feil ved kalsiummetabolismen. Betydelig hyperkalsemi kan være tegn på maskert hyperparatyreooidisme. Tiazider bør seponeres før en utfører utredning av paratyreoideafunksjon.

Tiazider er vist å øke urinutskillelsen av magnesium, som kan resultere i hypomagnesemi.

### Litium

Kombinasjonen av litium og Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva anbefales ikke (se pkt. 4.5).

### Antidopingtest

Hydroklortiazidinnholdet i dette legemidlet kan gi positivt analyseresultat i antidopingtester.

### Generelt

Hos pasienter hvor vaskulær tonus og nyrefunksjon hovedsakelig avhenger av aktiviteten i renin-angiotensin-aldosteron-systemet (f.eks. pasienter med alvorlig stuvningssvikt eller underliggende nyresykdom, inkludert nyrearteriestenose), er akutt hypotensjon, azotemi, oliguri eller sjeldnere også akutt nyresvikt, sett ved behandling med ACE-hemmere eller angiotensin II-reseptorantagonister som påvirker dette systemet (se pkt. 4.5). Som for ethvert antihypertensivt legemiddel vil en meget kraftig blodtryksreduksjon hos pasienter med iskemisk kardiomyopati eller iskemisk kardiovaskulær sykdom kunne resultere i myokardinfarkt eller hjerneslag.

Hypersensitivitetsreaksjoner mot hydroklortiazid kan opptre hos pasienter med eller uten allergi eller bronkialastma i anamnesen, men er mer sannsynlig hos pasienter med en slik sykehistorie.

Eksaserbasjon eller aktivering av systemisk lupus erythematosus er rapportert ved bruk med tiaziddiuretika.

Det er rapportert om tilfeller av fotosensitivitetsreaksjoner med tiaziddiuretika (se pkt. 4.8). Hvis fotosensitivitetsreaksjon oppstår under behandling, anbefales det å seponere behandlingen. Hvis readministrering av diuretikumet anses som nødvendig, anbefales det å beskytte utsatte områder mot solen eller kunstig UVA.

### Graviditet

Behandling med angiotensin II (AII)-reseptorantagonister bør ikke startes under graviditet. Med mindre videre bruk av AII-reseptorantagonister anses som helt nødvendig, bør pasienter som planlegger graviditet, bytte til alternativ anti-hypertensiv behandling med en etablert sikkerhetsprofil for bruk under graviditet. Hvis graviditet blir påvist, bør behandling med AII-reseptorantagonister stanses umiddelbart, og hvis hensiktsmessig, alternativ behandling startes (se punkt 4.3 og 4.6).

### Akutt myopati og sekundær akutt trangvinkelglaukom

Sulfonamider, eller sulfonamidderivater, kan forårsake idiosynkratiske reaksjoner, som resulterer i forbigående myopati og akutt trangvinkelglaukom. Selv om hydroklortiazid er et sulfonamid, har kun isolerte tilfeller av akutt trangvinkelglaukom så langt vært rapportert med hydroklortiazid. Symptomer inkluderer akutt innsettende redusert synsskarphet eller okular smerte og oppstår vanligvis i løpet av timer til uker etter legemiddeloppstart. Ubehandlet akutt trangvinkelglaukom kan føre til permanent synstap. Den primære behandlingen er å avbryte inntak av legemiddel så raskt som mulig. Det kan være behov for å vurdere umiddelbar medisinsk eller kirurgisk behandling dersom det intraokulære trykket forblir ukontrollert. Risikofaktorer for utvikling av akutt trangvinkelglaukom kan inkludere sulfonamid- eller penicillinallergi i anamnesen (se pkt. 4.8).

### Ikke-melanom hudkreft

I to epidemiologiske studier fra det danske «Cancerregister» er det sett en økning i risiko for ikke-melanom hudkreft (basalcellekarsinom og epitelcellekarsinom) i pasienter med høy kumulativ dose av hydroklorotiazid (HCTZ). Fotosensitiserende effekter av HCTZ kan virke som en mulig mekanisme for ikke-melanom hudkreft.

Pasienter som tar HCTZ bør informeres om risikoen for ikke-melanom hudkreft, samt rådes til å sjekke huden sin regelmessig for nye lesjoner, og raskt ta kontakt med lege ved mistenksomme hudforandringer. Forebyggende tiltak er begrenset eksponering for sol og ultrafiolett stråling (UV). Ved eksponering for sol og UV, bør pasienten informeres om å bruke tilstrekkelig beskyttelse for å minimere risikoen for ikke-melanom hudkreft. Mistenksomme hudforandringer bør undersøkes umiddelbart, om nødvendig med histologiske undersøkelser av biopsier. Hos pasienter med ikke-melanom hudkreft i anamnesen bør forskrivning av HCTZ revurderes (se også pkt. 4.8).

### Hjelpestoff

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver filmdrasjerte tablett, og er så godt som “natriumfritt”

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

### Andre antihypertensive legemidler

Den antihypertensive effekten av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva kan økes ved samtidig bruk av andre antihypertensive legemidler. Irbesartan og hydroklortiazid (i doser opp til 300 mg irbesartan/25 mg hydroklortiazid) er trygt blitt gitt sammen med andre antihypertensiva inkludert kalsiumkanalblokkere og betablokkere. Forutgående behandling med høye doser diuretika kan resultere i volumdepleksjon og risiko for hypotensjon når behandling med irbesartan med eller uten tiaziddiuretika startes, med mindre volumdepleksjonen korrigeres først (se pkt. 4.4).

### Litium

Reversibel økning i serumlitiumkonsentrasjoner og toksisitet har vært rapportert ved samtidig behandling med litium og ACE-hemmere. Så langt er lignende effekter med irbesartan rapportert meget sjelden. Videre er renal utskillelse av litium redusert ved tiazidbehandling slik at risikoen for litiumtoksisitet kan øke med kombinasjoner av irbesartan og hydroklortiazid. Derfor anbefales ikke kombinasjonen av litium og Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva (se pkt. 4.4). Hvis kombinasjonen anses nødvendig, anbefales nøye kontroll av serumlitiumnivåer.

### Legemidler som påvirker kalium

Den kaliumsenkende effekten av hydroklortiazid reduseres av den kaliumsparende effekten av irbesartan. Imidlertid forventes det at denne effekten av hydroklortiazid på serumkalium vil bli

potensiert av andre legemidler som kan gi kaliumtap og hypokalemi (f.eks. andre kaliuretiske diuretika, laksantia, amfotericin, karbenoxolon, penicillin G-natrium). Erfaring med bruk av andre legemidler som blokkerer renin-angiotensin systemet har vist at samtidig behandling med kaliumsparende diuretika, kaliumtilskudd, kaliumholdige salterstatninger eller andre legemidler som kan øke serumkalium (f.eks. Na-heparin), kan føre til økning i serumkalium. Overvåkning av serumkalium anbefales hos risikopasienter (se pkt. 4.4).

#### Legemidler som blir påvirket av serumkaliumforstyrrelser

Regelmessig kontroll av serumkalium anbefales når Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva gis samtidig med legemidler som påvirkes av forstyrrelser i serumkalium (f.eks. digitalisglykosider, antiarytmika).

#### Ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler

Dersom angiotensin II-antagonister gis sammen med ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAID) (dvs. selektive COX-2 hemmere, acetylsalisylsyre (> 3 g/dag) og ikke-selektive NSAID), kan den antihypertensive effekten reduseres. Som med ACE hemmere kan samtidig bruk av angiotensin II-antagonister og NSAID føre til økt risiko for forverring av nyrefunksjonen, eventuelt akutt nyresvikt, og økning av serumkalium, særlig hos pasienter som allerede har dårlig nyrefunksjon. Kombinasjonen bør gis med forsiktighet, spesielt hos eldre. Pasienter må få nok væske og man bør vurdere overvåkning av nyrefunksjonen, både etter behandlingsstart og deretter regelmessig.

#### Ytterligere informasjon om interaksjoner med irbesartan

I kliniske studier ble irbesartans farmakokinetikk ikke påvirket av hydroklortiazid. Irbesartan metaboliseres hovedsakelig via CYP2C9 og i mindre grad via glukuronidering. Ingen signifikante farmakokinetiske eller farmakodynamiske interaksjoner ble sett ved samtidig behandling med irbesartan og warfarin, som også metaboliseres via CYP2C9. Effekten av CYP2C9-induktorer som rifampicin på irbesartans farmakokinetikk er ikke vurdert. Digoksins farmakokinetikk ble ikke endret ved samtidig behandling med irbesartan.

#### Ytterligere informasjon om interaksjoner med hydroklortiazid

Ved samtidig administrering kan følgende legemidler reagere med tiaziddiuretika:

##### *Alkohol*

Potensering av ortostatisk hypotensjon kan inntre.

##### *Antidiabetika (perorale midler og insulin)*

Dosejustering av det antidiabetiske legemidlet kan bli nødvendig (se pkt. 4.4).

##### *Kolestyramin og kolestipol (resiner)*

Absorpsjonen av hydroklortiazid hemmes av anionbytende resiner. Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva bør tas minimum én time før eller fire timer etter disse legemidlene;

##### *Kortikosteroider, ACTH*

Tap av elektrolytter, spesielt hypokalemi, kan bli forsterket.

##### *Digitalisglykosider*

Tiazidindusert hypokalemi eller hypomagnesemi kan utløse digitalisindusert hjertearytmi (se pkt. 4.4).

##### *Ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler*

Administrering av ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler kan redusere den diuretiske, natriuretiske og antihypertensive effekten av tiaziddiuretika hos noen pasienter.

##### *Pressoraminer (f.eks. noradrenalin)*

Effekten av vasopressoriske aminer kan bli nedsatt, men ikke tilstrekkelig til ikke å bruke dem.

##### *Nondepolariserende skjelettmuskelrelakserende midler (f.eks. tubokurarin)*

Effekten av nondepolariserende skjelettmuskelrelakserende midler kan bli potensert av hydroklortiazid.

### *Legemidler mot urinsyregikt*

Doseringsjustering av legemidler mot urinsyregikt kan bli nødvendig ettersom hydroklortiazid kan øke serumurinsyre. Økning i dosen av probenecid eller sulfipyrazon kan bli nødvendig. Samtidig behandling med tiaziddiuretika kan øke insidensen av hypersensitivetsreaksjoner mot allopurinol.

### *Kalsiumsalter*

Tiaziddiuretika kan øke serumkalsium grunnet nedsatt utskillelse. Dersom kalsiumtilskudd eller kalsiumsparende legemidler (f.eks. vitamin D) må gis, bør serumkalsium overvåkes og kalsiumdosene justeres i samsvar med dette.

### *Karbamazepin*

Samtidig bruk av karbamazepin og hydroklortiazid har blitt forbundet med risiko for symptomatisk hyponatremi. Elektrolytter bør overvåkes ved samtidig bruk. En annen klasse av diuretika bør brukes hvis mulig;

### *Andre interaksjoner*

Den hyperglykemiske effekten av betablokkere og diazoksid kan bli forsterket av tiazider. Antikolinerge stoffer (f.eks. atropin, beperiden) kan øke biotilgjengeligheten av diuretika av tiazidtype ved å redusere gastrointestinal motilitet og ventrikkelens tømningshastighet. Tiazider kan øke risikoen for bivirkninger som skyldes amantadin. Tiazider kan redusere den renale utskillelsen av cytotokiske legemidler (f.eks. cyklofosamid, metotreksat) og potensere deres myelosuppressive effekt.

Data fra kliniske studier har vist at dobbel blokade av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS) ved kombinasjon av ACE-hemmere, angiotensin-II reseptorantagonister eller aliskiren er forbundet med høyere frekvens av bivirkninger som hypotensjon, hyperkalemi og nedsatt nyrefunksjon (inkludert akutt nyresvikt), sammenlignet med behandling med ett enkelt legemiddel som påvirker RAAS (se pkt. 4.3, 4.4 og 5.1).

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

#### *Angiotensin II-reseptorantagonister*

Behandling med AII-reseptorantagonister er ikke anbefalt i første trimester av svangerskapet (se punkt 4.4). I andre og tredje trimester av svangerskapet er behandling med AII-reseptorantagonister kontraindisert (se punkt 4.3 og 4.4).

Det er ikke tilstrekkelig epidemiologisk grunnlag for å konkludere med at eksponering for ACE-hemmere i første trimester fører til økt risiko for teratogenese, men en liten risiko kan ikke utelukkes. Det foreligger ikke kontrollerte epidemiologiske data for risikoen ved bruk av angiotensin II-reseptorantagonister, men lignende risiko kan eksistere for denne klassen legemidler. Med mindre videre bruk av AII-reseptorantagonister anses som helt nødvendig, bør pasienter som planlegger graviditet, bytte til alternativ anti-hypertensiv behandling med en etablert sikkerhetsprofil for bruk under graviditet. Hvis graviditet blir påvist, bør behandling med AII-reseptorantagonister stanses umiddelbart, og hvis hensiktsmessig, alternativ behandling startes.

Det er kjent at eksponering for AII-reseptorantagonister i andre og tredje trimester kan medføre føtotoxisitet (nedsatt nyrefunksjon, oligohydramnios og forsinket bendannelse i skallen) og neonatal toksisitet (nyresvikt, hypotensjon og hyperkalemi) hos mennesker (se punkt 5.3). Ultralydundersøkelse for å undersøke nyrefunksjon og kranium anbefales hvis fosteret er blitt eksponert for AII-reseptorantagonister i andre eller tredje trimester av svangerskapet.

Spedbarn bør observeres nøye for hypotensjon hvis moren har brukt AII-reseptorantagonister under svangerskapet (se pkt. 4.3 og 4.4).

### *Hydroklortiazid*

Det er begrenset erfaring med bruk av hydroklortiazid under graviditet, spesielt under første trimester. Dyrestudier er utilstrekkelige. Hydroklortiazid passerer placenta. Basert på hydroklortiazids farmakologiske virkningsmekanisme kan bruk av dette under andre og tredje trimester påvirke fosterplacenta-perfusjonen og kan medføre føtal eller neonatal effekter som ikterus, forstyrrelser av elektrolyttbalansen og trombocytopeni.

Hydroklortiazid skal ikke brukes ved svangerskapsødem, svangerskapshypertensjon eller preeklamsi på grunn av risiko for redusert plasmavolum og placental hypoperfusjon, uten en fordelaktig effekt på sykdomsutviklingen.

Hydroklortiazid skal ikke brukes mot essensiell hypertensjon hos gravide kvinner, bortsett fra i sjeldne tilfeller når ingen annen behandling kan gis.

Siden Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva inneholder hydroklortiazid, anbefales det ikke i første trimester. Bytte til annen passende behandling bør gjennomføres før planlagt graviditet.

### Amming

#### *Angiotensin II-reseptorantagonister*

Ettersom det ikke finnes noen annen tilgjengelig informasjon angående bruken av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva ved amming, anbefales ikke Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva, og alternative behandlinger med mer etablerte sikkerhetsprofiler bør foretrekkes, særlig under amming av nyfødte eller for tidlig fødte barn.

Det er ukjent om irbesartan eller dens metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Tilgjengelige farmakodynamiske/toksikologiske data fra rotter har vist utskillelse av irbesartan eller dens metabolitter i melk (for detaljer se pkt. 5.3).

### *Hydroklortiazid*

Hydroklortiazid blir skilt ut i små mengder i morsmelk hos mennesker. Tiazider i høye doser som gir intens diurese kan hemme melkeproduksjonen. Bruken av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva under amming anbefales ikke. Dersom Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva blir brukt under amming, bør dosen holdes så lav som mulig.

### Fertilitet

Irbesartan hadde ingen effekt på fertiliteten hos behandlede rotter og deres avkom i dosenivåer opptil de som induserte de første tegn på parental toksisitet (se pkt. 5.3).

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Med utgangspunkt i stoffets farmakodynamikk er det ikke sannsynlig at Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Under bilkjøring eller håndtering av maskiner bør en huske at tilfeldig svimmelhet eller tretthet kan opptre under behandling av hypertensjon.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Kombinasjoner av irbesartan og hydroklortiazid

Av 898 hypertensive pasienter, som i placebokontrollerte studier fikk forskjellige doser irbesartan/hydroklortiazid (doseområde: 37,5 mg/6,25 mg til 300 mg/25 mg), opplevde 29,5% av pasientene bivirkninger. De vanligst rapporterte bivirkningene var svimmelhet (5,6%), utmattelse

(4,9%), kvalme/oppkast (1,8%) og unormal vannlating (1,4%). I tillegg ble økning i blodureanitrogen (BUN) (2,3%), kreatinkinase (1,7%) og kreatinin (1,1%) også vanligvis sett i studiene.

Tabell 1 viser bivirkningene som ble observert gjennom spontanrapportering og i rapporter fra placebokontrollerte studier.

Forekomsten av bivirkningene som vises nedenfor defineres slik: svært vanlig ( $\geq 1/10$ ), vanlig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlig ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjelden ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ), svært sjelden ( $< 1/10\ 000$ ). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

<b>Tabell 1. Bivirkninger i placebokontrollerte studier og spontanrapporter</b>		
<b>Systemorgan-klasse</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Bivirkning</b>
<i>Undersøkelser</i>	Vanlige:	Økninger i urinstoff i blodet (BUN), kreatinin og kreatinkinase
	Mindre vanlige:	Reduksjoner i serumkalium og -natrium
<i>Hjertesykdommer</i>	Mindre vanlige:	Synkope, hypotensjon, takykardi, ødem
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	Vanlige:	Svimmelhet
	Mindre vanlige:	Ortostatisk svimmelhet
	Ikke kjent:	Hodepine
<i>Sykdommer i øre og labyrint</i>	Ikke kjent:	Tinnitus
<i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</i>	Ikke kjent:	Hoste
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	Vanlige:	Kvalme/oppkast
	Mindre vanlige:	Diaré
	Ikke kjent:	Dyspepsi, dysgeusi
<i>Sykdommer i nyrer og urinveier</i>	Vanlige:	Unormal vannlating
	Ikke kjent:	Nedsatt nyrefunksjon, inkludert isolerte tilfeller av nyresvikt hos risikopasienter (se pkt. 4.4)
<i>Sykdom i muskler, bindevev og skjelett</i>	Mindre vanlige:	Hevelse i ekstremitetene
	Ikke kjent:	Artralgi, myalgi
<i>Stoffskifte- og ernæringsforstyrrelser</i>	Ikke kjent:	Hyperkalemi
<i>Karsykdommer</i>	Mindre vanlige:	Rødming
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	Vanlige:	Tretthet
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>	Ikke kjent:	Tilfeller av hypersensitivitetsreaksjoner som angioødem, utslett, urtikaria
<i>Sykdommer i lever og galleveier</i>	Mindre vanlige:	Gulsot
	Ikke kjent:	Hepatitt, unormal leverfunksjon
<i>Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer</i>	Mindre vanlige:	Seksuell dysfunksjon, forandringer i seksualdrift

Ytterligere informasjon om de individuelle komponentene: i tillegg til bivirkningene ovenfor for kombinasjonsproduktet kan andre bivirkninger som tidligere er rapportert med en av de individuelle komponentene, være en potensiell bivirkning av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva. Tabell 2 og 3 under viser bivirkninger som er rapportert for de individuelle komponentene av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva.

<b>Tabell 2. Bivirkninger som er rapportert ved bruk av irbesartan alene</b>		
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	Mindre vanlige:	Brystsmerter
<i>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</i>	Ikke kjent:	Trombocytopeni
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>	Ikke kjent:	Anafylaktisk reaksjon, anafylaktisk sjokk

<b>Tabell 3. Bivirkninger som er rapportert ved bruk av hydroklortiazid alene</b>		
<i>Ondartet svulst, malign og uspesifisert (inkludert cyster og polypper)</i>	Ikke kjent:	Ikke-melanom hudkreft (basalcellekarsinom og epitelcellekarsinom)
<i>Undersøkelser</i>	Ikke kjent:	Elektrolyttforstyrrelser (inkludert hypokalemi og hyponatremi, se pkt. 4.4), hyperurikemi, glykosuri, hyperglykemi, økning av kolesterol og triglyserider
<i>Hjertesykdommer</i>	Ikke kjent:	Hjerterytmeforstyrrelser
<i>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</i>	Ikke kjent:	Aplastisk anemi, benmargdepresjon, nøytropeni/ agranulocytose, hemolytisk anemi, leukopeni, trombocytopeni
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	Ikke kjent:	Vertigo, parestesi, ørhet, rastløshet
<i>Øyesykdommer</i>	Ikke kjent:	Forbigående tåkesyn, xantopsi, akutt myopati og sekundær akutt trangvinkelglaukom
<i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</i>	Ikke kjent:	Respirasjonssvikt (inkludert pneumoni og lungeødem)
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	Ikke kjent:	Pankreatitt, anoreksi, diaré, forstoppelse, magebesvær, sialadenitt, redusert appetitt
<i>Sykdommer i nyrer og urinveier</i>	Ikke kjent:	Interstitiell nefritt, nedsatt nyrefunksjon
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	Ikke kjent:	Anafylaktiske reaksjoner, toksisk epidermal nekrolyse, nekrotiserende angitt (vaskulitt, kutan vaskulitt), kutan lupus erytematosuslignende reaksjoner, reaktivering av kutan lupus erytematosus, fotosensitivitetsreaksjoner, utslett, urtikaria
<i>Sykdom i muskler, bindevev og skjelett</i>	Ikke kjent:	Svakhet, muskelspasmer
<i>Karsykdommer</i>	Ikke kjent:	Postural hypotensjon
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	Ikke kjent:	Feber
<i>Sykdommer i lever og galleveier</i>	Ikke kjent:	Gulsott (intrahepatisk kolestatisk gulsott)
<i>Psykiatriske lidelser</i>	Ikke kjent:	Depresjon, søvnforstyrrelser

Bivirkninger (spesielt elektrolyttforstyrrelser) av hydroklortiazid er doseavhengige, og kan øke ved opptitrering av hydroklortiazid.

#### *Beskrivelse av utvalgte bivirkninger*

Ikke-melanom hudkreft: Basert på tilgjengelig data fra epidemiologiske studier, er det sett en sammenheng mellom bruk av HCTZ i høye kumulative doser og forekomst av ikke-melanom hudkreft (se også pkt. 4.4 og 5.1).

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Det foreligger ingen spesifikk informasjon med hensyn til behandling av overdose med kombinasjoner av irbesartan og hydroklortiazid. Pasienten bør overvåkes nøye, og det bør gis symptomatisk og støttende behandling. Behandlingen avhenger av tiden siden inntak og alvorlighetsgraden av symptomene. Mulige tiltak inkluderer induksjon av brekning og/eller ventrikkelskylling. Medisinsk kull kan muligens være til nytte i behandlingen av overdose. Serumelektrolytter og kreatinin bør kontrolleres hyppig. Dersom hypotensjon opptrer, bør pasienten plasseres i liggende stilling og gis hurtig tilførsel av salt- og volumerstatning.

De mest sannsynlige manifestasjonene av en overdose av irbesartan forventes å være hypotensjon og takykardi. Bradykardi kan muligens også opptre som følge av overdose.

Overdose med hydroklortiazid er assosiert med elektrolytttap (hypokalemi, hypokloremi, hyponatremi) og dehydrering som skyldes stor diurese. De vanligste tegn og symptomer på overdose er kvalme og søvnighet. Hypokalemi kan føre til muskelspasmer og/eller forsterke hjerterytmeforstyrrelser assosiert med samtidig behandling med digitalisglykosider eller visse antiarytmika.

Irbesartan fjernes ikke ved hemodialyse. I hvilken grad hydroklortiazid fjernes ved hemodialyse, er ikke avklart.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Angiotensin II-antagonister, kombinasjoner  
ATC-kode: C09D A04

#### Virkningsmekanisme

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er en kombinasjon av angiotensin II-reseptorantagonist, irbesartan og et tiaziddiuretikum, hydroklortiazid. Kombinasjonen av disse to komponentene gir additiv antihypertensiv effekt og reduserer blodtrykket mer enn hver av de to komponentene alene.

Irbesartan er en potent, oralt aktiv, selektiv angiotensin II-reseptor (subtype AT<sub>1</sub>)-antagonist. Den forventes å blokkere alle virkningene av angiotensin II som er mediert av AT<sub>1</sub>-reseptoren, uavhengig av kilde eller syntesevei for angiotensin II. Den selektive hemmingen av angiotensin(AT<sub>1</sub>)-reseptorer fører til økning av plasmarenin- og angiotensin II-nivå og reduksjon i konsentrasjonen av plasma-aldosteron. Serumkalium blir ikke signifikant påvirket av irbesartan alene ved de anbefalte doser hos pasienter uten risiko for elektrolyttforstyrrelser (se pkt. 4.4 og 4.5). Irbesartan hemmer ikke

ACE (kininase-II), et enzym som genererer angiotensin II samt bryter ned bradykinin til inaktive metabolitter. Irbesartan trenger ikke metabolsk aktivering for å ha effekt.

Hydroklortiazid er et tiaziddiuretikum. Den antihypertensive virkningsmekanismen til tiaziddiuretika er ikke fullstendig kjent. Tiazider påvirker renale tubulære mekanismer for reabsorpsjon av elektrolytter ved å direkte øke utskillelsen av natrium og klorid i omtrent like mengder. Den diuretiske effekten av hydroklortiazid reduserer plasmavolumet, øker plasmareninaktiviteten, øker aldosteronsekresjon, med påfølgende økning i utskillelse av kalium og bikarbonat i urinen samt reduksjon i serumkalium. Sannsynligvis via blokade av renin-angiotensin-aldosteron-systemet kan samtidig behandling med irbesartan reversere kaliumtapet assosiert med disse diuretika. Med hydroklortiazid starter diuresen i løpet av 2 timer, og maksimal effekt opptrer etter ca. 4 timer, mens effekten varer i ca. 6-12 timer.

Kombinasjonen av hydroklortiazid og irbesartan gir en doserelatert additiv reduksjon i blodtrykket over hele det terapeutiske doseringsnivået. Tillegg av 12,5 mg hydroklortiazid til 300 mg irbesartan én gang daglig hos pasienter som ikke er adekvat kontrollert med 300 mg irbesartan alene, ga en ytterligere placebokorrigert diastolisk blodtrykksreduksjon med gjennomsnittlig laveste verdi på 6,1 mmHg (24 timer etter dosering). Kombinasjonen av 300 mg irbesartan og 12,5 mg hydroklortiazid ga en samlet reduksjon i placebosubtrahert systolisk/diastolisk blodtrykk på opp til 13,6/11,5 mmHg.

Begrensede kliniske data (7 av 22 pasienter) antyder at pasienter som ikke er kontrollert med 300 mg/12,5 mg kombinasjonen, kan respondere på opptitrering til 300 mg/25 mg. Det ble observert en blodtrykkssenkende effekt på både det systoliske (SBT) og diastoliske blodtrykket (DBT) hos disse pasientene (hhv 13,3 og 8,3 mmHg).

Dosering én gang daglig med 150 mg irbesartan og 12,5 mg hydroklortiazid ga gjennomsnittlig laveste verdi for systolisk/diastolisk placebokorrigert blodtrykksreduksjon på 12,9/6,9 mmHg (24 timer etter dosering) hos pasienter med mild til moderat hypertensjon. Maksimal effekt opptrådte etter 3-6 timer. Vurdert med ambulatorisk blodtrykksmåling ga kombinasjonen 150 mg irbesartan og 12,5 mg hydroklortiazid én gang daglig jevn reduksjon i blodtrykket over 24 timer med gjennomsnittlig 24-timers placebokorrigert systolisk/diastolisk reduksjon på 15,8/10,0 mmHg. Med ambulatorisk blodtrykksmåling var minste til høyeste effekt med irbesartan/hydroklortiazid 150 mg/12,5 mg på 100 %. Målt med mansjett ved legebesøk var minste til høyeste effekt på henholdsvis 68 % og 76 % med irbesartan/hydroklortiazid 150 mg/12,5 mg og irbesartan/ hydroklortiazid 300 mg/12,5 mg. Disse effektene over 24 timer ble registrert uten at blodtrykket ble senket uforholdsmessig mye ved maksimal blodtrykksreduksjon, og er forenlige med sikker og effektiv blodtrykksreduksjon med doseringsintervall én gang daglig.

Hos pasienter som ikke var adekvat kontrollert med 25 mg hydroklortiazid alene, ga tillegg av irbesartan en ytterligere gjennomsnittlig placebosubtrahert systolisk/diastolisk blodtrykksreduksjon på 11,1/7,2 mmHg.

Den blodtrykksreduserende effekten av irbesartan i kombinasjon med hydroklortiazid er merkbart allerede etter første dose og øker ytterligere i løpet av 1-2 uker med maksimal effekt etter 6-8 uker. I langtids oppfølgingsstudier var effekten av irbesartan/hydroklortiazid opprettholdt etter mer enn ett år. Selv om rebound-hypertensjon ikke er spesielt undersøkt med irbesartan/hydroklortiazid, har dette ikke vært sett, verken med irbesartan eller hydroklortiazid.

Effekten av kombinasjonen irbesartan og hydroklortiazid på morbiditet og mortalitet er ikke undersøkt. Epidemiologiske studier har vist at langtidsbehandling med hydroklortiazid reduserer risikoen for kardiovaskulær mortalitet og morbiditet.

Det er ingen alders- eller kjønnsforskjell i respons på irbesartan/hydroklortiazid. Som med andre legemidler som påvirker renin-angiotensin-systemet, responderer fargede hypertensive pasienter betydelig mindre på irbesartan som monoterapi. Når irbesartan gis samtidig med en lav dose

hydroklortiazid (f.eks. 12,5 mg daglig), nærmer den antihypertensive responsen for fargede seg den som ses for ikke-fargede pasienter.

### Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten og sikkerheten av irbesartan/hydroklortiazid som innledende behandling av alvorlig hypertensjon (definert som SeDBP  $\geq$  110 mmHg) ble evaluert i en randomisert, dobbeltblind, 8-ukers, parallellarm-multisenterstudie med aktiv kontroll. Totalt 697 pasienter ble randomisert i et 2:1 forhold til enten irbesartan/hydroklortiazid 150 mg/12,5 mg eller irbesartan 150 mg og systematisk opptitret (før måling av respons av den lave dosen) etter en uke til henholdsvis irbesartan/hydroklortiazid 300 mg/25 mg eller irbesartan 300 mg.

Det var 58 % menn i studien. Alderen på pasientene var gjennomsnittlig 52,5 år, 13 % var  $\geq$  65 år, og bare 2 % var  $\geq$  75 år. 12 % av pasientene var diabetikere, 34 % hadde hyperlipidemi og den vanligste kardiovaskulære tilstanden var angina pectoris hos 3,5 % av pasientene.

Det primære endepunktet i studien var å sammenligne andelen pasienter som har nådd behandlingsmålet (SeDBP  $<$  90 mmHg) etter 5 uker. 47,2 % av pasientene med kombinasjonsbehandling nådde behandlingsmålet sammenlignet med 33,2 % av pasientene behandlet med irbesartan alene ( $p = 0,0005$ ). Gjennomsnittlig baseline blodtrykk var omtrent 172/113 mmHg i hver behandlingsgruppe, og reduksjon i SeSBP/SeDBP etter fem uker var 30,8/24,0 mmHg og 21,1/19,3 mmHg for henholdsvis irbesartan/hydroklortiazid og irbesartan ( $p < 0,0001$ ).

Typen og insidensen av bivirkninger rapportert for pasienter behandlet med kombinasjonen, var sammenlignbar med bivirkningene for pasienter på monoterapi. I løpet av den åtte uker lange behandlingsperioden var det ingen rapporterte tilfeller av synkope i noen av behandlingsgruppene. Det var henholdsvis 0,6 % og 0 % pasienter med hypotensjon og 2,8 % og 3,1 % pasienter med svimmelhet som bivirkning i kombinasjons- og monoterapigruppene.

### Dobbel blokkade av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (RAAS)

Kombinert bruk av en ACE-hemmer og en angiotensin-II reseptorantagonist ble undersøkt i to store randomiserte kontrollerte studier (ONTARGET («ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial») og VA NEPHRON-D («The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes»)).

ONTARGET-studien ble gjennomført hos pasienter med kardiovaskulær eller cerebrovaskulær sykdom i sykehistorien, eller type 2 diabetes mellitus med påvist organskade. Pasientene i VA NEPHRON-D-studien hadde type 2 diabetes mellitus og diabetisk nefropati.

Disse studiene viste ingen signifikant gunstig effekt på renale og/eller kardiovaskulære hendelser og dødelighet, men det ble sett økt risiko for hyperkalemi, akutt nyreskade og/eller hypotensjon sammenlignet med monoterapi. Resultatene er også relevante for andre ACE-hemmere og angiotensin-II reseptorantagonister pga. at disse har lignende farmakodynamiske egenskaper.

ACE-hemmere og angiotensin-II reseptorantagonister bør derfor ikke brukes samtidig hos pasienter med diabetisk nefropati.

Hensikten med ALTITUDE-studien («Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints») var å undersøke fordelene ved å legge aliskiren til standardbehandling med en ACE-hemmer eller en angiotensin-II reseptorantagonist hos pasienter med type 2 diabetes mellitus og enten kronisk nyresykdom, kardiovaskulær sykdom, eller begge. Studien ble avsluttet tidlig pga. økt risiko for uønskede hendelser. Antall kardiovaskulære dødsfall og slag var høyere i aliskirengruppen enn i placebogruppen, og bivirkninger og alvorlige bivirkninger under spesiell oppfølging (hyperkalemi, hypotensjon og nyreskade) ble hyppigere rapportert i aliskirengruppen enn i placebogruppen.

Ikke-melanom hudkreft: Basert på tilgjengelig data fra epidemiologiske studier, er det sett en sammenheng mellom bruk av HCTZ i høye kumulative doser og forekomst av ikke-melanom hudkreft. En studie omfattet en populasjon bestående av 71 533 tilfeller av basalcellekarsinom (BCC) og 8629 tilfeller av epitelcellekarsinom (SCC). Begge gruppene ble sammenlignet med henholdsvis 1 430 833 og 172 462 befolkningskontroller. Høy bruk av HCTZ ( $\geq 50\ 000$  mg kumulativ dose) ble assosiert med justert odds ratio (OR) på 1,29 (95 % KI: 1,23-1,35) for BCC og SCC. En annen studie viste en mulig sammenheng mellom leppekreft (SCC) og eksponering for HCTZ: 633 tilfeller av leppekreft ble sammenlignet med 63 067 befolkningskontroller ved bruk av en parvis matching strategi. Studien demonstrerte at risikoen økte med økende kumulativ dose, med en justert OR på 2,1 (95 % KI: 1,7-2,6), økende til OR på 3,9 (3,0-4,9) ved høy bruk (~25 000 mg) og OR på 7,7 (5,7-10,5) for den høyeste kumulative dosen (~100 000 mg) (se også pkt. 4.4).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Samtidig behandling med hydroklortiazid og irbesartan har ingen effekt på farmakokinetikken til noen av legemidlene.

### Absorpsjon

Irbesartan og hydroklortiazid er peroralt virksomme stoffer og krever ikke biotransformasjon for å bli aktive. Etter peroral administrering av irbesartan/hydroklortiazid er den absolutte biotilgjengeligheten for irbesartan 60-80 % og for hydroklortiazid 50-80 %. Mat påvirker ikke biotilgjengeligheten av irbesartan/hydroklortiazid. Maksimal plasmakonsentrasjon oppnås 1,5-2 timer etter peroral administrering for irbesartan og 1-2,5 timer for hydroklortiazid.

### Distribusjon

Plasmaproteinbinding av irbesartan er ca. 96 % med neglisjerbar binding til cellulære blodkomponenter. Distribusjonsvolumet til irbesartan er 53-93 liter. Hydroklortiazid er 68 % proteinbundet i plasma og distribusjonsvolumet er 0,83-1,14 l/kg.

### Linearitet/ikke-linearitet

Irbesartan har en lineær og doseproporsjonal farmakokinetikk i doseområdet 10 til 600 mg. En relativt mindre økning i absorpsjon ble registrert i doser utover 600 mg. Mekanismen for dette er ikke kjent. Total og renal clearance er henholdsvis 157-176 ml/min. og 3,0-3,5 ml/min. Terminal eliminasjonshalveringstid for irbesartan er 11-15 timer. Steady-state plasmakonsentrasjon oppnås i løpet av 3 dager etter start med dosering én gang daglig. Begrenset akkumulering av irbesartan (< 20 %) er observert i plasma etter gjentatt én gang daglig dosering. I en studie ble det observert noe høyere plasmakonsentrasjon av irbesartan hos kvinnelige pasienter med hypertensjon. Imidlertid var det ingen forskjell i halveringstid og akkumulering av irbesartan. Ingen doseringsjustering er nødvendig hos kvinnelige pasienter. Irbesartans AUC- og  $C_{maks}$ -verdier var også noe høyere hos eldre personer ( $\geq 65$  år) sammenlignet med yngre personer (18-40 år). Imidlertid var ikke terminal halveringstid signifikant endret. Ingen doseringsjustering er nødvendig hos eldre. Gjennomsnittlig plasmahalveringstid for hydroklortiazid rapporteres å være i området 5-15 timer.

### Biotransformasjon

Etter peroral eller intravenøs administrering av  $^{14}C$  irbesartan, er 80-85 % av plasmaradioaktivitet forårsaket av uforandret irbesartan. Irbesartan metaboliseres i leveren via glukuronidkonjugering og oksidering. Hovedmetabolitten i blodsirkulasjonen er irbesartanglukuronid (ca. 6 %). *In vitro*-studier indikerer at irbesartan primært oksideres av cytokrom P450-enzymet CYP2C9; isoenzym CYP3A4 har neglisjerbar effekt.

### Eliminasjon

Irbesartan og dets metabolitter elimineres både biliært og renalt. Etter peroral eller intravenøs administrering av <sup>14</sup>C irbesartan gjenfinnes omkring 20 % av radioaktiviteten i urinen og resten i feces. Mindre enn 2 % av dosen utskilles i urinen som uforandret irbesartan. Hydroklortiazid metaboliseres ikke, men elimineres hurtig via nyrene. Minst 61 % av en peroral dose elimineres uforandret i løpet av 24 timer. Hydroklortiazid krysser placenta og utskilles i morsmelk, men passerer ikke blod-hjerne-barrieren.

#### Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon og pasienter i hemodialyse, er farmakokinetiske parametere for irbesartan ikke signifikant endret. Irbesartan fjernes ikke ved hemodialyse. Hos pasienter med en kreatininclearance < 20 ml/min ble eliminasjonshalveringstiden for hydroklortiazid rapportert å øke til 21 timer.

#### Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med mild til moderat cirrhose er farmakokinetiske parametere for irbesartan ikke signifikant endret. Det er ikke gjort studier hos pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

#### Irbesartan og hydroklortiazid

Potensiell toksisitet av kombinasjonen irbesartan/hydroklortiazid ble evaluert i rotter og aper i studier med varighet opp til 6 måneder. Det ble ikke observert noen toksikologiske funn med relevans til human terapeutisk bruk.

Følgende forandringer, observert hos rotter og aper som fikk irbesartan/hydroklortiazid-kombinasjonen som 10/10 og 90/90 mg/kg/dag, ble også sett med ett av de to legemidlene alene og/eller var sekundært til reduksjon i blodtrykket (ingen signifikante toksikologiske interaksjoner ble observert):

- Nyreforandringer, karakterisert ved en lett økning i serumurea og -kreatinin, og hyperplasi/hypertrofi av det jukstaklomerulære apparat, noe som er en direkte konsekvens av irbesartans interaksjon med renin-angiotensin-systemet.
- Lett reduksjon i erytrocyttparametere (erytrocytter, hemoglobin, hematokrit).
- Fargeforandring, sår og fokal nekrose av mageslimhinnen ble observert hos noen få rotter i en 6 måneders toksisitetstudie med irbesartan 90 mg/kg/dag, hydroklortiazid 90 mg/kg/dag og irbesartan/hydroklortiazid 10/10 mg/kg/dag. Disse lesjonene ble ikke observert hos aper.
- Fall i serumkalium som skyldes hydroklortiazid som delvis ble forebygget da hydroklortiazid ble gitt i kombinasjon med irbesartan.

De fleste av effektene ovenfor synes å være en følge av irbesartans farmakologiske aktivitet (blokkade av angiotensin II-indusert hemming av reninfrigjøring med stimulering av reninproduserende celler), og dette ses også med ACE-hemmere. Disse funnene synes ikke å ha noen relevans for bruk i terapeutiske doser av irbesartan/hydroklortiazid hos mennesker.

Ingen teratogene effekter ble sett hos rotter som fikk irbesartan og hydroklortiazid i kombinasjon i doser som ga toksiske reaksjoner i morderet. Effekten av irbesartan/hydroklortiazid-kombinasjonen på fertilitet er ikke evaluert i dyreforsøk, siden det ikke er vist effekt på fertilitet hos dyr eller mennesker med verken irbesartan eller hydroklortiazid gitt alene. En annen angiotensin II-antagonist, gitt alene, påvirket fertilitetsparametere i dyreforsøk. Disse funnene ble også observert ved lavere doser av denne angiotensin II-antagonisten da den ble gitt i kombinasjon med hydroklortiazid.

Det var ingen holdepunkter for mutagenitet eller klastogenitet med kombinasjonen irbesartan/hydroklortiazid. Det karsinogene potensialet til irbesartan og hydroklortiazid i kombinasjon er ikke evaluert i dyreforsøk.

## Irbesartan

Det er ikke vist unormal systemisk eller organspesifikk toksisitet ved klinisk relevante doser. I ikke-kliniske sikkerhetsstudier ga høye doser irbesartan ( $\geq 250$  mg/kg/dag hos rotter og  $\geq 100$  mg/kg/dag hos aper) en reduksjon i parametere for røde blodlegemer (erytrocytter, hemoglobin, hematokrit). Ved meget høye doser ( $\geq 500$  mg/kg/dag) induiserte irbesartan degenerative forandringer i nyrene (som interstitiell nefritt, tubulær distensjon, basofile tubuli, økt plasmakonsentrasjon av urea og kreatinin) hos rotte og ape, og dette antas å være sekundært til den hypotensive effekten av legemidlet som fører til nedsatt renal blodgjennomstrømming. Videre induiserte irbesartan hyperplasi/hypertrofi av jukstaglomerulære celler (hos rotte ved  $\geq 90$  mg/kg/dag, hos aper ved  $\geq 10$  mg/kg/dag). Alle disse forandringene anses å være forårsaket av irbesartans farmakologiske egenskaper. Ved terapeutiske irbesartandoser hos mennesker, synes hyperplasi/hypertrofi av jukstaglomerulære celler ikke å ha noen relevans.

Det var ingen evidens for mutagenisitet, klastogenisitet eller karsinogenisitet.

Fertilitet og reproduksjonsevne ble ikke påvirket i studier med rotter av begge kjønn selv ved orale doser av irbesartan som forårsaket toksisitet hos foreldrene (fra 50 til 650 mg/kg/dag), inkludert mortalitet ved høyeste dose. Ingen signifikant effekt på antall *corpora lutea*, embryoer som fester seg eller levende fostre ble observert. Irbesartan påvirket ikke overlevelse, utvikling eller reproduksjon av avkom. Studier i dyr indikerer at radiomerket irbesartan er oppdaget i rotte- og kaninfostre. Irbesartan utskilles i melk hos diegivende rotter.

Dyreforsøk med irbesartan viste forbigående toksiske effekter (økt nyrebekkenstørrelse, hydroureter eller subkutant ødem) hos rottefostre, som forsvant etter fødselen. Hos kaniner ble det observert abort eller tidlig resorpsjon ved doser som forårsaket signifikant toksisitet hos moren, inkludert mortalitet. Ingen teratogene effekter ble observert hos rotte eller kanin.

## Hydroklortiazid

Selv om det er funnet enkelte tvetydige tegn på gentoksisitet eller karsinogenisitet i noen eksperimentelle modeller, har stor erfaring med hydroklortiazid hos mennesker ikke vist noen assosiasjon mellom bruk og økning i neoplasmer.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

#### Tablettkjerne:

Povidon  
Pregelatinisert stivelse (mais)  
Poloxamer 188  
Mikrokrystallinsk cellulose  
Krysskarmellosenatrium  
Silika, kolloidal vannfri  
Magnesiumstearat

#### Filmdrasjering for styrkene

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

Hypromellose  
Titandioksid  
Polyetylen glykol 6000 (Makrogol)  
Polyetylen glykol 400 (Makrogol)  
Rødt jernoksid  
Gult jernoksid

Svart jernoksid

#### Filmdrasjering for styrken

300 mg/25 mg:

Hypromellose

Titandioksid

Polyetylenglykol 6000 (Makrogol)

Polyetylenglykol 400 (Makrogol)

Rødt jernoksid

Indigotine (indigokarmin aluminiumlakk FD&C blå nr. 2)

Svart jernoksid

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Hvit, ugjennomsiktig PVC-PVdC – blisterpakning i aluminium: Oppbevares ved høyst 30°C.

Blisterpakning i aluminium/aluminium: Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Hvit, ugjennomsiktig PVC-PVdC – blisterpakning i aluminium eller blisterpakning i aluminium/aluminium.

Pakningsstørrelser på 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 og 100 filmdrasjerte tablett i ikke perforerte blisterpakninger.

Pakningsstørrelse på 50x1 filmdrasjerte tablett i perforerte endose-blisterpakninger.

Pakningsstørrelse på 28 filmdrasjerte tablett i ikke perforerte kalender blisterpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ubrukt oppløsning samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nederland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmdrasjerte tablett

EU/1/09/583/001-024

EU/1/09/583/073

EU/1/09/583/076

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmdrasjerte tablett

EU/1/09/583/025-048

EU/1/09/583/074

EU/1/09/583/077

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg filmdrasjerte tablett

EU/1/09/583/049-072

EU/1/09/583/075

EU/1/09/583/078

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 26. november 2009

Dato for siste fornyelse: 11. november 2014

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKERANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

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

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

Det trykte pakningsvedlegget til legemidlet må oppgi navnet og adressen til tilvirkeren med ansvar for frigivelse av det aktuelle produksjonspartiet.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

## **OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

### **YTTERKARTONG**

#### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmdrasjerte tablett  
irbesartan./hydrochlorothiazid.

#### **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER**

1 filmdrasjerte tablett inneholder 150 mg irbesartan og 12,5 mg hydroklortiazid.

#### **3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

#### **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjerte tablett

7 filmdrasjerte tablett  
14 filmdrasjerte tablett  
15 filmdrasjerte tablett  
20 filmdrasjerte tablett  
28 filmdrasjerte tablett  
30 filmdrasjerte tablett  
56 filmdrasjerte tablett  
60 filmdrasjerte tablett  
84 filmdrasjerte tablett  
90 filmdrasjerte tablett  
98 filmdrasjerte tablett  
100 filmdrasjerte tablett  
50x1 filmdrasjerte tablett

#### **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEIER**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Tas oralt.

#### **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### **7. EVENTUELLE ANDRE SPESEILLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Hvit, ugjennomsiktig PVC-PVdC – blisterpakning i aluminium: Oppbevares ved høyst 30°C.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nederland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg tabl.  
irbesartan./hydrochlorothiazid.

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER  
KALENDER BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg tabl.  
irbesartan./hydrochlorothiazid.

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

mandag tirsdag onsdag torsdag fredag lørdag søndag

## **OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

### **YTTERKARTONG**

#### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmdrasjerte tablett  
irbesartan./hydrochlorothiazid.

#### **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER**

1 filmdrasjerte tablett inneholder 300 mg irbesartan og 12,5 mg hydroklortiazid.

#### **3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

#### **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjerte tablett

7 filmdrasjerte tablett  
14 filmdrasjerte tablett  
15 filmdrasjerte tablett  
20 filmdrasjerte tablett  
28 filmdrasjerte tablett  
30 filmdrasjerte tablett  
56 filmdrasjerte tablett  
60 filmdrasjerte tablett  
84 filmdrasjerte tablett  
90 filmdrasjerte tablett  
98 filmdrasjerte tablett  
100 filmdrasjerte tablett  
50x1 filmdrasjerte tablett

#### **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEIER**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Tas oralt.

#### **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### **7. EVENTUELLE ANDRE SPESEILLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Hvit, ugjennomsiktig PVC-PVdC – blisterpakning i aluminium: Oppbevares ved høyst 30°C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nederland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg tabl.  
irbesartan./hydrochlorothiazid.

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER  
KALENDER BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg tabl.  
irbesartan./hydrochlorothiazid.

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

mandag tirsdag onsdag torsdag fredag lørdag søndag

## **OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

### **YTTERKARTONG**

#### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg filmdrasjerte tabletter  
irbesartan./hydrochlorothiazid.

#### **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFFER**

1 filmdrasjerte tablett inneholder 300 mg irbesartan og 25 mg hydroklortiazid.

#### **3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

#### **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjerte tabletter

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

#### **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEIER**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Tas oralt.

#### **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### **7. EVENTUELLE ANDRE SPESEIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Hvit, ugjennomsiktig PVC-PVdC – blisterpakning i aluminium: Oppbevares ved høyst 30°C.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nederland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg tabl.  
irbesartan./hydrochlorothiazid.

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER  
KALENDER BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg tabl.  
irbesartan./hydrochlorothiazid.

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

mandag tirsdag onsdag torsdag fredag lørdag søndag

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmdrasjerte tabletter** irbesartan / hydroklortiazid

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva
3. Hvordan du bruker Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er, og hva det brukes mot**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er en kombinasjon av to virkestoffer, irbesartan og hydroklortiazid. Irbesartan tilhører en gruppe legemidler som kalles angiotensin-II-reseptor-antagonister. Angiotensin-II er et stoff som produseres i kroppen, som binder seg til reseptorene i blodkarene og får dem til å trekke seg sammen. Dette fører til blodtrykkstigning. Irbesartan hindrer bindingen av angiotensin II til disse reseptorene, og dermed slapper blodkarene av og blodtrykket reduseres. Hydroklortiazid tilhører en gruppe legemidler (kalt tiaziddiuretika) som øker utskillelsen av urin, og fører dermed til senkning av blodtrykket.

De to virkestoffene i Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva virker sammen slik at blodtrykket senkes mer enn om ett av virkestoffene ble gitt alene.

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva brukes i behandlingen av høyt blodtrykk hos voksne (essensiell hypertensjon) når behandling med irbesartan eller hydroklortiazid alene ikke gir tilstrekkelig kontroll av blodtrykket.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

**Bruk ikke Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

- dersom du er allergisk overfor irbesartan eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er allergisk overfor hydroklortiazid eller noen andre legemidler avledet fra sulfonamider.
- dersom du er gravid i tredje måned eller mer (det er også best å unngå Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva tidlig i svangerskapet – se avsnittet om graviditet).
- hvis du har alvorlige lever- eller nyreproblemer.
- hvis du har problemer med vannlating.
- hvis du har en tilstand som fører til vedvarende høye kalsiumnivåer eller lave kaliumnivåer i blodet.
- dersom du har diabetes eller nedsatt nyrefunksjon, og du får behandling med et legemiddel mot høyt blodtrykk som inneholder aliskiren.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med legen din før du tar Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva og hvis noe av det følgende gjelder for deg:

- hvis du har mye diaré eller kaster opp.
- hvis du lider av nyreproblemer eller har en transplantert nyre.
- hvis du lider av hjerteproblemer.
- hvis du lider av leverproblemer.
- hvis du lider av sukkersyke (diabetes).
- hvis du lider av lupus erythematosus (også kalt lupus eller SLE).
- hvis du lider av primær hyperaldosteronisme (en tilstand knyttet til høy produksjon av hormonet aldosteron, som kan forårsake at natrium holdes tilbake i kroppen, noe som igjen fører til økt blodtrykk).
- dersom du bruker noen av følgende legemidler mot høyt blodtrykk:
  - o en ACE-hemmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), særlig hvis du har diabetisk nyresykdom
  - o aliskiren
- dersom du har hatt hudkreft eller hvis du utvikler uventete hudforandringer under behandlingen. Behandling med hydroklorotiazid, særlig ved høye doser over en lengre periode, kan øke risikoen for enkelte typer hud- og leppekreft (ikke-melanom hudkreft). Beskytt huden din mot sollys og ultrafiolett (UV)-stråling mens du tar Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva.

Legen din kan utføre regelmessige kontroller av nyrefunksjonen din, blodtrykket og nivået av elektrolytter (f.eks. kalium) i blodet ditt.

Se også informasjon i avsnittet «Bruk ikke Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva».

Du må fortelle legen din hvis du tror du er gravid (eller om du tror du kan komme til å bli gravid). Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er ikke anbefalt tidlig i svangerskapet, og må ikke benyttes hvis du er mer enn tre måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt på dette stadiet av svangerskapet (se avsnitt om graviditet).

### **Du bør også informere legen:**

- dersom du står på saltfattig kost.
- dersom du får unormal tørste, munntørrehet, generell slapphet, søvnighet, muskelsmerter eller muskelkramper, kvalme, oppkast eller uvanlig hurtig puls, da disse symptomene kan tyde på for sterk effekt av hydroklortiazid (som Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva inneholder).
- dersom du opplever økt følsomhet i huden overfor sol, hvor symptomer på solbrenthet (slik som rød hud, kløe, hevelse, blemmer) oppstår raskere enn normalt
- dersom du skal ha en operasjon eller blir gitt narkose.
- dersom du har endringer i synet eller smerter i ett eller begge øyne mens du tar Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva. Dette kan være et tegn på at du utvikler glaukom, økt trykk i øyet/øynene. Du bør avbryte behandlingen med Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva og kontakte lege.

Hydroklortiazid, som dette legemidlet inneholder, kan gi positivt utslag i antidopingtester.

### **Barn og ungdom**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva skal ikke gis til barn og ungdom (under 18 år). Kontakt lege umiddelbart dersom et barn svelger noen tabletter.

### **Andre legemidler og Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Legen kan endre dosen din og/eller ta andre forholdsregler:

hvis du bruker en ACE-hemmer eller aliskiren (se også informasjon i avsnittene «Bruk ikke Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva» og «Advarsler og forsiktighetsregler»).

Vanndrivende legemidler som hydroklortiazid, som Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva inneholder, kan påvirke andre legemidler. Preparater som inneholder litium bør ikke tas sammen med Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva uten nøye legekontroll.

Det kan være nødvendig å ta blodprøver dersom du tar:

- Kaliumtilskudd
- Salterstatninger som inneholder kalium
- Kaliumsparende legemidler eller vanndrivende legemidler
- Enkelte avføringsmidler
- Midler mot urinsyregikt
- Vitamin D-tilskudd
- Midler som kontrollerer hjerterytmen
- Midler mot sukkersykt (tabletter eller insulin)
- Karbamazepin (et legemiddel for behandling av epilepsi).

Det er også viktig å fortelle legen din om du tar andre legemidler for å redusere blodtrykket, steroider, midler mot kreft, smertestillende, giktmidler eller kolestyramin og kolestipolresiner for å redusere blodkolesterol.

### **Inntak av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva sammen med alkohol**

På grunn av hydroklortiazid som er i Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva kan du få en økt svimmelhetsfølelse når står oppreist, og særlig når du reiser deg fra sittende stilling, hvis du drikker alkohol mens du bruker dette legemidlet.

### **Graviditet og amming**

#### *Graviditet*

Du må fortelle legen din hvis du tror du er gravid (eller om du tror du kan komme til å bli gravid). Din lege vil vanligvis råde deg til å slutte med Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva før du blir gravid, eller så snart du vet du er gravid, og anbefale deg å bruke et annet legemiddel istedenfor Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva. Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er ikke anbefalt under svangerskapet, og må ikke benyttes når du er mer enn 3 måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt etter graviditetens tredje måned.

#### *Amming*

Informér legen din dersom du ammer eller skal begynne å amme. Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er ikke anbefalt for mødre som ammer, og din lege vil kanskje velge en annen behandling for deg, dersom du ønsker å amme, spesielt hvis barnet er nyfødt eller ble født for tidlig.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Det er ikke sannsynlig at Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Noen ganger kan imidlertid svimmelhet eller tretthet forekomme ved behandling av høyt blodtrykk. Dersom du opplever disse, snakk med legen din før du prøver å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver filmdrasjerte tablett, og er så godt som "natriumfritt".

## **3. Hvordan du bruker Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt legen din eller apoteket hvis du er usikker.

## Dosering

Den anbefalte dosen av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er en eller to tabletter én gang daglig. Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er vanligvis foreskrevet av legen når tidligere behandling for høyt blodtrykk ikke førte til tilfredsstillende reduksjon av blodtrykket. Legen gir deg veiledning i hvordan du bytter fra tidligere behandling til Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva.

## Hvordan du tar medisinen

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er til **oral bruk**. Tablettene bør svelges sammen med en tilstrekkelig mengde væske (f.eks. et glass vann). Du kan ta Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva med eller uten mat. Dosen bør tas på samme tid hver dag. Det er viktig at du fortsetter å ta Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva inntil legen bestemmer noe annet.

Maksimal blodtrykkssenkende effekt oppnås 6-8 uker etter behandlingsstart.

## Dersom du tar for mye av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva

Kontakt lege, sykehus eller Giftinformasjonen (tlf. 22 59 13 00) hvis du (eller andre) har fått i deg for mye legemiddel eller hvis barn har fått i seg legemiddel ved et uhell.

## Dersom du har glemt å ta Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva

Dersom du glemmer å ta en dose, ta neste dose som vanlig. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## 4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Noen av disse bivirkningene kan bli alvorlige og kan kreve behandling.

Det er rapportert sjeldne tilfeller av allergiske hudreaksjoner (utslett, elveblest), samt lokal hevelse i ansiktet, lepper og/eller tungen hos pasienter som tar irbesartan. **Hvis du får noen av disse symptomene eller blir tungpustet**, slutt å ta Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva og kontakt legen din umiddelbart.

Bivirkninger som ble rapportert i kliniske studier på pasienter som ble behandlet med irbesartan og hydroklortiazid var:

**Vanlige bivirkninger** (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 personer):

- kvalme/oppkast
- unormal vannlating
- tretthet
- svimmelhet (blant annet når man reiser seg fra liggende eller sittende stilling)
- blodprøver kan vise økte nivåer av et enzym som er et mål på muskel- og hjertefunksjonen (kreatininkinase) eller økte nivåer av et stoff som er et mål på nyrefunksjonen (urinstoff i blodet, kreatinin).

**Kontakt legen din dersom noen av disse bivirkningene blir plagsomme.**

**Mindre vanlige bivirkninger** (kan inntreffe hos opptil 1 av 100 personer):

- diaré
- lavt blodtrykk
- svimmelhet
- hjertebank
- rødme
- hevelser

- problemer med seksuell funksjon
- blodprøver kan vise reduserte nivåer av kalium eller natrium i blodet ditt.

**Kontakt legen din dersom noen av disse bivirkningene blir plagsomme.**

Noen bivirkninger er rapportert etter markedsføring av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva. Bivirkninger der man ikke vet hvor mange som blir påvirket er:: hodepine, øresus, hoste, smaksforstyrrelse, fordøyelsesbesvær, smerte i ledd og muskler, og forstyrrelser i lever og nyrefunksjon, økte kaliumnivåer i blodet ditt og allergiske reaksjoner slik som utslett, blemmer, hevelse i ansiktet, leppene, munnen, tungen eller svelget. Mindre vanlige tilfeller av gulsott (gulfarging av huden og/eller det hvite i øynene) er også rapportert.

Som med andre kombinasjoner av to virkestoffer kan man ikke utelukke bivirkninger fra hver enkelt komponent.

#### **Bivirkninger som forbindes med irbesartan alene**

Brystsmerter, alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaktisk sjokk) og reduksjon i antall blodplater (blodcelle som er nødvendig for blodkoaguleringen) er rapportert i tillegg til bivirkningene ovenfor.

#### **Bivirkninger som forbindes med hydroklortiazid alene**

Manglende appetitt, mageirritasjon, magekramper, forstoppelse, gulsott som ses som gulfarging av huden og/eller det hvite i øynene, betennelse i bukspyttkjertelen som merkes som kraftig smerte i øvre del av magen, ofte med kvalme og oppkast, søvnforstyrrelser, depresjon, tåkesyn, manglende hvite blodceller som kan føre til hyppige infeksjoner, feber, reduksjon i antall blodplater (blodcelle som er nødvendig for blodkoaguleringen), reduksjon i antall røde blodceller (anemi) som merkes som tretthet, hodepine, kortpustethet under trening, svimmelhet og blekt utseende, nyresykdom, lungeproblemer inkludert lungebetennelse eller opphopning av væske i lungene, økt følsomhet i huden overfor sol, betennelse i blodårer, en hudsykdom der huden flasser av over hele kroppen, kutan lupus erytematosus som kjennetegnes ved utslett i ansiktet, nakken og hodeskallen, allergiske reaksjoner, svakhet og muskelkramper, raskere puls, redusert blodtrykk etter forandring i kroppsstilling, hevelse av spyttkjertler, økt nivå av blodsukker, sukker i urinen, økning i visse fettstoffer i blodet, høyt nivå av urinsyre i blodet, som kan forårsake urinsyregikt.

Frekvens “ikke kjent”: Hud- og leppekreft (ikke-melanom hudkreft)

Det er kjent at bivirkninger av hydroklortiazid kan øke med høyere doser.

#### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek **dersom du opplever bivirkninger**, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller folien etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

For Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva pakket i hvit, ugjennomsiktig PVC-PVdC-blisterpakning i aluminium: Oppbevares ved høyst 30°C.

For Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva pakket i blisterpakning i aluminium/aluminium: Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

- Virkestoffene er irbesartan og hydroklortiazid.  
Hver Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmdrasjert tablett inneholder 150 mg irbesartan og 12,5 mg hydroklortiazid.
- Andre innholdsstoffer er:  
Tablettkjerne: povidon, pregelatinisert stivelse (mais), poloxamer 188, mikrokrystallinsk cellulose, krysskarmellosenatrium, kolloidal vannfri silika og magnesiumstearat.  
Filmdrasjering for styrken 150 mg/12,5 mg: hypromellose, titandioksid, polyetylen glykol 6000 (makrogol), polyetylen glykol 400 (makrogol), rødt jernoksid, gult jernoksid og svart jernoksid.

### **Hvordan Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva ser ut og innholdet i pakningen**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 150 mg/12,5 mg filmdrasjert tablett er en lys rosa til rosa, filmdrasjert, kapselformet tablett. Den ene siden av tablett er preget med tallet "93", og den andre siden av tablett er preget med tallet "7238".

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva finnes i pakningsstørrelser på 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 90, 98 og 100 filmdrasjerte tabletter i ikke perforerte blisterpakninger; pakningsstørrelse på 50x1 filmdrasjerte tabletter i perforerte endose-blisterpakninger og pakningsstørrelse på 28 filmdrasjerte tabletter i ikke perforerte kalender blisterpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nederland

### **Tilvirker:**

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

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

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB Sicor Biotech  
Tel: +370 52660203

**България**

Актавис ЕАД  
Тел: +359 24899582

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 51321740

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 73140208

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Sicor Biotech Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ: +30 2107279099

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51321740

**Slovenija**

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

**Ísland**

ratiopharm Oy  
Finnland  
Puh/Tel: +358 201805900

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Κύπρος**  
Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 2107279099

**Sverige**  
Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**Latvija**  
UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**United Kingdom**  
Teva UK Limited  
Tel: +44 1977628500

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/YYYY}.**

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmdrasjerte tabletter** irbesartan / hydroklortiazid

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva
3. Hvordan du bruker Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er, og hva det brukes mot**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er en kombinasjon av to virkestoffer, irbesartan og hydroklortiazid. Irbesartan tilhører en gruppe legemidler som kalles angiotensin-II-reseptor-antagonister. Angiotensin-II er et stoff som produseres i kroppen, som binder seg til reseptorene i blodkarene og får dem til å trekke seg sammen. Dette fører til blodtrykkstigning. Irbesartan hindrer bindingen av angiotensin II til disse reseptorene, og dermed slapper blodkarene av og blodtrykket reduseres. Hydroklortiazid tilhører en gruppe legemidler (kalt tiaziddiuretika) som øker utskillelsen av urin, og fører dermed til senkning av blodtrykket.

De to virkestoffene i Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva virker sammen slik at blodtrykket senkes mer enn om ett av virkestoffene ble gitt alene.

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva brukes i behandlingen av høyt blodtrykk hos voksne (essensiell hypertensjon) når behandling med irbesartan eller hydroklortiazid alene ikke gir tilstrekkelig kontroll av blodtrykket.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

**Bruk ikke Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

- dersom du er allergisk overfor irbesartan eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er allergisk overfor hydroklortiazid eller noen andre legemidler avledet fra sulfonamider.
- dersom du er gravid i tredje måned eller mer (det er også best å unngå Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva tidlig i svangerskapet – se avsnittet om graviditet).
- hvis du har alvorlige lever- eller nyreproblemer.
- hvis du har problemer med vannlating.
- hvis du har en tilstand som fører til vedvarende høye kalsiumnivåer eller lave kaliumnivåer i blodet.
- dersom du har diabetes eller nedsatt nyrefunksjon, og du får behandling med et legemiddel mot høyt blodtrykk som inneholder aliskiren.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med legen din før du tar Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva og hvis noe av det følgende gjelder for deg:

- hvis du har mye diaré eller kaster opp.
- hvis du lider av nyreproblemer eller har en transplantert nyre.
- hvis du lider av hjerteproblemer.
- hvis du lider av leverproblemer.
- hvis du lider av sukkersyke (diabetes).
- hvis du lider av lupus erythematosus (også kalt lupus eller SLE).
- hvis du lider av primær hyperaldosteronisme (en tilstand knyttet til høy produksjon av hormonet aldosteron, som kan forårsake at natrium holdes tilbake i kroppen, noe som igjen fører til økt blodtrykk).
- dersom du bruker noen av følgende legemidler mot høyt blodtrykk:
  - o en ACE-hemmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), særlig hvis du har diabetisk nyresykdom
  - o aliskiren
- dersom du har hatt hudkreft eller hvis du utvikler uventete hudforandringer under behandlingen. Behandling med hydroklorotiazid, særlig ved høye doser over en lengre periode, kan øke risikoen for enkelte typer hud- og leppekreft (ikke-melanom hudkreft). Beskytt huden din mot sollys og ultrafiolett (UV)-stråling mens du tar Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva.

Legen din kan utføre regelmessige kontroller av nyrefunksjonen din, blodtrykket og nivået av elektrolytter (f.eks. kalium) i blodet ditt.

Se også informasjon i avsnittet «Bruk ikke Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva».

Du må fortelle legen din hvis du tror du er gravid (eller om du tror du kan komme til å bli gravid). Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er ikke anbefalt tidlig i svangerskapet, og må ikke benyttes hvis du er mer enn tre måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt på dette stadiet av svangerskapet (se avsnitt om graviditet).

### **Du bør også informere legen:**

- dersom du står på saltfattig kost.
- dersom du får unormal tørste, munntørrehet, generell slapphet, søvnighet, muskelsmerter eller muskelkramper, kvalme, oppkast eller uvanlig hurtig puls, da disse symptomene kan tyde på for sterk effekt av hydroklortiazid (som Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva inneholder).
- dersom du opplever økt følsomhet i huden overfor sol, hvor symptomer på solbrenthet (slik som rød hud, kløe, hevelse, blemmer) oppstår raskere enn normalt
- dersom du skal ha en operasjon eller blir gitt narkose.
- dersom du har endringer i synet eller smerter i ett eller begge øyne mens du tar Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva. Dette kan være et tegn på at du utvikler glaukom, økt trykk i øyet/øynene. Du bør avbryte behandlingen med Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva og kontakte lege.

Hydroklortiazid, som dette legemidlet inneholder, kan gi positivt utslag i antidopingtester.

### **Barn og ungdom**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva skal ikke gis til barn og ungdom (under 18 år). Kontakt lege umiddelbart dersom et barn svelger noen tabletter.

### **Andre legemidler og Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Legen kan endre dosen din og/eller ta andre forholdsregler:

hvis du bruker en ACE-hemmer eller aliskiren (se også informasjon i avsnittene «Bruk ikke Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva» og «Advarsler og forsiktighetsregler»).

Vanndrivende legemidler som hydroklortiazid, som Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva inneholder, kan påvirke andre legemidler. Preparater som inneholder litium bør ikke tas sammen med Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva uten nøye legekontroll.

Det kan være nødvendig å ta blodprøver dersom du tar:

- Kaliumtilskudd
- Salterstatninger som inneholder kalium
- Kaliumsparende legemidler eller vanndrivende legemidler
- Enkelte avføringsmidler
- Midler mot urinsyregikt
- Vitamin D-tilskudd
- Midler som kontrollerer hjerterytmen
- Midler mot sukkersykt (tabletter eller insulin)
- Karbamazepin (et legemiddel for behandling av epilepsi).

Det er også viktig å fortelle legen din om du tar andre legemidler for å redusere blodtrykket, steroider, midler mot kreft, smertestillende, giktmidler eller kolestyramin og kolestipolresiner for å redusere blodkolesterol.

### **Inntak av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva sammen med alkohol**

På grunn av hydroklortiazid som er i Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva kan du få en økt svimmelhetsfølelse når står oppreist, og særlig når du reiser deg fra sittende stilling, hvis du drikker alkohol mens du bruker dette legemidlet.

### **Graviditet og amming**

#### *Graviditet*

Du må fortelle legen din hvis du tror du er gravid (eller om du tror du kan komme til å bli gravid). Din lege vil vanligvis råde deg til å slutte med Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva før du blir gravid, eller så snart du vet du er gravid, og anbefale deg å bruke et annet legemiddel istedenfor Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva. Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er ikke anbefalt under svangerskapet, og må ikke benyttes når du er mer enn 3 måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt etter graviditetens tredje måned.

#### *Amming*

Informert legen din dersom du ammer eller skal begynne å amme. Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er ikke anbefalt for mødre som ammer, og din lege vil kanskje velge en annen behandling for deg, dersom du ønsker å amme, spesielt hvis barnet er nyfødt eller ble født for tidlig.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Det er ikke sannsynlig at Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Noen ganger kan imidlertid svimmelhet eller tretthet forekomme ved behandling av høyt blodtrykk. Dersom du opplever disse, snakk med legen din før du prøver å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver filmdrasjerte tablett, og er så godt som "natriumfritt".

## **3. Hvordan du bruker Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt legen din eller apoteket hvis du er usikker.

## Dosering

Den anbefalte dosen av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er en tablett én gang daglig. Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er vanligvis foreskrevet av legen når tidligere behandling for høyt blodtrykk ikke førte til tilfredsstillende reduksjon av blodtrykket. Legen gir deg veiledning i hvordan du bytter fra tidligere behandling til Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva.

## Hvordan du tar medisinen

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er til **oral bruk**. Tablettene bør svelges sammen med en tilstrekkelig mengde væske (f.eks. et glass vann). Du kan ta Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva med eller uten mat. Dosen bør tas på samme tid hver dag. Det er viktig at du fortsetter å ta Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva inntil legen bestemmer noe annet.

Maksimal blodtrykkssenkende effekt oppnås 6-8 uker etter behandlingsstart.

## Dersom du tar for mye av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva

Kontakt lege, sykehus eller Giftinformasjonen (tlf. 22 59 13 00) hvis du (eller andre) har fått i deg for mye legemiddel eller hvis barn har fått i seg legemiddel ved et uhell.

## Dersom du har glemt å ta Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva

Dersom du glemmer å ta en dose, ta neste dose som vanlig. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## 4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Noen av disse bivirkningene kan bli alvorlige og kan kreve behandling.

Det er rapportert sjeldne tilfeller av allergiske hudreaksjoner (utslett, elveblest), samt lokal hevelse i ansiktet, lepper og/eller tungen hos pasienter som tar irbesartan. **Hvis du får noen av disse symptomene eller blir tungpustet**, slutt å ta Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva og kontakt legen din umiddelbart.

Bivirkninger som ble rapportert i kliniske studier på pasienter som ble behandlet med irbesartan og hydroklortiazid var:

**Vanlige bivirkninger** (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 personer):

- kvalme/oppkast
- unormal vannlating
- tretthet
- svimmelhet (blant annet når man reiser seg fra liggende eller sittende stilling)
- blodprøver kan vise økte nivåer av et enzym som er et mål på muskel- og hjertefunksjonen (kreatininkinase) eller økte nivåer av et stoff som er et mål på nyrefunksjonen (urinstoff i blodet, kreatinin).

**Kontakt legen din dersom noen av disse bivirkningene blir plagsomme.**

**Mindre vanlige bivirkninger** (kan inntreffe hos opptil 1 av 100 personer):

- diaré
- lavt blodtrykk
- svimmelhet
- hjertebank
- rødme
- hevelser
- problemer med seksuell funksjon

- blodprøver kan vise reduserte nivåer av kalium eller natrium i blodet ditt.

**Kontakt legen din dersom noen av disse bivirkningene blir plagsomme.**

Noen bivirkninger er rapportert etter markedsføring av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva. Bivirkninger der man ikke vet hvor mange som blir påvirket er:: hodepine, øresus, hoste, smaksforstyrrelse, fordøyelsesbesvær, smerte i ledd og muskler, og forstyrrelser i lever og nyrefunksjon, økte kaliumnivåer i blodet ditt og allergiske reaksjoner slik som utslett, blemmer, hevelse i ansiktet, leppene, munnen, tungen eller svelget. Mindre vanlige tilfeller av gulsott (guldfarging av huden og/eller det hvite i øynene) er også rapportert.

Som med andre kombinasjoner av to virkestoffer kan man ikke utelukke bivirkninger fra hver enkelt komponent.

#### **Bivirkninger som forbindes med irbesartan alene**

Brystsmerter, alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaktisk sjokk) og reduksjon i antall blodplater (blodcelle som er nødvendig for blodkoaguleringen) er rapportert i tillegg til bivirkningene ovenfor.

#### **Bivirkninger som forbindes med hydroklortiazid alene**

Manglende appetitt, mageirritasjon, magekramper, forstoppelse, gulsott som ses som guldfarging av huden og/eller det hvite i øynene, betennelse i bukspyttkjertelen som merkes som kraftig smerte i øvre del av magen, ofte med kvalme og oppkast, søvnforstyrrelser, depresjon, tåkesyn, manglende hvite blodceller som kan føre til hyppige infeksjoner, feber, reduksjon i antall blodplater (blodcelle som er nødvendig for blodkoaguleringen), reduksjon i antall røde blodceller (anemi) som merkes som tretthet, hodepine, kortpustethet under trening, svimmelhet og blekt utseende, nyresykdom, lungeproblemer inkludert lungebetennelse eller opphopning av væske i lungene, økt følsomhet i huden overfor sol, betennelse i blodårer, en hudsykdom der huden flasser av over hele kroppen, kutan lupus erytematosus som kjennetegnes ved utslett i ansiktet, nakken og hodeskallen, allergiske reaksjoner, svakhet og muskelkramper, raskere puls, redusert blodtrykk etter forandring i kroppstilling, hevelse av spyttkjertler, økt nivå av blodsukker, sukker i urinen, økning i visse fettstoffer i blodet, høyt nivå av urinsyre i blodet, som kan forårsake urinsyregikt.

Frekvens “ikke kjent”: Hud- og leppekreft (ikke-melanom hudkreft)

Det er kjent at bivirkninger av hydroklortiazid kan øke med høyere doser.

#### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek **dersom du opplever bivirkninger**, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller folien etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

For Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva pakket i hvit, ugjennomsiktig PVC-PVdC-blisterpakning i aluminium: Oppbevares ved høyst 30°C.

For Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva pakket i blisterpakning i aluminium/aluminium: Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva

- Virkestoffene er irbesartan og hydroklortiazid.  
Hver Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmdrasjert tablett inneholder 300 mg irbesartan og 12,5 mg hydroklortiazid.
- Andre innholdsstoffer er:  
Tablettkjerne: povidon, pregelatinisert stivelse (mais), poloxamer 188, mikrokrystallinsk cellulose, krysskarmellosenatrium, kolloidal vannfri silika og magnesiumstearat.  
Filmdrasjering for styrken 300 mg/12,5 mg: hypromellose, titandioksid, polyetylen glykol 6000 (makrogol), polyetylen glykol 400 (makrogol), rødt jernoksid, gult jernoksid og svart jernoksid.

### Hvordan Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva ser ut og innholdet i pakningen

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmdrasjert tablett er en lys rosa til rosa, filmdrasjert, kapselformet tablett. Den ene siden av tablett er preget med tallet "93", og den andre siden av tablett er preget med tallet "7239".

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva finnes i pakningsstørrelser på 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 90, 98 og 100 filmdrasjerte tabletter i ikke perforerte blisterpakninger; pakningsstørrelse på 50x1 filmdrasjerte tabletter i perforerte endose-blisterpakninger og pakningsstørrelse på 28 filmdrasjerte tabletter i ikke perforerte kalender blisterpakninger.  
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nederland

### Tilvirker:

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

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

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Актавис ЕАД  
Тел: +359 24899582

**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Sicor Biotech Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ: +30 2107279099

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51321740

**Ísland**

ratiopharm Oy  
Finnland  
Puh/Tel: +358 201805900

**Italia**

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

**Κύπρος**

Teva Ελλάς Α.Ε.

**Lietuva**

UAB Sicor Biotech  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 51321740

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB

Tηλ: +30 2107279099

Tel: +46 42121100

**Latvija**

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**United Kingdom**

Teva UK Limited  
Tel: +44 1977628500

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/YYYY}.**

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg filmdrasjerte tabletter** irbesartan / hydroklortiazid

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva
3. Hvordan du bruker Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er, og hva det brukes mot**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er en kombinasjon av to virkestoffer, irbesartan og hydroklortiazid. Irbesartan tilhører en gruppe legemidler som kalles angiotensin-II-reseptor-antagonister. Angiotensin-II er et stoff som produseres i kroppen, som binder seg til reseptorene i blodkarene og får dem til å trekke seg sammen. Dette fører til blodtrykkstigning. Irbesartan hindrer bindingen av angiotensin II til disse reseptorene, og dermed slapper blodkarene av og blodtrykket reduseres. Hydroklortiazid tilhører en gruppe legemidler (kalt tiaziddiuretika) som øker utskillelsen av urin, og fører dermed til senkning av blodtrykket.

De to virkestoffene i Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva virker sammen slik at blodtrykket senkes mer enn om ett av virkestoffene ble gitt alene.

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva brukes i behandlingen av høyt blodtrykk hos voksne (essensiell hypertensjon) når behandling med irbesartan eller hydroklortiazid alene ikke gir tilstrekkelig kontroll av blodtrykket.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

**Bruk ikke Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

- dersom du er allergisk overfor irbesartan og hydroklortiazid, eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er allergisk overfor hydroklortiazid eller noen andre legemidler avledet fra sulfonamider.
- dersom du er gravid i tredje måned eller mer (det er også best å unngå Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva tidlig i svangerskapet – se avsnittet om graviditet).
- hvis du har alvorlige lever- eller nyreproblemer.
- hvis du har problemer med vannlating.
- hvis du har en tilstand som fører til vedvarende høye kalsiumnivåer eller lave kaliumnivåer i blodet.
- dersom du har diabetes eller nedsatt nyrefunksjon, og du får behandling med et legemiddel mot høyt blodtrykk som inneholder aliskiren.

### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med legen din før du tar Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva og hvis noe av det følgende gjelder for deg:

- hvis du har mye diaré eller kaster opp.
- hvis du lider av nyreproblemer eller har en transplantert nyre.
- hvis du lider av hjerteproblemer.
- hvis du lider av leverproblemer.
- hvis du lider av sukkersyke (diabetes).
- hvis du lider av lupus erythematosus (også kalt lupus eller SLE).
- hvis du lider av primær hyperaldosteronisme (en tilstand knyttet til høy produksjon av hormonet aldosteron, som kan forårsake at natrium holdes tilbake i kroppen, noe som igjen fører til økt blodtrykk).
- dersom du bruker noen av følgende legemidler mot høyt blodtrykk:
  - o en ACE-hemmer (f.eks. enalapril, lisinopril, ramipril), særlig hvis du har diabetisk nyresykdom
  - o aliskiren
- dersom du har hatt hudkreft eller hvis du utvikler uventete hudforandringer under behandlingen. Behandling med hydroklorotiazid, særlig ved høye doser over en lengre periode, kan øke risikoen for enkelte typer hud- og leppekreft (ikke-melanom hudkreft). Beskytt huden din mot sollys og ultrafiolett (UV)-stråling mens du tar Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva.

Legen din kan utføre regelmessige kontroller av nyrefunksjonen din, blodtrykket og nivået av elektrolytter (f.eks. kalium) i blodet ditt.

Se også informasjon i avsnittet «Bruk ikke Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva».

Du må fortelle legen din hvis du tror du er gravid (eller om du tror du kan komme til å bli gravid). Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er ikke anbefalt tidlig i svangerskapet, og må ikke benyttes hvis du er mer enn tre måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt på dette stadiet av svangerskapet (se avsnitt om graviditet).

### **Du bør også informere legen:**

- dersom du står på saltfattig kost.
- dersom du får unormal tørste, munntørrehet, generell slapphet, søvnighet, muskelsmerter eller muskelkramper, kvalme, oppkast eller uvanlig hurtig puls, da disse symptomene kan tyde på for sterk effekt av hydroklortiazid (som Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva inneholder).
- dersom du opplever økt følsomhet i huden overfor sol, hvor symptomer på solbrenthet (slik som rød hud, kløe, hevelse, blemmer) oppstår raskere enn normalt
- dersom du skal ha en operasjon eller blir gitt narkose.
- dersom du har endringer i synet eller smerter i ett eller begge øyne mens du tar Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva. Dette kan være et tegn på at du utvikler glaukom, økt trykk i øyet/øynene. Du bør avbryte behandlingen med Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva og kontakte lege.

Hydroklortiazid, som dette legemidlet inneholder, kan gi positivt utslag i antidopingtester.

### **Barn og ungdom**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva skal ikke gis til barn og ungdom (under 18 år). Kontakt lege umiddelbart dersom et barn svelger noen tabletter.

### **Andre legemidler og Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Legen kan endre dosen din og/eller ta andre forholdsregler:

hvis du bruker en ACE-hemmer eller aliskiren (se også informasjon i avsnittene «Bruk ikke Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva» og «Advarsler og forsiktighetsregler»).

Vanndrivende legemidler som hydroklortiazid, som Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva inneholder, kan påvirke andre legemidler. Preparater som inneholder litium bør ikke tas sammen med Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva uten nøye legekontroll.

Det kan være nødvendig å ta blodprøver dersom du tar:

- Kaliumtilskudd
- Salterstatninger som inneholder kalium
- Kaliumsparende legemidler eller vanndrivende legemidler
- Enkelte avføringsmidler
- Midler mot urinsyregikt
- Vitamin D-tilskudd
- Midler som kontrollerer hjerterytmen
- Midler mot sukkersykt (tabletter eller insulin)
- Karbamazepin (et legemiddel for behandling av epilepsi).

Det er også viktig å fortelle legen din om du tar andre legemidler for å redusere blodtrykket, steroider, midler mot kreft, smertestillende, giktmidler eller kolestyramin og kolestipolresiner for å redusere blodkolesterol.

### **Inntak av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva sammen med alkohol**

På grunn av hydroklortiazid som er i Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva kan du få en økt svimmelhetsfølelse når står oppreist, og særlig når du reiser deg fra sittende stilling, hvis du drikker alkohol mens du bruker dette legemidlet.

### **Graviditet og amming**

#### *Graviditet*

Du må fortelle legen din hvis du tror du er gravid (eller om du tror du kan komme til å bli gravid). Din lege vil vanligvis råde deg til å slutte med Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva før du blir gravid, eller så snart du vet du er gravid, og anbefale deg å bruke et annet legemiddel istedenfor Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva. Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er ikke anbefalt under svangerskapet, og må ikke benyttes når du er mer enn 3 måneder gravid, ettersom det kan føre til alvorlige skader på barnet dersom det blir brukt etter graviditetens tredje måned.

#### *Amming*

Informér legen din dersom du ammer eller skal begynne å amme. Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er ikke anbefalt for mødre som ammer, og din lege vil kanskje velge en annen behandling for deg, dersom du ønsker å amme, spesielt hvis barnet er nyfødt eller ble født for tidlig.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Det er ikke sannsynlig at Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Noen ganger kan imidlertid svimmelhet eller tretthet forekomme ved behandling av høyt blodtrykk. Dersom du opplever disse, snakk med legen din før du prøver å kjøre bil eller bruke maskiner.

### **Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver filmdrasjerte tablett, og er så godt som "natriumfritt".

## **3. Hvordan du bruker Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt legen din eller apoteket hvis du er usikker.

## Dosering

Den anbefalte dosen av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er en tablett én gang daglig. Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er vanligvis foreskrevet av legen når tidligere behandling for høyt blodtrykk ikke førte til tilfredsstillende reduksjon av blodtrykket. Legen gir deg veiledning i hvordan du bytter fra tidligere behandling til Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva.

## Hvordan du tar medisinen

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva er til **oral bruk**. Tablettene bør svelges sammen med en tilstrekkelig mengde væske (f.eks. et glass vann). Du kan ta Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva med eller uten mat. Dosen bør tas på samme tid hver dag. Det er viktig at du fortsetter å ta Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva inntil legen bestemmer noe annet.

Maksimal blodtrykkssenkende effekt oppnås 6-8 uker etter behandlingsstart.

## Dersom du tar for mye av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva

Kontakt lege, sykehus eller Giftinformasjonen (tlf. 22 59 13 00) hvis du (eller andre) har fått i deg for mye legemiddel eller hvis barn har fått i seg legemiddel ved et uhell.

## Dersom du har glemt å ta Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva

Dersom du glemmer å ta en dose, ta neste dose som vanlig. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## 4. MULIGE BIVIRKNINGER

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Noen av disse bivirkningene kan bli alvorlige og kan kreve behandling.

Det er rapportert sjeldne tilfeller av allergiske hudreaksjoner (utslett, elveblest), samt lokal hevelse i ansiktet, lepper og/eller tungen hos pasienter som tar irbesartan. **Hvis du får noen av disse symptomene eller blir tungpustet**, slutt å ta Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva og kontakt legen din umiddelbart.

Bivirkninger som ble rapportert i kliniske studier på pasienter som ble behandlet med irbesartan og hydroklortiazid var:

**Vanlige bivirkninger** (kan inntreffe hos opptil 1 av 10 personer):

- kvalme/oppkast
- unormal vannlating
- tretthet
- svimmelhet (blant annet når man reiser seg fra liggende eller sittende stilling)
- blodprøver kan vise økte nivåer av et enzym som er et mål på muskel- og hjertefunksjonen (kreatininkinase) eller økte nivåer av et stoff som er et mål på nyrefunksjonen (urinstoff i blodet, kreatinin).

**Kontakt legen din dersom noen av disse bivirkningene blir plagsomme.**

**Mindre vanlige bivirkninger** (kan inntreffe hos opptil 1 av 100 personer):

- diaré
- lavt blodtrykk
- svimmelhet
- hjertebank
- rødme
- hevelser

- problemer med seksuell funksjon
- blodprøver kan vise reduserte nivåer av kalium eller natrium i blodet ditt.

**Kontakt legen din dersom noen av disse bivirkningene blir plagsomme.**

Noen bivirkninger er rapportert etter markedsføring av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva. Bivirkninger der man ikke vet hvor mange som blir påvirket er:: hodepine, øresus, hoste, smaksforstyrrelse, fordøyelsesbesvær, smerte i ledd og muskler, og forstyrrelser i lever og nyrefunksjon, økte kaliumnivåer i blodet ditt og allergiske reaksjoner slik som utslett, blemmer, hevelse i ansiktet, leppene, munnen, tungen eller svelget. Mindre vanlige tilfeller av gulsott (guldfarging av huden og/eller det hvite i øynene) er også rapportert.

Som med andre kombinasjoner av to virkestoffer kan man ikke utelukke bivirkninger fra hver enkelt komponent.

#### **Bivirkninger som forbindes med irbesartan alene**

Brystmerter, alvorlige allergiske reaksjoner (anafylaktisk sjokk) og reduksjon i antall blodplater (blodcelle som er nødvendig for blodkoaguleringen) er rapportert i tillegg til bivirkningene ovenfor.

#### **Bivirkninger som forbindes med hydroklortiazid alene**

Manglende appetitt, mageirritasjon, magekramper, forstoppelse, gulsott som ses som guldfarging av huden og/eller det hvite i øynene, betennelse i bukspyttkjertelen som merkes som kraftig smerte i øvre del av magen, ofte med kvalme og oppkast, søvnforstyrrelser, depresjon, tåkesyn, manglende hvite blodceller som kan føre til hyppige infeksjoner, feber, reduksjon i antall blodplater (blodcelle som er nødvendig for blodkoaguleringen), reduksjon i antall røde blodceller (anemi) som merkes som tretthet, hodepine, kortpustethet under trening, svimmelhet og blekt utseende, nyresykdom, lungeproblemer inkludert lungebetennelse eller opphopning av væske i lungene, økt følsomhet i huden overfor sol, betennelse i blodårer, en hudsykdom der huden flasser av over hele kroppen, kutan lupus erytematosus som kjennetegnes ved utslett i ansiktet, nakken og hodeskallen, allergiske reaksjoner, svakhet og muskelkramper, raskere puls, redusert blodtrykk etter forandring i kroppsstilling, hevelse av spyttkjertler, økt nivå av blodsukker, sukker i urinen, økning i visse fettstoffer i blodet, høyt nivå av urinsyre i blodet, som kan forårsake urinsyregikt.

Frekvens “ikke kjent”: Hud- og leppekreft (ikke-melanom hudkreft)

Det er kjent at bivirkninger av hydroklortiazid kan øke med høyere doser.

#### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek **dersom du opplever bivirkninger**, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken eller folien etter Utløpsdato/EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

For Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva pakket i hvit, ugjennomsiktig PVC-PVdC-blisterpakning i aluminium: Oppbevares ved høyst 30°C.

For Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva pakket i blisterpakning i aluminium/aluminium: Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva**

- Virkestoffene er irbesartan og hydroklortiazid.  
Hver Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg filmdrasjert tablett inneholder 300 mg irbesartan og 25 mg hydroklortiazid.
- Andre innholdsstoffer er:  
Tablettkjerne: povidon, pregelatinisert stivelse (mais), poloxamer 188, mikrokrystallinsk cellulose, krysskarmellosenatrium, kolloidal vannfri silika og magnesiumstearat.  
Filmdrasjering for styrken 300 mg/25 mg: hypromellose, titandioksid, polyetylen glykol 6000 (makrogol), polyetylen glykol 400 (makrogol), rødt jernoksid, Indigotin (indigokarmin aluminiumlakk, FD&C blue #2) og svart jernoksid.

### **Hvordan Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva ser ut og innholdet i pakningen**

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva 300 mg/25 mg filmdrasjert tablett er en rosa til mørk rosa, filmdrasjert, kapselformet tablett. Den ene siden av tablett er preget med tallet "93". Den andre siden av tablett er preget med tallet "7469".

Irbesartan/Hydrochlorothiazide Teva finnes i pakningsstørrelser på 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 90, 98 og 100 filmdrasjerte tabletter i ikke perforerte blisterpakninger; pakningsstørrelse på 50x1 filmdrasjerte tabletter i perforerte endose-blisterpakninger og pakningsstørrelse på 28 filmdrasjerte tabletter i ikke perforerte kalender blisterpakninger. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Nederland

### **Tilvirker:**

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

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

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

UAB Sicor Biotech  
Tel: +370 52660203

**България**

Активис ЕАД  
Тел: +359 24899582

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 51321740

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +49 73140208

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Sicor Biotech Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ: +30 2107279099

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51321740

**Slovenija**

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

**Ísland**

ratiopharm Oy  
Finnland  
Puh/Tel: +358 201805900

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Κύπρος**  
Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 2107279099

**Sverige**  
Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**Latvija**  
UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**United Kingdom**  
Teva UK Limited  
Tel: +44 1977628500

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/YYYY}.**

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.