

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 150 mg/12,5 mg comprimate filmate  
Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/12,5 mg comprimate filmate  
Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/25 mg comprimate filmate

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 150 mg/12,5 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 150 mg/12,5 mg conține irbesartan 150 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/12,5 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/12,5 mg conține irbesartan 300 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/25 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/25 mg conține irbesartan 300 mg și hidroclorotiazidă 25 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 150 mg/12,5 mg comprimate filmate

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 150 mg/12,5 mg comprimate filmate: comprimate filmate roz deschis până la aproape roz, în formă de capsulă. Pe o față a comprimatului este gravat numărul „93”. Pe cealaltă față este gravat numărul „7238”.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/12,5 mg comprimate filmate

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/12,5 mg comprimate filmate: comprimate filmate roz deschis până la aproape roz, în formă de capsulă. Pe o față a comprimatului este gravat numărul „93”. Pe cealaltă față este gravat numărul „7239”.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/25 mg comprimate filmate

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/25 mg comprimate filmate: comprimate filmate roz până la roz închis, în formă de capsulă. Pe o față a comprimatului este gravat numărul „93”. Pe cealaltă față este gravat numărul „7469”.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale.

Această asocieră în doză fixă este indicată la pacienții adulți a căror tensiune arterială nu este controlată adecvat cu irbesartan sau cu hidroclorotiazidă, administrate în monoterapie (vezi pct. 5.1).

## 4.2 Doze și mod de administrare

### Doze

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva se poate administra o dată pe zi, cu sau fără alimente.

Se poate recomanda creșterea treptată a dozelor prin administrarea separată a fiecărui component (adică irbesartan și hidroclorotiazidă).

Când este adecvat, din punct de vedere clinic, poate fi luată în considerare trecerea directă de la monoterapie la combinațiile fixe:

- Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 150 mg/12,5 mg poate fi administrat la pacienții a căror tensiune arterială nu este controlată adecvat cu hidroclorotiazidă sau cu irbesartan 150 mg, în monoterapie.
- Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/12,5 mg poate fi administrat la pacienții insuficient controlați terapeutic cu irbesartan 300 mg sau cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 150 mg/12,5 mg.
- Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/25 mg poate fi administrat la pacienții insuficient controlați terapeutic cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/12,5 mg.

Nu se recomandă doze mai mari de 300 mg irbesartan/25 mg hidroclorotiazidă o dată pe zi. Când este necesar, Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva se poate asocia cu un alt medicament antihipertensiv (vezi pct. 4.3, 4.4, 4.5 și 5.1).

### Grupe speciale de pacienți

#### *Insuficiență renală*

Din cauza prezenței hidroclorotiazidei în compoziția sa, Irbesartan/ Hidroclorotiazidă Teva nu se recomandă la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min). La această grupă de pacienți, diureticele de ansă sunt de preferat tiazidelor. La pacienții cu insuficiență renală al căror clearance al creatininei este  $\geq 30$  ml/min, nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 4.3 și 4.4).

#### *Insuficiență hepatică*

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu este indicat la pacienți cu insuficiență hepatică severă. Tiazidele trebuie folosite cu prudență la pacienți cu insuficiență hepatică. Nu este necesară ajustarea dozelor de Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (vezi pct. 4.3).

#### *Vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozei de Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva la persoanele vârstnice.

#### *Copii și adolescenți*

Nu se recomandă utilizarea Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva la copii și adolescenți, deoarece siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

### Mod de administrare

Pentru administrare orală

## 4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la, substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la alte substanțe derivate de sulfonamidă (hidroclorotiazida este o substanță derivată de

sulfonamidă)

- Al doilea și al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.4 și 4.6)
- Insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min)
- Hipokaliemie refractară; hipercalcemie
- Insuficiență hepatică severă, ciroză biliară și colestază
- Administrarea concomitentă a Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva cu medicamente care conțin aliskiren este contraindicată la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală (RFG < 60 ml/min și 1,73 m<sup>2</sup>) (vezi pct. 4.5 și 5.1).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

##### Hipotensiune arterială - Pacienți cu depleție de volum

Combinția irbesartan cu hidroclorotiazidă a fost asociată rareori cu hipotensiune arterială simptomatică la pacienții hipertensivi care nu au alți factori de risc pentru hipotensiune arterială. Hipotensiunea arterială simptomatică poate să apară la pacienții cu depleție de volum și/sau de sodiu, după tratament susținut cu diuretice, dietă cu restricție de sare, diaree sau vărsături. Astfel de stări trebuie corectate înainte inițierii tratamentului cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva.

##### Stenoza a arterei renale - Hipertensiune arterială renovasculară

Există un risc crescut de hipotensiune arterială severă și insuficiență renală la pacienții cu stenoza bilaterală a arterelor renale sau stenoza a arterei renale pe rinichi unic funcțional, dacă aceștia sunt tratați cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei sau cu antagoniști ai receptorilor pentru angiotensină II. Poate fi anticipat un efect similar pentru Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva cu toate că nu a fost dovedit.

##### Insuficiență renală și transplant renal

Atunci când Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva este utilizat la pacienți cu insuficiență renală, se recomandă monitorizarea periodică a concentrațiilor plasmatiche ale potasiului, creatininei și acidului uric. Nu există experiență privind administrarea Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva la pacienți cu transplant renal recent. Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu trebuie utilizat la pacienți cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min) (vezi pct. 4.3). Retenția azotată asociată diureticelor tiazidice poate să apară la pacienții cu insuficiență renală. Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală al căror clearance al creatininei este  $\geq 30$  ml/min. Cu toate acestea, la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance al creatininei  $\geq 30$  ml/min, dar < 60 ml/min), această asociere în doză fixă trebuie administrată cu prudență.

##### Blocarea dublă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA)

Există dovezi că administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocanților receptorilor angiotensinei II sau aliskirenilui crește riscul de apariție a hipotensiunii arteriale, hiperkaliemiei și de diminuare a funcției renale (inclusiv insuficiență renală acută). Prin urmare, nu este recomandată blocarea dublă a SRAA prin administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocanților receptorilor angiotensinei II sau aliskirenilui (vezi pct. 4.5 și 5.1).

Dacă terapia de blocare dublă este considerată absolut necesară, aceasta trebuie administrată numai sub supravegherea unui medic specialist și cu monitorizarea atentă și frecventă a funcției renale, valorilor electroliților și tensiunii arteriale.

Inhibitorii ECA și blocanții receptorilor angiotensinei II nu trebuie utilizați concomitent la pacienții cu nefropatie diabetică.

##### Insuficiență hepatică

Tiazidele trebuie utilizate cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică sau cu boală hepatică evolutivă, deoarece chiar și modificările minore ale echilibrului hidro-electrolitic pot declanșa coma hepatică. Nu există experiență clinică privind utilizarea Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva la pacienți cu insuficiență hepatică.

##### Stenoza aortică și mitrală, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă

Ca și în cazul altor vasodilatatoare, se recomandă precauție specială la pacienții cu stenoza aortică sau mitrală sau cu cardiomiopatie hipertrofică obstructivă.

### Hiperaldosteronism primar

În general, pacienții cu hiperaldosteronism primar nu răspund la medicamentele antihipertensive care acționează prin inhibarea sistemului renină-angiotensină. De aceea, nu se recomandă folosirea Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva.

### Efecte metabolice și endocrine

Tratamentul cu tiazide poate afecta toleranța la glucoză. La pacienții diabetici, poate fi necesară ajustarea dozelor de insulină sau de antidiabetice orale. Diabetul zaharat latent poate deveni manifest în timpul tratamentului cu tiazide.

Tratamentul cu diuretice tiazidice s-a asociat cu creșteri ale concentrațiilor plasmatiche de colesterol și trigliceride; cu toate acestea, pentru doza de 12,5 mg hidroclorotiazidă conținută de combinația irbesartan/hidroclorotiazidă nu s-au raportat asemenea efecte sau acestea au fost minime.

La anumiți pacienți tratați cu tiazide, poate să apară hiperuricemie sau poate fi declanșat un atac de gută.

### Dezechilibru electrolitic

Ca în cazul oricărui pacient tratat cu diuretice, este necesară determinarea periodică a electroliților plasmatici, la intervale adecvate.

Tiazidele, inclusiv hidroclorotiazida, pot determina dezechilibre hidrice sau electrolitice (hipokaliemie, hiponatremie și alcalozăhipocloremică). Semnele de avertizare care preced dezechilibrul hidric sau electrolitic sunt uscăciunea gurii, setea, slăbiciunea, letargia, somnolența, neliniștea, durerea sau crampele musculare, oboseala musculară, hipotensiunea arterială, oliguria, tahicardia și tulburările gastro-intestinale, cum sunt greața și vărsăturile.

Cu toate că poate să apară hipokaliemie în timpul utilizării diureticelor tiazidice, tratamentul asociat cu irbesartan poate reduce hipokaliemia indusă de diuretice. Cel mai mare risc de apariție a hipokaliemiei îl au pacienții cu ciroză hepatică, cei care prezintă diureză excesivă, pacienții cu aport oral inadecvat de electroliți și cei care primesc tratament asociat cu glucocorticoizi sau ACTH. Dimpotrivă, din cauza componentei irbesartan din Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva, poate să apară hiperkaliemie, în special în prezența insuficienței renale și/sau a insuficienței cardiace și a diabetului zaharat. La pacienții cu risc, se recomandă o monitorizare adecvată a potasiului plasmatic. Diureticele care economisesc potasiul, suplimentele de potasiu sau substituenții de sare care conțin potasiu trebuie să se administreze cu prudență la pacienții tratați cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva (vezi pct. 4.5).

Nu există dovezi că irbesartanul reduce sau previne hiponatremia indusă de diuretice. Deficitul de clor este, în general, ușor și, de obicei, nu necesită tratament.

Tiazidele pot să scadă eliminarea urinară a calciului și pot determina o creștere ușoară și tranzitorie a calcemiei, în absența unor tulburări cunoscute ale metabolismului calciului. Hipercalcemia marcată poate fi dovada unui hiperparatiroidism nemanifest. Tratamentul cu tiazide trebuie întrerupt înaintea efectuării testelor pentru funcția glandei paratiroide.

S-a demonstrat că tiazidele determină creșterea eliminării urinare a magneziului, ceea ce poate duce la hipomagneziemie.

### Litiu

Nu este recomandată asocierea litiului cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva (vezi pct. 4.5).

### Test antidoping

Hidroclorotiazida conținută în acest medicament poate induce o reacție pozitivă la testul de control antidoping.

### Generale

La pacienții la care tonusul vascular și funcția renală depind predominant de activitatea sistemului renină-angiotensină-aldosteron (de exemplu pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă severă sau cu boală renală preexistentă, inclusiv stenoza a arterelor renale), tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei sau cu antagoniști ai receptorilor pentru angiotensină II, care afectează acest sistem, s-a asociat cu hipotensiune arterială acută, azotemie, oligurie sau, rareori, cu insuficiență renală acută (vezi pct. 4.5). Ca în cazul oricărui alt medicament antihipertensiv, scăderea pronunțată a tensiunii arteriale la pacienții cu cardiopatie ischemică sau cu boală cardiovasculară ischemică poate

duce la infarct miocardic sau la accident vascular cerebral.

La pacienții cu sau fără antecedente de alergii sau de astm bronșic, pot să apară reacții de hipersensibilitate la hidroclorotiazidă, dar acestea sunt mai probabile la pacienții cu astfel de antecedente.

După utilizarea de diuretice tiazidice s-au raportat cazuri de agravare sau de activare a lupusului eritematos sistemic.

S-au raportat cazuri de reacții de fotosensibilitate la diureticele tiazidice (vezi pct. 4.8). Dacă în timpul tratamentului apar reacții de fotosensibilitate, se recomandă întreruperea tratamentului. Dacă se consideră necesară readministrarea de diuretic, se recomandă protejarea zonelor expuse la soare sau la raze UV artificiale.

### Sarcina

Tratamentul cu antagoniști ai receptorilor pentru angiotensină II (ARA II), nu trebuie inițiat în timpul sarcinii. Cu excepția cazului în care continuarea terapiei cu ARA II este considerată esențială, tratamentul pacienților care planifică să rămână gravide trebuie schimbat cu medicamente antihipertensive alternative, care au un profil de siguranță stabilit pentru folosirea în sarcină. Atunci când este constatată prezența sarcinii, tratamentul cu ARA II trebuie oprit imediat și, dacă este cazul, trebuie începută terapia alternativă (vezi pct. 4.3 și 4.6).

### Miopia acută și glaucomul secundar acut cu unghi închis

Medicamentele de tip sulfonamide sau medicamentele derivate din sulfonamide pot determina reacție indiosincritică, ducând la apariția tranzitorie a miopiei și a glaucomului acut cu unghi închis. Având în vedere că hidroclorotiazida este o sulfonamidă, numai cazuri izolate de glaucom acut cu unghi închis au fost raportate până în prezent la hidroclorotiazidă. Simptomele includ debut acut al scăderii acuității vizuale sau durere oculară și, tipic, apar într-un interval de ore până la săptămâni de la începerea tratamentului. Glaucomul acut cu unghi închis netratat poate determina pierderea permanentă a vederii. Tratamentul principal constă în întreruperea administrării medicamentului cât mai curând posibil. Poate fi necesar ca tratamentul medical sau chirurgical prompt să fie luat în considerare dacă tensiunea intraoculară rămâne necontrolată. Factorii de risc pentru dezvoltarea glaucomului acut cu unghi închis pot include antecedente de alergii la sulfonamide sau peniciline (vezi pct. 4.8).

### Cancer cutanat de tip non-melanom

A fost observat un risc crescut de cancer cutanat de tip non-melanom (non-melanoma skin cancer – NMSC) [carcinom cu celule bazale (BCC) și carcinom cu celule scuamoase (SCC)] asociat cu expunerea la creșterea dozei cumulative de hidroclorotiazidă (HCTZ) în două studii epidemiologice bazate pe Registrul național de cancer din Danemarca. Efectele de fotosensibilizare ale HCTZ ar putea constitui un mecanism posibil pentru NMSC.

Pacienții tratați cu HCTZ trebuie să fie informați cu privire la riscul de NMSC și să li se recomande să își examineze regulat pielea pentru depistarea oricăror leziuni noi și să raporteze imediat orice leziuni cutanate suspecte. Pentru a minimiza riscul de cancer cutanat, pacienților trebuie să li se recomande posibilele măsuri preventive, cum ar fi expunerea limitată la lumina solară și la razele UV și, în cazul expunerii, utilizarea unei protecții adecvate. Leziunile cutanate suspecte trebuie examinate imediat, examinarea putând include investigații histologice și biopsii. De asemenea, poate fi necesară reconsiderarea utilizării HCTZ la pacienții diagnosticați anterior cu NMSC (vezi și pct. 4.8).

### Excipient

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### Alte medicamente antihipertensive

Efectul antihipertensiv al Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva poate fi crescut prin asocierea cu alte antihipertensive. Irbesartanul și hidroclorotiazida (în doze de până la 300 mg irbesartan/25 mg hidroclorotiazidă) s-au administrat în siguranță în asociere cu alte medicamente antihipertensive,

inclusiv cu blocante ale canalelor de calciu și blocante beta-adrenergice. Tratamentul anterior cu diuretice în doze mari poate determina depleție de volum și există risc de hipotensiune arterială la inițierea tratamentului cu irbesartan în monoterapie sau asociat cu diuretice tiazidice, cu excepția cazurilor în care depleția de volum a fost corectată înainte de începerea tratamentului (vezi pct. 4.4).

#### Litiu

În timpul administrării concomitente de litiu cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei s-au raportat creșteri reversibile ale concentrațiilor plasmatice și toxicității litiului. Până în prezent, efecte similare s-au raportat foarte rar pentru irbesartan. Mai mult, clearance-ul renal al litiului este redus de tiazide, astfel că riscul de toxicitate a litiului poate fi crescut de Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva. De aceea, asocierea dintre litiu și Irbesartan/Hidroclorotiazidă nu este recomandată (vezi pct. 4.4). Dacă asocierea se dovedește necesară, se recomandă monitorizarea atentă a concentrațiilor plasmatice ale litemiei.

#### Medicamente care influențează kaliemia

Efectul de depleție de potasiu al hidroclorotiazidei este atenuat de efectul de economisire a potasiului de către irbesartan. Cu toate acestea, este de așteptat ca acest efect al hidroclorotiazidei asupra potasiului plasmatic să fie potențat de alte medicamente care determină pierdere de potasiu și hipokaliemie (de exemplu alte diuretice kaliuretice, laxative, amfotericină, carbenoxolonă, penicilină G sodică). Dimpotrivă, pe baza experienței cu alte medicamente care acționează asupra sistemului renină-angiotensină, utilizarea concomitentă a diureticelor care economisesc potasiul, cu suplimente de potasiu, substituenți de sare care conțin potasiu sau cu alte medicamente care pot crește concentrația plasmatică de potasiu (de exemplu heparina sodică) poate duce la creșterea potasiului plasmatic. La pacienții cu risc se recomandă monitorizarea adecvată a potasiului plasmatic (vezi pct 4.4).

#### Medicamente ale căror efecte sunt influențate de modificările potasiului plasmatic

Se recomandă monitorizarea periodică a concentrațiilor plasmatice ale potasiului atunci când se administrează concomitent Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva cu medicamente ale căror efecte sunt influențate de modificările potasiului plasmatic (de exemplu digitalice, antiaritmice).

#### Antiinflamatoare nesteroidiene

Atunci când se administrează antagoniști ai receptorilor pentru angiotensină II concomitent cu antiinflamatoare nesteroidiene [adică inhibitori selectivi ai COX-2, acid acetilsalicilic (> 3 g/zi) și AINS neselective] poate să apară scăderea efectului antihipertensiv. Ca și în cazul inhibitorilor ECA, administrarea concomitentă de antagoniști ai receptorilor pentru angiotensină II cu antiinflamatoare nesteroidiene poate crește riscul de deteriorare a funcției renale, cu posibilitatea apariției insuficienței renale acute și a creșterii potasiului plasmatic, în special la pacienții cu afectare prealabilă a funcției renale. Această asociere trebuie administrată cu prudență, în special la vârstnici. Pacienții trebuie hidratați adecvat și trebuie monitorizată funcția renală după inițierea tratamentului asociat și, ulterior, periodic.

#### Informații suplimentare privind interacțiunile irbesartanului

În studiile clinice, farmacocinetica irbesartanului nu a fost influențată de administrarea hidroclorotiazidei. Irbesartanul este metabolizat în principal de către CYP2C9 și, în mai mică măsură, prin glucuronoconjugare. Nu s-au observat interacțiuni farmacocinetice sau farmacodinamice semnificative în cazul administrării de irbesartan concomitent cu warfarină, un medicament metabolizat de CYP2C9. Nu s-au evaluat efectele inductorilor CYP2C9, cum este rifampicina, asupra farmacocineticii irbesartanului. Farmacocinetica digoxinei nu a fost modificată prin administrarea concomitentă a irbesartanului.

#### Informații suplimentare despre interacțiunile hidroclorotiazidei

Următoarele medicamente pot interacționa cu diureticele tiazidice, dacă sunt administrate concomitent:

#### *Alcool etilic*

Poate să apară potențarea hipotensiunii arteriale ortostatice;

#### *Medicamente antidiabetice (antidiabetice orale și insuline)*

Poate fi necesară ajustarea dozelor de medicament antidiabetic (vezi pct. 4.4);

#### *Rășini de tip colestiramină și colestipol*

Absorbția hidroclorotiazidei este modificată în prezența rășinilor schimbătoare de anioni; Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva trebuie administrat cu cel puțin o oră înainte sau patru ore după administrarea acestor medicamente;

#### *Glucocorticoizi, ACTH*

Depleția de electroliți, în special hipokaliemia, poate fi agravată;

#### *Digitalice*

Hipokaliemia sau hipomagneziemia induse de tiazidă favorizează declanșarea aritmiilor cardiace induse de digitalice (vezi pct. 4.4);

#### *Antiinflamatoare nesteroidiene*

La unii pacienți, administrarea unui antiinflamator nesteroidian poate reduce efectele diuretic, natriuretic și antihipertensiv ale diureticelor tiazidice;

#### *Amine vasopresoare (de exemplu noradrenalină)*

Efectul aminelor vasopresoare poate fi scăzut, dar nu în asemenea măsură încât să împiedice utilizarea lor;

#### *Curarizante antidepolarizante (de exemplu tubocurarină)*

Efectul curarizantelor antidepolarizante poate fi potențat de hidroclorotiazidă;

#### *Medicamente antigutoase*

Poate fi necesară ajustarea dozelor de medicamente antigutoase, deoarece hidroclorotiazida poate crește concentrația plasmatică a acidului uric. Poate fi necesară creșterea dozei de probenecid sau sulfpirazonă. Administrarea concomitentă cu diureticele tiazidice poate crește incidența reacțiilor de hipersensibilitate la alopurinol;

#### *Săruri de calciu*

Diureticele tiazidice pot crește concentrațiile plasmatice ale calciului prin scăderea eliminării calciului. Dacă trebuie prescrise suplimente de calciu sau medicamente care economisesc calciul (de exemplu tratament cu vitamina D), concentrațiile plasmatice ale calciului trebuie monitorizate, iar dozele de calciu trebuie ajustate corespunzător;

#### *Carbamazepină*

Utilizarea concomitentă a carbamazepinei și hidroclorotiazidei a fost asociată cu riscul de hiponatremie simptomatică. Electroliții trebuie monitorizați pe durata utilizării concomitente. Dacă este posibil, trebuie utilizată altă clasă de diuretice.

#### *Alte interacțiuni*

Efectul hiperglicemiant al beta-blocantelor și al diazoxidului poate fi crescut de tiazide. Anticolinergicele (de exemplu atropină, beperiden) pot crește biodisponibilitatea diureticelor de tip tiazidic prin scăderea motilității gastro-intestinale și a vitezei de golire a stomacului. Tiazidele pot crește riscul de reacții adverse determinate de amantadină. Tiazidele pot reduce eliminarea renală a medicamentelor citotoxice (de exemplu ciclofosfamidă, metotrexat) și pot potența efectele mielosupresive ale acestora.

Datele provenite din studii clinice au evidențiat faptul că blocarea dublă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA), prin administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocanților receptorilor angiotensinei II sau a aliskirenului, este asociată cu o frecvență mai mare a reacțiilor adverse, cum sunt hipotensiunea arterială, hiperkaliemia și diminuarea funcției renale (inclusiv insuficiență renală acută), comparativ cu administrarea unui singur medicament care acționează asupra



SRAA (vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.1).

## 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

### Sarcina

#### *Antagoniștii receptorilor pentru angiotensina II (ARA II)*

Folosirea ARA II nu este recomandat în primul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.4). Folosirea ARA II este contraindicată în al doilea și al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Dovezile epidemiologice privind riscul de teratogenicitate după expunerea la inhibitori ECA în primul trimestru de sarcină nu au fost concludente; totuși, nu poate fi exclusă o creștere mică a riscului. Deși nu există date epidemiologice controlate privind riscul tratamentului cu antagoniști ai receptorilor pentru angiotensină II (ARA II), riscuri similare pot să existe pentru această clasă de medicamente. Cu excepția cazului în care continuarea terapiei cu ARA II este considerată esențială, tratamentul pacientelor care planifică să rămână gravide trebuie schimbat cu medicamente antihipertensive alternative, care au un profil de siguranță stabilit pentru folosirea în sarcină. Atunci când este constatată prezența sarcinii, tratamentul cu ARA II trebuie oprit imediat și, dacă este cazul, trebuie începută terapia alternativă.

Este cunoscut faptul că expunerea la terapia cu ARA II în al doilea și al treilea trimestru de sarcină induce fetotoxicitate la om (scăderea funcției renale, oligohidramnios, osificarea întârziată a craniului) și toxicitate neonatală (insuficiență renală, hipotensiune arterială, hiperpotasemie) (vezi pct. 5.3). Dacă s-a produs expunerea la ARA II din al doilea trimestru de sarcină, se recomandă verificarea prin ecografie a funcției renale și a craniului.

Copiii ai căror mame au luat ARA II trebuie atent monitorizați pentru hipotensiune arterială (vezi pct. 4.3 și 4.4).

#### *Hidroclorotiazida*

Există experiență limitată cu privire la utilizarea hidroclorotiazidei în timpul sarcinii, în special în primul trimestru de sarcină. Studiile la animale sunt insuficiente. Hidroclorotiazida traversează bariera fetoplacentară. Ținând cont de mecanismul farmacologic de acțiune al hidroclorotiazidei, utilizarea acesteia în timpul celui de al doilea și al treilea trimestru de sarcină poate compromite perfuzia fetoplacentară și poate provoca efecte fetale și neonatale, cum sunt icterul, dezechilibrul electrolitic și trombocitopenia.

Hidroclorotiazida nu trebuie utilizată pentru tratamentul edemului gestațional, hipertensiunii arteriale de sarcină sau al preeclampsiei din cauza riscului de scădere a volumului plasmatic și de hipoperfuzie placentară, fără un efect benefic asupra evoluției bolii.

Hidroclorotiazida nu trebuie utilizată pentru tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale la gravide, cu excepția situațiilor rare în care niciun alt tratament nu poate fi utilizat.

Deoarece conține hidroclorotiazidă, Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu este recomandat în primul trimestru de sarcină. Înainte de a se planifica o sarcină, trebuie efectuată schimbarea pe un tratament alternativ adecvat.

### Alăptarea

#### *Antagoniștii receptorilor pentru angiotensina II (ARA II)*

Deoarece nu sunt disponibile date privind utilizarea Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva în timpul alăptării, nu se recomandă administrarea Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și sunt de preferat tratamente alternative cu profile de siguranță mai bine stabilite în timpul alăptării, în special atunci când sunt alăptați nou-născuți sau sugari prematuri

Nu se cunoaște dacă irbesartanul sau metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Datele farmacodinamice/toxicologice disponibile la șobolan au evidențiat excreția irbesartanului sau a metaboliților acestuia în lapte (pentru informații detaliate, vezi pct. 5.3).

#### *Hidroclorotiazida*

Hidroclorotiazida se excretă în laptele uman în cantități mici. Provocând diureză intensă, tiazidele în doze mari pot inhiba producția de lapte matern. Utilizarea Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu este recomandată în timpul alăptării. Dacă Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva se utilizează în timpul alăptării, dozele trebuie să rămână cât mai mici posibil.

#### Fertilitatea

Irbesartanul nu a avut niciun efect asupra fertilității la șobolani tratați și nici asupra puilor acestora la doze până la valori care determină primele semne de toxicitate la părinți (vezi pct. 5.3).

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Ținând cont de proprietățile sale farmacodinamice, este puțin probabil ca medicamentul Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva să afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. În cazul conducerii de vehicule sau al folosirii de utilaje, trebuie să se ia în considerare că, în timpul tratamentului hipertensiunii arteriale, pot să apară, ocazional, amețeli sau oboseală.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Asocierea irbesartan/hidroclorotiazidă

Dintre cei 898 de pacienți hipertensivi care au primit doze variate de irbesartan/hidroclorotiazidă (cuprinse în intervalul 37,5 mg/6,25 mg și 300 mg/25 mg) în studiile clinice controlate cu placebo, 29,5% dintre pacienți au prezentat reacții adverse. Cele mai frecvente reacții adverse (RA) raportate au fost amețea (5,6%), oboseală (4,9%), greață/vărsături (1,8%) și micțiune anormală (1,4%). În plus, în studiile clinice au fost observate frecvent, de asemenea, creșteri ale azotului ureic sanguin (BUN) (2,3%), creatin-kinazei (1,7%) și creatininei (1,1%).

Tabelul 1 prezintă reacțiile adverse observate din raportările spontane și în studiile clinice controlate cu placebo.

Frecvența reacțiilor adverse prezentate mai jos este definită conform următoarei convenții: foarte frecvente (> 1/10); frecvente (> 1/100 și < 1/10); mai puțin frecvente (> 1/1000 și < 1/100); rare (> 1/10000 și < 1/1000); foarte rare (< 1/10000). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

**Tabelul 1:** Reacții adverse din studii clinice controlate cu placebo și din raportările spontane

<i>Investigații diagnostice:</i>	Frecvente:	Creșteri ale azotului ureic sanguin (BUN), creatininei și creatin-kinazei
	Mai puțin frecvente:	Scăderi ale concentrațiilor plasmatiche de sodiu și potasiu
<i>Tulburări cardiace.</i>	Mai puțin frecvente:	Sincopă, hipotensiune arterială, tahicardie, edem
<i>Tulburări ale sistemului nervos:</i>	Frecvente:	Amețeli
	Mai puțin frecvente:	Amețeli ortostatice
	Cu frecvență necunoscută:	Cefalee
<i>Tulburări acustice și vestibulare:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Tinitus
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Tuse

<i>Tulburări gastro-intestinale:</i>	Frecvente: Mai puțin frecvente: Cu frecvență necunoscută:	Greață/vărsături Diaree Dispepsie, disgeuzie
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare:</i>	Frecvente: Cu frecvență necunoscută:	Micțiune anormală Alterarea funcției renale, inclusiv cazuri izolate de insuficiență renală la pacienții cu risc (vezi pct. 4.4)
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:</i>	Mai puțin frecvente: Cu frecvență necunoscută:	Edeme ale extremităților Artralgie, mialgie
<i>Tulburări metabolice și de nutriție:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Hiperkaliemie
<i>Tulburări vasculare:</i>	Mai puțin frecvente:	Înroșirea feței
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:</i>	Frecvente:	Fatigabilitate
<i>Tulburări ale sistemului imunitar:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Cazuri de reacții de hipersensibilitate cum sunt angioedemul, erupțiile cutanate, urticaria
<i>Tulburări hepatobiliare:</i>	Mai puțin frecvente: Cu frecvență necunoscută:	Icter Hepatită, funcție hepatică anormală
<i>Tulburări ale aparatului genital și sânelui:</i>	Mai puțin frecvente:	Disfuncție sexuală, modificări ale libidoului

Informații suplimentare despre fiecare componentă: în plus față de reacțiile adverse prezentate mai sus pentru această asociere, alte reacții adverse raportate anterior separat pentru componentele individuale sunt reacțiile adverse potențiale la Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva. Tabelele 2 și 3 detaliază reacțiile adverse raportate pentru fiecare componentă.

**Tabelul 2:** Reacții adverse raportate în timpul utilizării **irbesartanului** în monoterapie

<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:</i>	Mai puțin frecvente:	Durere toracică
<i>Tulburări hematologice și limfatice:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Trombocitopenie
<i>Tulburări ale sistemului imunitar:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Reacție anafilactică, inclusiv șoc anafilactic

**Tabelul 3:** Reacții adverse raportate în timpul utilizării **hidroclorotiazidei** în monoterapie

<i>Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi):</i>	Cu frecvență necunoscută	Cancer cutanat de tip non-melanom (carcinom cu celule bazale și carcinom cu celule scuamoase)
<i>Investigații diagnostice:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Dezechilibru electrolitic (inclusiv hipokaliemie și hiponatremie, vezi pct. 4.4), hiperuricemie, glicozurie, hiperglicemie, creșteri ale colesterolului și trigliceridelor
<i>Tulburări cardiace:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Aritmii cardiace
<i>Tulburări hematologice și limfatice:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Anemie aplastică, deprimarea măduvei osoase, neutropenie/agranulocitoză, anemie hemolitică, leucopenie, trombocitopenie
<i>Tulburări ale sistemului nervos:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Vertij, parestezii, stare confuzivă, neliniște
<i>Tulburări oculare:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Vedere încețoșată tranzitorie, xantopsie, miopie acută și glaucom secundar acut cu unghi închis
<i>Tulburări respiratorii, toracice</i>	Cu frecvență necunoscută:	Detresă respiratorie (inclusiv

<i>și mediastinale:</i>		pneumopatie și edem pulmonar)
<i>Tulburări gastro-intestinale:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Pancreatită, anorexie, diaree, constipație, iritație gastrică, sialadenită, pierderea apetitului alimentar
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Nefrită interstițială, disfuncție renală
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Reacții anafilactice, necroliză epidermică toxică, angeite necrozante (vasculite, vasculite cutanate), reacții asemănătoare celor din lupusul eritematos cutanat, reactivarea lupusului eritematos cutanat, reacții de fotosensibilitate, erupții cutanate, urticarie
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Slăbiciune, spasme musculare
<i>Tulburări vasculare:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Hipotensiune arterială ortostatică
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Febră
<i>Tulburări hepatobiliare:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Icter (icter colestatic intrahepatic)
<i>Tulburări psihice:</i>	Cu frecvență necunoscută:	Depresie, tulburări de somn

Reacțiile adverse dependente de doză ale hidroclorotiazidei (în special dezechilibrele electrolitice) pot fi intensificate de creșterea dozei de hidroclorotiazidă.

#### *Descrierea unor reacții adverse selectate*

Cancer cutanat de tip non-melanom: Pe baza datelor disponibile obținute din studiile epidemiologice, a fost observată o asocieră între HCTZ și NMSC dependentă de doza cumulativă (vezi și pct. 4.4 și 5.1).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în Anexa V.

## **4.9 Supradozaj**

Nu sunt disponibile informații specifice privind tratamentul supradozajului cu combinații irbesartan/hidroclorotiazidă. Pacientul trebuie supravegheat atent, iar tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere. Abordarea terapeutică depinde de timpul scurs de la ingestie și de severitatea simptomelor. Măsurile terapeutice recomandate includ provocarea vărsăturilor și/sau efectuarea lavajului gastric. Cărbunele activat poate fi util în tratamentul supradozajului. Concentrațiile plasmatiche ale electroliților și creatininei trebuie monitorizate frecvent. Dacă apare hipotensiune arterială, pacientul trebuie plasat în clinostatism și reechilibrat hidro-electrolitic cât mai repede.

Cele mai probabile semne ale supradozajului cu irbesartan sunt hipotensiunea arterială și tahicardia; de asemenea, poate să apară bradicardie.

Supradozajul cu hidroclorotiazidă se asociază cu depleție de electroliți (hipokaliemie, hipocloremie, hiponatremie) și cu deshidratare, ca urmare a diurezei excesive. Semnele și simptomele cele mai frecvente ale supradozajului sunt greața și somnolența. Hipokaliemia poate determina spasme musculare și/sau agrava aritmiile cardiace determinate de tratamentul asociat cu digitalice sau cu anumite antiaritmice.

Irbesartanul nu se elimină prin hemodializă. Nu s-a stabilit proporția în care hidroclorotiazida se elimină prin hemodializă.

## 5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antagoniști ai receptorilor pentru angiotensină II, combinații  
Codul ATC: C09DA04

#### Mecanism de acțiune

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva este o asociere între un antagonist al receptorilor angiotensină II, irbesartanul, și un diuretic tiazidic, hidroclorotiazida. Asocierea acestor două substanțe active are un efect antihipertensiv aditiv, scăzând tensiunea arterială într-o măsură mai mare decât fiecare component utilizat în monoterapie.

Irbesartanul este un antagonist puternic și selectiv al receptorilor pentru angiotensină II (subtip AT<sub>1</sub>), activ după administrare pe cale orală. Se consideră că blochează toate acțiunile angiotensinei II mediate prin receptorul AT<sub>1</sub>, indiferent de originea sau calea de sinteză a angiotensinei-II. Antagonizarea selectivă a receptorilor pentru angiotensină II (AT<sub>1</sub>) determină creșterea concentrațiilor plasmatiche de renină și de angiotensină II și scăderea concentrației plasmatiche de aldosteron. Concentrațiile plasmatiche ale potasiului nu sunt afectate semnificativ de irbesartan în monoterapie, la dozele recomandate, la pacienții fără risc de dezechilibru electrolitic (vezi pct. 4.4 și pct. 4.5). Irbesartanul nu inhibă enzima de conversie a angiotensinei (kininaza II), o enzimă care generează formarea de angiotensină II și care metabolizează și bradikinina la metaboliți inactivi. Irbesartanul nu necesită activare metabolică pentru a-și exercita activitatea.

Hidroclorotiazida este un diuretic tiazidic. Mecanismul acțiunii antihipertensive a diureticelor tiazidice nu este pe deplin cunoscut. Tiazidele acționează asupra mecanismelor renale tubulare de reabsorbție a electroliților, crescând direct eliminarea sodiului și a clorului în cantități aproximativ echivalente. Prin favorizarea diurezei, hidroclorotiazida reduce volumul plasmatic, crește activitatea reninei plasmatiche, crește secreția de aldosteron, cu creșterea consecutivă a kaliurezei, a eliminării de bicarbonat pe cale urinară și scăderea concentrației plasmatiche a potasiului. Administrarea concomitentă de irbesartan tinde să reducă pierderile de potasiu induse de aceste diuretice, probabil prin blocarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron. Pentru hidroclorotiazidă, diureza începe după 2 ore de la administrare, efectul maxim apare la aproximativ 4 ore și se menține timp de aproximativ 6-12 ore.

Asocierea hidroclorotiazidei cu irbesartanul determină, în intervalul de doze terapeutice, scăderi ale tensiunii arteriale dependente de doză. Adăugarea a 12,5 mg hidroclorotiazidă la 300 mg irbesartan, administrat o dată pe zi, la pacienții insuficient controlați terapeutic cu 300 mg irbesartan în monoterapie, a dus la o scădere suplimentară a tensiunii arteriale diastolice înaintea dozei următoare (după 24 ore de la administrare), cu cel puțin 6,1 mmHg în plus comparativ cu placebo. Asocierea de 300 mg irbesartan și 12,5 mg hidroclorotiazidă a permis o scădere globală a tensiunii arteriale sistolice/diastolice de până la 13,6/11,5 mmHg comparativ cu placebo.

Date clinice limitate (7 din 22 de pacienți) sugerează că pacienții care nu sunt controlați terapeutic cu asocierea irbesartan/hidroclorotiazidă în doză de 300 mg/12,5 mg, pot răspunde la o doză mai mare, de 300 mg/25 mg. La acești pacienți, s-a observat o scădere suplimentară a tensiunii arteriale, atât a tensiunii arteriale sistolice (TAS) cât și a tensiunii arteriale diastolice (TAD) (13,3 și, respectiv, 8,3 mmHg).

La pacienții cu hipertensiune arterială ușoară până la moderată, administrarea zilnică, în priză unică, de 150 mg irbesartan și 12,5 mg hidroclorotiazidă a permis o scădere medie comparativ cu placebo de 12,9/6,9 mmHg a tensiunii arteriale sistolice/diastolice înaintea dozei următoare (după 24 ore de la administrare). Efectele maxime apar la 3-6 ore. În determinările efectuate în cadrul monitorizării

ambulatorii a tensiunii arteriale, asocierea de 150 mg irbesartan și 12,5 mg hidroclorotiazidă, administrată o dată pe zi, a produs o scădere semnificativă a tensiunii arteriale pe 24 ore, cu o scădere medie pe 24 ore a tensiunii arteriale sistolice/diastolice de 15,8/10,0 mmHg comparativ cu placebo. În determinările efectuate în cadrul monitorizării ambulatorii a tensiunii arteriale, diferența dintre efectul înaintea dozei următoare și efectul maxim al irbesartan/hidroclorotiazidă 150 mg/12,5 mg a fost de 100 %. Raportul între efectul dinaintea dozei următoare și efectul maxim, măsurate cu un manșon în timpul vizitelor medicale a fost de 68 % și 76 % pentru irbesartan/hidroclorotiazidă 150 mg/12,5 mg, respectiv irbesartan/hidroclorotiazidă 300 mg/12,5 mg. Aceste efecte pe 24 ore s-au observat fără o scădere excesivă a tensiunii arteriale la momentul efectului maxim și sunt compatibile cu o scădere a tensiunii arteriale în condiții de siguranță și eficacitate, pe parcursul întregului interval dintre două administrări zilnice.

La pacienții care nu sunt suficient controlați terapeutic cu 25 mg hidroclorotiazidă în monoterapie, adăugarea irbesartanului a determinat o scădere medie suplimentară a tensiunii arteriale sistolice/diastolice de 11,1/7,2 mmHg.

Efectul antihipertensiv al irbesartanului în asociere cu hidroclorotiazida apare după prima doză, devine notabil din primele 1-2 săptămâni de tratament și este maxim la 6-8 săptămâni de la începerea tratamentului. În studiile cu urmărire de lungă durată, efectul asocierii irbesartan/hidroclorotiazidă s-a menținut mai mult de un an. Cu toate că nu s-a studiat specific pentru irbesartan/hidroclorotiazidă, fenomenul hipertensiunii arteriale de rebound nu a fost evidențiat nici pentru irbesartan și nici pentru hidroclorotiazidă.

Nu s-a studiat efectul asocierii dintre irbesartan și hidroclorotiazidă asupra morbidității și mortalității. Studiile epidemiologice au evidențiat că tratamentul de lungă durată cu hidroclorotiazidă reduce riscul mortalității și morbidității cardiovasculare.

Răspunsul la irbesartan/hidroclorotiazidă nu depinde de vârstă sau sex. Ca și în cazul altor medicamente care influențează sistemul renină-angiotensină, pacienții hipertensivi de culoare prezintă un răspuns semnificativ mai scăzut la monoterapia cu irbesartan. În cazul în care irbesartanul se administrează în asociere cu o doză mică de hidroclorotiazidă (de exemplu 12,5 mg pe zi), răspunsul pacienților de culoare la terapia antihipertensivă se apropie de cel al pacienților de alte rase.

### Eficacitate și siguranță clinică

Într-un studiu cu durata de 8 săptămâni, multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat activ, s-a studiat eficacitatea și siguranța irbesartan/hidroclorotiazidă ca și terapie inițială pentru hipertensiunea arterială severă (definită prin valoarea tensiunii arteriale diastolice > 110 mmHg). Un număr total de 697 pacienți au fost randomizați în proporție de 2:1 cu irbesartan/hidroclorotiazidă 150 mg/12,5 mg sau cu irbesartan 150 mg și crescute treptat dozele sistematic în mod forțat (înaintea obținerii răspunsului la doze mai mici) după o săptămână, la irbesartan/hidroclorotiazidă 300 mg/25 mg sau respectiv irbesartan 300 mg.

La studiu au participat 58 % bărbați. Vârsta medie a pacienților a fost de 52,2 ani, dintre care 13 % cu vârsta > 65 de ani și numai 2 % cu vârsta > 75 de ani. Doisprezece la sută (12 %) dintre pacienți au fost diabetici, 34 % prezentau hiperlipidemie și afectarea cardiovasculară cea mai frecventă a fost angina pectorală stabilă prezentă la 3,5 % dintre participanți.

Obiectivul principal al acestui studiu a fost compararea numărului de pacienți a căror tensiune arterială diastolică era controlată (TAD < 90 mmHg) în săptămâna a 5 a de tratament. Patruzeci și șapte la sută (47,2 %) dintre pacienții tratați cu terapie combinată au atins o valoare a TAD < 90 mmHg comparativ cu 33,2 % dintre pacienții cărora li s-a administrat irbesartan în monoterapie (p = 0,0005). În fiecare grup de tratament, media valorilor inițiale ale tensiunii arteriale a fost de aproximativ 172/113 mmHg, iar scăderea TAS/TAD după cinci săptămâni a fost de 30,8/24,0 mmHg pentru irbesartan/hidroclorotiazidă și de 21,1/19,3 mmHg pentru irbesartan (p < 0,0001).

Tipul și incidența evenimentelor adverse raportate la pacienții tratați cu terapie combinată au fost

similare cu profilul evenimentelor adverse de la pacienții cu monoterapie. În niciunul din grupurile de tratament nu s-au raportat cazuri de sincopă pe perioada celor 8 săptămâni de tratament. În grupul cu tratament combinat și, respectiv, cel cu monoterapie s-au raportat ca și reacții adverse la 0,6 % și, respectiv, 0 % dintre pacienți, hipotensiune arterială, iar la 2,8 %, respectiv 3,1 % dintre pacienți amețală.

### Blocarea dublă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA)

Două studii extinse, randomizate, controlate (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Studiu cu criteriu final global de evaluare, efectuat cu telmisartan administrat în monoterapie sau în asociere cu ramipril) și VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes/Evaluare a nefropatiei din cadrul diabetului zaharat, efectuată de Departamentul pentru veterani)) au investigat administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA și a unui blocant al receptorilor angiotensinei II.

ONTARGET este un studiu efectuat la pacienții cu antecedente de afecțiune cardiovasculară sau cerebrovasculară sau cu diabet zaharat de tip 2, însoțite de dovezi ale afectării de organ. VA NEPHRON-D este un studiu efectuat la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 și nefropatie diabetică.

Aceste studii nu au evidențiat efecte benefice semnificative asupra rezultatelor renale și/sau cardiovasculare sau asupra mortalității, în timp ce s-a observat un risc crescut de hiperkaliemie, afectare renală acută și/sau hipotensiune arterială, comparativ cu monoterapia. Date fiind proprietățile lor farmacodinamice similare, aceste rezultate sunt relevante, de asemenea, pentru alți inhibitori ai ECA și blocanți ai receptorilor angiotensinei II.

Prin urmare, inhibitorii ECA și blocanții receptorilor angiotensinei II nu trebuie administrați concomitent la pacienții cu nefropatie diabetică.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints/Studiu efectuat cu aliskiren, la pacienți cu diabet zaharat de tip 2, care a utilizat criterii finale de evaluare în boala cardiovasculară sau renală) este un studiu conceput să testeze beneficiul adăugării aliskiren la un tratament standard cu un inhibitor al ECA sau un blocant al receptorilor de angiotensină II la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 și afecțiune renală cronică, afecțiune cardiovasculară sau ambele. Studiul a fost încheiat prematur din cauza unui risc crescut de apariție a evenimentelor adverse. Decesul și accidentul vascular cerebral din cauze cardiovasculare au fost mai frecvente numeric în cadrul grupului în care s-a administrat aliskiren, decât în cadrul grupului în care s-a administrat placebo, iar evenimentele adverse și evenimentele adverse grave de interes (hiperkaliemie, hipotensiune arterială și afectarea funcției renale) au fost raportate mai frecvent în cadrul grupului în care s-a administrat aliskiren decât în cadrul grupului în care s-a administrat placebo.

Cancer cutanat de tip non-melanom: Pe baza datelor disponibile obținute din studiile epidemiologice, a fost observată o asociere între HCTZ și NMSC, dependentă de doza cumulativă. Un studiu a inclus o populație care a constat din 71533 de cazuri de BCC și din 8629 de cazuri de SCC, corespunzând unei populații de control de 1 430 833 și respectiv 172 462. Dozele mari de HCTZ ( $\geq 50000$  mg cumulativ) au fost asociate cu un RR ajustat de 1,29 (ÎI 95%: 1,23-1,35) pentru BCC și de 3,98 (ÎI 95%: 3,68-4,31) pentru SCC. A fost observată o relație clară doză cumulativă-răspuns, atât pentru BCC, cât și pentru SCC. Un alt studiu a indicat o posibilă asociere între cancerul de buză (SCC) și expunerea la HCTZ: 633 de cazuri de cancer de buză au corespuns unei populații de control de 63067, folosind o strategie de eșantionare din grupul expus riscului. A fost demonstrată o relație clară doză cumulativă-răspuns, cu un RR de 2,1 (ÎI 95%: 1,7-2,6) care a crescut la un RR de 3,9 (3,0-4,9) pentru doze mari (~25000 mg) și RR de 7,7 (5,7-10,5) pentru doza cumulativă cea mai mare (~100000 mg) (vezi și pct. 4.4).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Administrarea de hidroclorotiazidă în asociere cu irbesartan nu are niciun efect asupra proprietăților farmacocinetice ale celor două substanțe active.

## Absorbție

Irbesartanul și hidroclorotiazida sunt medicamente active pe cale orală și nu necesită biotransformare pentru activarea lor. După administrarea pe cale orală de irbesartan/hidroclorotiazidă, biodisponibilitatea absolută a irbesartanului este de 60-80 %, iar a hidroclorotiazidei de 50-80 %. Alimentele nu modifică biodisponibilitatea irbesartan/hidroclorotiazidă. După administrarea orală, concentrația plasmatică maximă apare după 1,5-2 ore pentru irbesartan și după 1-2,5 ore pentru hidroclorotiazidă.

## Distribuție

Legarea irbesartanului de proteinele plasmatică este de aproximativ 96 %, cu legare neglijabilă de componentele celulare sanguine. Volumul aparent de distribuție al irbesartanului este de 53-93 de litri. Hidroclorotiazida se leagă în proporție de 68 % de proteinele plasmatică, iar volumul aparent de distribuție este de 0,83-1,14 l/kg.

## Liniaritate/non-liniaritate

Irbesartanul prezintă o farmacocinetică lineară, proporțională cu doza, la doze cuprinse între 10 și 600 mg. S-a observat o creștere mai mică decât cea proporțională a absorbției orale, la doze peste 600 mg; mecanismul nu este cunoscut. Clearance-ul total este de 157-176 ml/min, iar clearance-ul renal este de 3-3,5 ml/min. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al irbesartanului este de 11-15 ore. Concentrațiile plasmatică la starea de echilibru se ating în decurs de 3 zile de la inițierea unei scheme de tratament cu administrare în doză unică, zilnică. Se observă o acumulare limitată a irbesartanului în plasmă (< 20 %), după administrări repetate, în doză unică, zilnică. Într-un studiu la femeile hipertensive s-au observat concentrații plasmatică de irbesartan ceva mai mari. Cu toate acestea, nu au fost diferențe în ceea ce privește timpul de înjumătățire plasmatică și acumulare irbesartanului. Nu este necesară ajustarea dozelor la femei. Valorile ASC și  $C_{max}$  ale irbesartanului au fost ceva mai mari la subiecții vârstnici (> 65 de ani) decât la subiecții tineri (18-40 de ani). Cu toate acestea, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare terminal nu a fost modificat semnificativ. Nu este necesară ajustarea dozelor la persoanele vârstnice. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică al hidroclorotiazidei este cuprins între 5 și 15 ore.

## Metabolizare

După administrarea orală sau intravenoasă de irbesartan marcat cu  $^{14}C$ , 80-85 % din radioactivitatea plasmei circulante poate fi atribuită irbesartanului netransformat. Irbesartanul este metabolizat în ficat prin glucuronoconjugare și oxidare. Metabolitul circulant major este irbesartan-glucuronidul (aproximativ 6 %). Studiile *in vitro* evidențiază că irbesartanul este oxidat în primul rând de către enzima CYP2C9 a citocromului P450; izoenzima CYP3A4 are un efect neglijabil.

## Eliminare

Irbesartanul și metaboliții săi sunt eliminați pe cale biliară și pe cale renală. După administrarea orală sau intravenoasă de irbesartan marcat cu  $^{14}C$ , aproximativ 20 % din radioactivitate se regăsește în urină, iar restul în materiile fecale. Mai puțin de 2 % din doză se excretă prin urină sub formă de irbesartan nemodificat. Hidroclorotiazida nu este metabolizată, dar este eliminată rapid pe cale renală. Cel puțin 61 % din doză orală se elimină sub formă nemodificată, în primele 24 de ore după administrare. Hidroclorotiazida traversează bariera placentară, dar nu traversează bariera hemato-encefalică și se excretă prin laptele matern.

## Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală sau la cei care efectuează hemodializă, parametrii farmacocinetici ai irbesartanului nu sunt modificați semnificativ. Irbesartanul nu se elimină prin hemodializă. La pacienții cu clearance-ul creatininei < 20 ml/min, s-a raportat o creștere de până la 21 de ore a timpului



de înjumătățire plasmatică prin eliminare al hidroclorotiazidei.

### Insuficiență hepatică

La pacienții cu ciroză ușoară până la moderată, parametrii farmacocinetici ai irbesartanului nu sunt modificați semnificativ. Nu s-au efectuat studii la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

### Irbesartan/hidroclorotiazidă

Toxicitatea potențială a asocierii irbesartan/hidroclorotiazidă după administrarea orală s-a evaluat în studii cu durată de până la 6 luni, efectuate la șobolan și maimuță Macacus. Nu s-au evidențiat efecte toxicologice relevante pentru utilizarea terapeutică la om.

Următoarele modificări, observate la șobolan și maimuță Macacus la care s-a administrat asocierea irbesartan/hidroclorotiazidă în doze de 10/10 și 90/90 mg/kg și zi, au fost observate și la administrarea în monoterapie a uneia din cele două substanțe active și/sau au fost secundare scăderii tensiunii arteriale (nu s-a observat nicio interacțiune toxicologică semnificativă):

- modificări renale, caracterizate prin creșteri ușoare ale concentrațiilor plasmatiche de uree și creatinină și hiperplazie/hipertrofie a aparatului juxtaglomerular, care sunt consecința directă a acțiunii irbesartanului asupra sistemului renină-angiotensină;
- scădere ușoară a parametrilor eritrocitari (eritrocite, hemoglobină, hematocrit);
- s-au observat decolorare a mucoasei gastrice, ulcere și necroze focale ale mucoasei gastrice la câțiva șobolani dintr-un studiu de toxicitate cu durată de 6 luni, efectuat cu dozele de irbesartan 90 mg/kg și zi, hidroclorotiazidă 90 mg/kg și zi și irbesartan/hidroclorotiazidă 10/10 mg/kg și zi. Aceste leziuni nu s-au observat la maimuță Macacus;
- scăderea concentrației plasmatiche a potasiului, din cauza hidroclorotiazidei și prevenită parțial atunci când hidroclorotiazida s-a administrat în asociere cu irbesartan.

Majoritatea efectelor menționate mai sus par să fie datorate acțiunii farmacologice a irbesartanului (blocarea angiotensinei II inhibă eliberarea de renină, cu stimularea celulelor secretoare de renină) și apar și la inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei. Aceste efecte nu par să aibă relevanță pentru utilizarea în doze terapeutice a asocierii irbesartan/hidroclorotiazidă la om.

Nu s-a observat niciun efect teratogen la șobolani la care s-a administrat asocierea irbesartan și hidroclorotiazidă în doze toxice pentru mamă. Efectele asocierii irbesartan/hidroclorotiazidă asupra fertilității nu s-au evaluat în studii la animale, întrucât nu există dovezi că irbesartanul sau hidroclorotiazida utilizate în monoterapie ar avea reacții adverse asupra fertilității la animale sau la om. Cu toate acestea, un alt antagonist al angiotensinei II, administrat în monoterapie, a afectat parametrii fertilității în studiile la animale. Aceste efecte s-au observat și la doze mai mici din acest alt antagonist al angiotensinei II, administrat în asociere cu hidroclorotiazida.

Nu s-a evidențiat mutagenitate sau clastogenitate pentru asocierea irbesartan/hidroclorotiazidă. Potențialul carcinogen al asocierii irbesartan/hidroclorotiazidă nu s-a evaluat în studii la animale.

### Irbesartan

Nu s-a evidențiat toxicitate anormală sistemică sau de organ țintă, la dozele relevante clinic. În studiile nonclinice de siguranță, dozele mari de irbesartan  $\geq$  (250 mg/kg și zi la șobolan  $\geq$  și 100 mg/kg și zi la maimuță Macacus) au produs o reducere a parametrilor eritrocitari (eritrocite, hemoglobină, hematocrit). La doze foarte mari ( $\geq$  500 mg/kg și zi), irbesartanul a indus modificări degenerative ale rinichiului (cum sunt nefrită interstițială, distensie tubulară, bazofilie tubulară, creșterea concentrațiilor plasmatiche ale ureei și creatininei) la șobolan și la maimuța Macacus; acestea sunt considerate secundare efectelor hipotensive ale medicamentului, care duc la scăderea perfuziei renale. Mai mult, irbesartanul a indus hiperplazie/hipertrofie a celulelor juxtaglomerulare (la șobolani la doze  $\geq$  90 mg/kg și zi, la maimuță Macacus la doze  $\geq$  10 mg/kg și zi). Toate aceste modificări au fost considerate ca fiind determinate de acțiunea farmacologică a irbesartanului. La om, pentru dozele

terapeutice de irbesartan, hiperplazia/hipertrofia celulelor juxtaglomerulare nu par să aibă nicio relevanță.

Pentru irbesartan nu s-a evidențiat mutagenitate, clastogenitate sau carcinogenitate.

Fertilitatea și performanțele privind funcția de reproducere nu au fost afectate în studiile clinice la masculii și femelele de șobolan, chiar la doze orale de irbesartan care provoacă un grad de toxicitate la părinți (de la 50 până la 650 mg/kg și zi), inclusiv mortalitate la doza cea mai mare. Nu au fost observate efecte semnificative în ceea ce privește numărul de corpi luteali, nidări sau feți vii. Irbesartanul nu a afectat supraviețuirea, dezvoltarea sau reproducerea puilor. Studiile la animale indică faptul că irbesartanul marcat radioactiv este detectat la feții de șobolan și iepure. Irbesartanul se excretă în laptele femelelor de șobolan.

Studiile efectuate cu irbesartan la animale au evidențiat efecte toxice tranzitorii la fătul de șobolan (formarea frecventă de cavități la nivelul pelvisului renal, hidroureter sau edem subcutanat), care s-au remis după naștere. La iepure, s-a observat avort sau resorbție embrională precoce, la doze care au provocat toxicitate maternă semnificativă, inclusiv mortalitate. Nu s-au observat efecte teratogene la șobolan sau iepure.

### Hidroclorotiazidă

Cu toate că în câteva modele experimentale s-au găsit dovezi echivoce pentru un efect genotoxic sau carcinogen, experiența îndelungată cu hidroclorotiazidă la om nu a demonstrat nicio asociere între utilizarea acesteia și creșterea frecvenței neoplasmelor.

## **6 PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Nucleu:

Povidonă  
Amidon pregelatinizat  
Poloxamer 188  
Celuloză microcristalină  
Croscarmeloză sodică  
Dioxid de siliciu coloidal anhidruu  
Stearat de magneziu

#### Film pentru

concentrațiile de 150 mg/12,5 mg și 300 mg/12,5 mg:

Hipromeloză  
Dioxid de titan  
Polietilenglicol 6000 (Macrogol)  
Polietilenglicol 400 (Macrogol)  
Oxid roșu de fer  
Oxid galben de fer  
Oxid negru de fer

#### Film pentru

concentrația de 300 mg/25 mg:

Hipromeloză  
Dioxid de titan  
Polietilenglicol 6000 (Macrogol)  
Polietilenglicol 400 (Macrogol)  
Oxid roșu de fer  
Indigo carmin

Oxid negru de fer

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani.

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Blistere albe opace din PVC/PVdC/Al: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Blistere din Al/Al: Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Blistere albe opace din PVC/PVdC/Al sau blistere Al/Al.

Mărimile de ambalaj disponibile sunt: 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98, 100 comprimate filmate în blistere neperforate.

Cutii cu blistere perforate pentru eliberarea unei unități de dozate a 50 x 1 comprimat filmat.

Cutii cu blistere neperforate tip calendar a 28 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Olanda

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 150 mg/12,5 mg comprimate filmate

EU/1/09/583/001-024

EU/1/09/583/073

EU/1/09/583/076

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/12,5 mg comprimate filmate

EU/1/09/583/025-048

EU/1/09/583/074

EU/1/09/583/077

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/25 mg comprimate filmate

EU/1/09/583/049-072

EU/1/09/583/075

EU/1/09/583/078

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 26 Noiembrie 2009

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 11 Noiembrie 2014

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANȚII RESPONSABILII PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

TEVA Pharmaceuticals Works Private Limited Company  
Pallagi út 13  
4042 Debrecen  
Ungaria

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Nu este cazul.

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 150 mg/12,5 mg, comprimate filmate  
irbesartan/hidroclorotiazidă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține irbesartan 150 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

7 comprimate filmate  
14 comprimate filmate  
15 comprimate filmate  
20 comprimate filmate  
28 comprimate filmate  
30 comprimate filmate  
56 comprimate filmate  
60 comprimate filmate  
84 comprimate filmate  
90 comprimate filmate  
98 comprimate filmate  
100 comprimate filmate  
50 x 1 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

Blistere alb-opace din PVC-PVdC-Al: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 150 mg/12,5 mg, comprimate filmate

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE**

**Blister**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 150 mg/12,5 mg, comprimate filmate  
irbesartan/hidroclorotiazidă

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT

**5. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE**

**Blister tip calendar**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 150 mg/12,5 mg, comprimate filmate  
irbesartan/hidroclorotiazidă

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT

**5. ALTE INFORMAȚII**

Luni Marți Miercuri Joi Vineri Sâmbătă Duminică

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/12,5 mg, comprimate filmate  
irbesartan/hidroclorotiazidă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține irbesartan 300 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

7 comprimate filmate  
14 comprimate filmate  
15 comprimate filmate  
20 comprimate filmate  
28 comprimate filmate  
30 comprimate filmate  
56 comprimate filmate  
60 comprimate filmate  
84 comprimate filmate  
90 comprimate filmate  
98 comprimate filmate  
100 comprimate filmate  
50 x 1 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

Blistere alb-opace din PVC-PVdC-Al: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/12,5 mg, comprimate filmate

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC:  
SN:  
NN:



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE**

**Blister**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/12,5 mg, comprimate filmate  
irbesartan/hidroclorotiazidă

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT

**5. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE**

**Blister tip calendar**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/12,5 mg, comprimate filmate  
irbesartan/hidroclorotiazidă

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT

**5. ALTE INFORMAȚII**

Luni Marți Miercuri Joi Vineri Sâmbătă Duminică

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

Cutie

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/25 mg, comprimate filmate  
irbesartan/hidroclorotiazidă

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține irbesartan 300 mg și hidroclorotiazidă 25 mg

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

7 comprimate filmate  
14 comprimate filmate  
15 comprimate filmate  
20 comprimate filmate  
28 comprimate filmate  
30 comprimate filmate  
56 comprimate filmate  
60 comprimate filmate  
84 comprimate filmate  
90 comprimate filmate  
98 comprimate filmate  
100 comprimate filmate  
50 x 1 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

Blistere alb-opace din PVC-PVdC-Al: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/25 mg, comprimate filmate

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE**

**Blister**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/25 mg, comprimate filmate  
irbesartan/hidroclorotiazidă

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT

**5. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE**

**Blister tip calendar**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/25 mg, comprimate filmate  
irbesartan/hidroclorotiazidă

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

LOT

**5. ALTE INFORMAȚII**

Luni Marți Miercuri Joi Vineri Sâmbătă Duminică

## **B. PROSPECTUL**



## Prospect: Informații pentru utilizator

### Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 150 mg/12,5 mg comprimate filmate irbesartan/hidroclorotiazidă

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva
3. Cum să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și pentru ce se utilizează**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva este o asociere de două substanțe active, irbesartan și hidroclorotiazidă. Irbesartanul aparține grupei de medicamente cunoscută sub denumirea de antagoniști ai receptorilor pentru angiotensină II. Angiotensina II este o substanță produsă în organism, care se leagă de anumiți receptori din vasele de sânge, determinând constricția (îngustarea) acestora. Aceasta are ca rezultat creșterea tensiunii arteriale. Irbesartanul împiedică legarea angiotensinei II de acești receptori și determină astfel relaxarea (dilatarea) vaselor de sânge și scăderea tensiunii arteriale. Hidroclorotiazida aparține unui grup de medicamente (denumite diuretice tiazidice) care determină creșterea eliminării de urină și, prin aceasta, scad tensiunea arterială. Cele două substanțe active din Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva acționează împreună pentru scăderea tensiunii arteriale, permițând o scădere mai mare a tensiunii arteriale decât cea obținută prin administrarea fiecăreia separat.

**Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva este utilizat pentru a trata tensiunea arterială crescută**, atunci când tratamentul cu irbesartan sau hidroclorotiazidă administrate singure nu vă controlează în mod adecvat tensiunea arterială.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva**

##### **Nu luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva**

- dacă sunteți alergic la irbesartan sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6)
- dacă sunteți alergic la hidroclorotiazidă sau la alte medicamente derivate de sulfonamide
- dacă sunteți gravidă în 3 luni sau mai mult. (De asemenea, este mai bine să evitați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva la începutul sarcinii - vezi punctul privind sarcina)
- dacă aveți afecțiuni severe ale ficatului sau rinichilor
- dacă aveți o eliminare redusă de urină
- dacă medicul dumneavoastră stabilește că aveți concentrații persistente crescute ale calciului din sânge și concentrații persistente scăzute ale potasiului din sânge
- dacă aveți diabet zaharat sau funcția rinichilor afectată și urmați tratament cu un medicament pentru scăderea tensiunii arteriale care conține aliskiren.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă vă aflați în oricare dintre următoarele situații:

- dacă aveți vărsături sau diaree semnificative
- dacă suferiți de afecțiuni ale rinichilor sau ați suferit transplant de rinichi
- dacă suferiți de afecțiuni ale inimii
- dacă suferiți de afecțiuni ale ficatului
- dacă suferiți de diabet zaharat
- dacă suferiți de lupus eritematos (denumit și lupus sau LES)
- dacă suferiți de aldosteronism primar (o afecțiune caracterizată prin producerea crescută de hormon aldosteron, care determină reținerea sodiului în organism și aceasta, la rândul ei, determină o creștere a tensiunii arteriale)
- dacă luați oricare dintre următoarele medicamente utilizate pentru tratarea tensiunii arteriale mari:
  - un inhibitor al ECA (de exemplu, enalapril, lisinopril, ramipril), mai ales dacă aveți probleme ale rinichilor asociate diabetului zaharat.
  - aliskiren
- dacă ați avut cancer de piele sau dacă vă apare pe piele o leziune neașteptată în timpul tratamentului. Tratamentul cu hidroclorotiazidă, în special tratamentul de lungă durată cu doze mari, poate mări riscul de anumite tipuri de cancer de piele și de buză (cancer cutanat de tip non-melanom). Protejați-vă pielea împotriva expunerii la soare și la raze UV în timp ce luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă verifice funcția rinichilor, tensiunea arterială și valorile electroliților (de exemplu, potasiu) din sânge, la intervale regulate de timp

Vezi și informațiile de la punctul „Nu luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva”.

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă credeți că sunteți (sau ați putea rămâne) gravidă. Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu este recomandat la începutul sarcinii și nu trebuie luat dacă sunteți gravidă în 3 luni sau mai mult, deoarece poate cauza leziuni grave la făt dacă este utilizat în această fază (vezi punctul privind sarcina).

### **De asemenea, trebuie să îl informați pe medicul dumneavoastră:**

- dacă urmați o dietă cu restricție de sare.
- dacă aveți manifestări cum sunt sete anormală, uscăciune a gurii, slăbiciune generală, somnolență, dureri sau crampe musculare, greață, vărsături sau bătăi anormal de rapide ale inimii, care pot indica un efect exagerat al hidroclorotiazidei (conținută în Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva)
- dacă prezentați o sensibilitate crescută a pielii la soare, cu simptome de arsură (cum ar fi înroșire, mâncărime, inflamație, bășici) care apar mult mai repede decât de obicei
- dacă urmează să fiți supus unei operații (intervenții chirurgicale) sau să vi se administreze anestezice
- dacă aveți modificări ale vederii sau durere la nivelul unuia sau ambilor ochi în timp ce luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva. Acest lucru poate fi un semn că dezvoltăți glaucom, tensiune crescută la nivelul ochiului(ochilor) dumneavoastră. Trebuie să întrerupeți tratamentul cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și să solicitați asistență medicală.

Hidroclorotiazida conținută în acest medicament poate pozitiva testele anti-doping.

### **Copii și adolescenți**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu trebuie administrat copiilor și adolescenților (cu vârsta sub 18 ani). Dacă un copil a înghițit câteva comprimate, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

### **Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați

orice alte medicamente.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să trebuiască să vă modifice doza și/sau să ia alte măsuri de precauție:

Dacă luați un inhibitor al ECA sau aliskiren (vezi și informațiile de la punctele „Nu luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva” și „Atenționări și precauții”).

Diureticele, cum este hidroclorotiazida conținută în Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva, pot interacționa cu alte medicamente. Medicamentele care conțin litium nu trebuie luate în asociere cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva fără o supraveghere atentă din partea medicului dumneavoastră.

#### **Este posibil să fie necesar să efectuați analize de sânge, dacă luați:**

- suplimente de potasiu
- sare dietetică care conține potasiu
- medicamente care economisesc potasiul sau alte diuretice (medicamente care cresc eliminarea de urină).
- unele laxative
- medicamente pentru tratamentul gutei
- suplimente terapeutice de vitamina D
- medicamente care controlează ritmul cardiac
- medicamente pentru diabet zaharat (antidiabetice orale sau insulină)
- carbamazepină (un medicament pentru tratamentul epilepsiei).

De asemenea, este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați alte medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale, steroizi, medicamente pentru tratamentul cancerului, medicamente pentru ameliorarea durerii, pentru tratamentul artritei sau rășini de tip colestiramină și colestipol pentru scăderea colesterolului din sânge.

#### **Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva împreună cu alcool**

Datorită hidroclorotiazidei conținută în Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva, la consumul de alcool etilic în timpul tratamentului cu acest medicament, este posibil să aveți o senzație pronunțată de amețală la statul în picioare, în special la ridicarea în picioare din poziția așezat.

#### **Sarcina și alăptarea**

##### **Sarcina**

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră credeți că sunteți (sau ați putea rămâne) gravidă. Medicul dumneavoastră vă va sfătui, în mod normal, să opriți tratamentul cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva înainte de a rămâne gravidă sau de îndată ce aflați că sunteți gravidă și vă va sfătui să luați un alt medicament în locul Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu este recomandat în timpul sarcinii și nu trebuie luat dacă sunteți gravidă în 3 luni sau mai mult, deoarece poate determina leziuni grave la făt, dacă este folosit după a treia lună de sarcină.

##### **Alăptarea**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau sunteți pe cale să alăptați.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu este recomandat pentru mamele care alăptează și medicul dumneavoastră poate alege un alt tratament pentru dumneavoastră dacă doriți să alăptați, în special în cazul copilului nou-născut sau al celui născut prematur.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Este puțin probabil ca medicamentul Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, în timpul tratamentului hipertensiunii arteriale pot să apară, ocazional, amețeli sau oboseală. Dacă observați apariția acestora, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

### 3. Cum să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva

Luati întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

#### Doze

Doza recomandată de Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva este de unul sau două comprimate o dată pe zi. De obicei, Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva vă este prescris de către medicul dumneavoastră dacă tratamentul dumneavoastră anterior nu v-a scăzut corespunzător tensiunea arterială. Medicul dumneavoastră vă va instrui cum trebuie să înlocuiți tratamentul anterior cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva.

#### Mod de administrare

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva se administrează **pe cale orală**. Înghițiți comprimatele cu o cantitate suficientă de lichid (de exemplu un pahar cu apă). Puteți lua Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva cu sau fără alimente. Încercați să luați doza zilnică la aproximativ aceeași oră în fiecare zi. Este important să continuați să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva până când medicul dumneavoastră vă spune să procedați altfel.

Efectul maxim de scădere a tensiunii arteriale se obține la 6-8 săptămâni după începerea tratamentului.

#### Dacă luați mai mult Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva decât trebuie

Dacă ați luat din greșeală un număr prea mare de comprimate, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

#### Dacă uitați să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva

Dacă ați uitat să luați o doză, luați doza următoare ca de obicei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Unele dintre aceste reacții pot să fie grave și să necesite supraveghere medicală.

La pacienții care au luat irbesartan s-au raportat cazuri rare de reacții alergice pe piele (erupții cutanate, urticarie), precum și umflarea localizată a feței, buzelor și/sau a limbii. **Dacă prezentați oricare dintre aceste simptome sau dacă simțiți că nu mai aveți aer**, încetați să mai luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Reacțiile adverse raportate în studiile clinice, pentru pacienții tratați cu irbesartan și hidroclorotiazidă în combinație au fost:

**Reacții adverse frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- greață/vărsături
- urinare anormală
- oboseală
- amețeli (inclusiv la ridicarea în picioare din poziția culcat sau așezat)
- analizele de sânge pot arăta concentrații crescute ale unei enzime care indică funcția mușchilor și a inimii (creatin-kinază) sau concentrații crescute ale unor substanțe care măsoară funcția rinichilor (azotul ureic din sânge, creatinina).

**Dacă oricare dintre aceste reacții adverse vă cauzează probleme**, discutați cu medicul dumneavoastră.

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

- diaree
- scăderea tensiunii arteriale
- leșin
- accelerarea bătăilor inimii
- înroșirea feței
- edeme
- disfuncție sexuală (tulburări ale activității sexuale)
- analizele de sânge pot arăta concentrații scăzute ale potasiului și ale sodiului în sângele dumneavoastră.

**Dacă oricare dintre aceste reacții adverse vă cauzează probleme**, discutați cu medicul dumneavoastră.

Unele reacții adverse au fost raportate după punerea pe piață a combinației irbesartan și hidroclorotiazidă. Reacțiile adverse cu frecvență necunoscută sunt: dureri de cap, zgomote în urechi, tuse, tulburări ale gustului, indigestie, dureri articulare și musculare, tulburări ale funcției ficatului și alterarea funcției rinichilor, creșterea concentrației potasiului în sânge și reacții alergice cum ar fi erupții cutanate, urticarie, umflarea feței, a buzelor, a gurii, a limbii sau a gâtului. De asemenea, au fost raportate cazuri mai puțin frecvente de icter (îngălbenirea pielii și/sau a albului ochilor).

Ca pentru orice asociere a două substanțe active, nu pot fi excluse reacțiile adverse induse de fiecare componentă individual.

**Reacții adverse asociate irbesartanului administrat singur:**

În plus față de reacțiile adverse enumerate mai sus, au fost raportate, de asemenea, durere toracică, reacții alergice severe (șoc anafilactic) și scăderea numărului de trombocite (o celulă sanguină cu rol esențial în coagularea sângelui).

**Reacțiile adverse asociate hidroclorotiazidei administrată singură sunt:**

Pierderea apetitului alimentar, iritație la nivelul stomacului, crampe la nivelul stomacului; constipație; icter, observat ca îngălbenirea pielii și/sau a albului ochilor; inflamația pancreasului, caracterizată prin dureri severe în partea superioară a abdomenului, deseori cu greațăși vărsături; tulburări de somn; depresie; vedere încețoșată; scăderea numărului celulelor albe sanguine, care poate determina infecții frecvente, febră; scăderea numărului de trombocite (celule sanguine esențiale pentru coagularea sângelui); scăderea numărului de celule roșii sanguine (anemie), caracterizată prin oboseală, dureri de cap, senzație de lipsă de aer în timpul exercițiilor fizice, amețea și aspect palid; boală de rinichi; probleme ale plămânilor inclusiv pneumonie sau acumulare de lichid la nivelul plămânilor; sensibilitate crescută a pielii la soare; inflamația vaselor de sânge, o boală de piele caracterizată prin exfolierea pielii pe toată suprafața corpului; lupus eritematos cutanat, care se recunoaște prin erupții care pot să apară pe față, gât și scalp; reacții alergice; slăbiciune și spasm muscular; ritm anormal al inimii; scăderea tensiunii arteriale după modificarea poziției corpului; inflamația glandelor salivare; concentrații crescute ale glucozei (zahărului) din sânge; prezența glucozei (zahărului) în urină; creșteri ale unor grăsimi din sânge; concentrații mari ale acidului uric în sânge, care pot determina gută. Cu frecvență „necunoscută”: Cancer de piele și de buză (cancer cutanat de tip non-melanom)

Este cunoscut faptul că reacțiile adverse asociate hidroclorotiazidei se pot intensifica la doze mai mari de hidroclorotiazidă.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva disponibil în blistere de culoare alb opac din PVC/PVdC/Al: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva disponibil în blistere din Al/Al: Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva

- Substanțele active sunt irbesartanul și hidroclorotiazida.  
Fiecare comprimat filmat de Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 150 mg/12,5 mg conține irbesartan 150 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.
- Celelalte componente sunt:  
Nucleu: povidonă, amidon pregelatinizat, poloxamer 188, celuloză microcristalină, croscarmeloză sodică, dioxid de siliciu coloidal anhidruu, stearat de magneziu  
Film pentru 150 mg/12,5 mg: hipromeloză, dioxid de titan, polietilenglicol 6000 (macrogol), polietilenglicol 400 (macrogol), oxid roșu de fer, oxid galben de fer, oxid negru de fer.

### Cum arată Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și conținutul ambalajului

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 150 mg/12,5 mg comprimate filmate: comprimate filmate roz deschis până la aproape roz, în formă de capsulă. Pe o față a comprimatului este gravat numărul „93”. Pe cealaltă față este gravat numărul „7238”.

Comprimatele filmate de Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva sunt disponibile în cutii cu blistere care conțin 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 sau 100 de comprimate filmate în blistere neperforate; cutii cu blistere perforate pentru eliberarea unei unități de dozate a 50 x 1 comprimat filmat și cutii cu blistere neperforate tip calendar a 28 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Olanda

### Fabricanți:

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

TEVA Pharmaceuticals Works Private Limited Company  
Pallagi út 13, 4042 Debrecen,  
Ungaria

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5,  
2031 GA Haarlem,  
Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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

**Ísland**  
ratiopharm Oy  
Finnland  
Puh/Tel: +358 201805900

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

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

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

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

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

**Suomi/Finland**  
ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

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

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

**Acest prospect a fost revizuit în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.



## Prospect: Informații pentru utilizator

### Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/12,5 mg comprimate filmate irbesartan/hidroclorotiazidă

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva
3. Cum să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și pentru ce se utilizează**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva este o asociere de două substanțe active, irbesartan și hidroclorotiazidă. Irbesartanul aparține grupei de medicamente cunoscută sub denumirea de antagoniști ai receptorilor pentru angiotensină II. Angiotensina II este o substanță produsă în organism, care se leagă de anumiți receptori din vasele de sânge, determinând constricția (îngustarea) acestora. Aceasta are ca rezultat creșterea tensiunii arteriale. Irbesartanul împiedică legarea angiotensinei II de acești receptori și determină astfel relaxarea (dilatarea) vaselor de sânge și scăderea tensiunii arteriale. Hidroclorotiazida aparține unui grup de medicamente (denumite diuretice tiazidice) care determină creșterea eliminării de urină și, prin aceasta, scad tensiunea arterială. Cele două substanțe active din Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva acționează împreună pentru scăderea tensiunii arteriale, permițând o scădere mai mare a tensiunii arteriale decât cea obținută prin administrarea fiecăreia separat.

**Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva este utilizat pentru a trata tensiunea arterială crescută**, atunci când tratamentul cu irbesartan sau hidroclorotiazidă administrate singure nu vă controlează în mod adecvat tensiunea arterială.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva**

##### **Nu luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva**

- dacă sunteți alergic la irbesartan sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6)
- dacă sunteți alergic la hidroclorotiazidă sau la alte medicamente derivate de sulfonamide
- dacă sunteți gravidă în 3 luni sau mai mult. (Deasemenea este mai bine să evitați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva la începutul sarcinii - vezi punctul privind sarcina)
- dacă aveți afecțiuni severe ale ficatului sau rinichilor
- dacă aveți o eliminare redusă de urină
- dacă medicul dumneavoastră stabilește că aveți concentrații persistente crescute ale calciului din sânge și concentrații persistente scăzute ale potasiului din sânge
- dacă aveți diabet zaharat sau funcția rinichilor afectată și urmați tratament cu un medicament pentru scăderea tensiunii arteriale care conține aliskiren.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă vă aflați în oricare dintre următoarele situații:

- dacă aveți vărsături sau diaree semnificative
- dacă suferiți de afecțiuni ale rinichilor sau ați suferit transplant de rinichi
- dacă suferiți de afecțiuni ale inimii
- dacă suferiți de afecțiuni ale ficatului
- dacă suferiți de diabet zaharat
- dacă suferiți de lupus eritematos (denumit și lupus sau LES)
- dacă suferiți de aldosteronism primar (o afecțiune caracterizată prin producerea crescută de hormon aldosteron, care determină reținerea sodiului în organism și aceasta, la rândul ei, determină o creștere a tensiunii arteriale)
- dacă luați oricare dintre următoarele medicamente utilizate pentru tratarea tensiunii arteriale mari:
  - un inhibitor al ECA (de exemplu, enalapril, lisinopril, ramipril), mai ales dacă aveți probleme ale rinichilor asociate diabetului zaharat.
  - aliskiren
- dacă ați avut cancer de piele sau dacă vă apare pe piele o leziune neașteptată în timpul tratamentului. Tratamentul cu hidroclorotiazidă, în special tratamentul de lungă durată cu doze mari, poate mări riscul de anumite tipuri de cancer de piele și de buză (cancer cutanat de tip non-melanom). Protejați-vă pielea împotriva expunerii la soare și la raze UV în timp ce luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă verifice funcția rinichilor, tensiunea arterială și valorile electroliților (de exemplu, potasiu) din sânge, la intervale regulate de timp

Vezi și informațiile de la punctul „Nu luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva”.

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă credeți că sunteți (sau ați putea rămâne) gravidă. Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu este recomandat la începutul sarcinii și nu trebuie luat dacă sunteți gravidă în 3 luni sau mai mult, deoarece poate cauza leziuni grave la făt dacă este utilizat în această fază (vezi punctul privind sarcina).

### **De asemenea, trebuie să îl informați pe medicul dumneavoastră**

- dacă urmați o dietă cu restricție de sare.
- dacă aveți manifestări cum sunt sete anormală, uscăciune a gurii, slăbiciune generală, somnolență, dureri sau crampe musculare, greață, vărsături sau bătăi anormal de rapide ale inimii, care pot indica un efect exagerat al hidroclorotiazidei (conținută în Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva)
- dacă prezentați o sensibilitate crescută a pielii la soare, cu simptome de arsură (cum ar fi înroșire, mâncărime, inflamație, bășici) care apar mult mai repede decât de obicei
- dacă urmează să fiți supus unei operații (intervenții chirurgicale) sau să vi se administreze anestezice
- dacă aveți modificări ale vederii sau durere la nivelul unuia sau ambilor ochi în timp ce luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva. Acest lucru poate fi un semn că dezvoltăți glaucom, tensiune crescută la nivelul ochiului(ochilor) dumneavoastră. Trebuie să întrerupeți tratamentul cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și să solicitați asistență medicală.

Hidroclorotiazida conținută în acest medicament poate pozitiva testele anti-doping.

### **Copii și adolescenți**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu trebuie administrat copiilor și adolescenților (cu vârsta sub 18 ani). Dacă un copil a înghițit câteva comprimate, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

### **Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați

orice alte medicamente.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să trebuiască să vă modifice doza și/sau să ia alte măsuri de precauție:

Dacă luați un inhibitor al ECA sau aliskiren (vezi și informațiile de la punctele „Nu luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva” și „Atenționări și precauții”).

Diureticele, cum este hidroclorotiazida conținută în Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva, pot interacționa cu alte medicamente. Medicamentele care conțin litiu nu trebuie luate în asociere cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva fără o supraveghere atentă din partea medicului dumneavoastră.

**Este posibil să fie necesar să efectuați analize de sânge, dacă luați:**

- suplimente de potasiu
- sare dietetică care conține potasiu
- medicamente care economisesc potasiul sau alte diuretice (medicamente care cresc eliminarea de urină).
- unele laxative
- medicamente pentru tratamentul gutei
- suplimente terapeutice de vitamina D
- medicamente care controlează ritmul cardiac
- medicamente pentru diabet zaharat (antidiabetice orale sau insulină)
- carbamazepină (un medicament pentru tratamentul epilepsiei).

De asemenea, este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați alte medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale, steroizi, medicamente pentru tratamentul cancerului, medicamente pentru ameliorarea durerii, pentru tratamentul artritei sau rășini de tip colestiramină și colestipol pentru scăderea colesterolului din sânge.

**Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva împreună cu alcool**

Datorită hidroclorotiazidei conținută în Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva, la consumul de alcool etilic în timpul tratamentului cu acest medicament, este posibil să aveți o senzație pronunțată de amețală la statul în picioare, în special la ridicarea în picioare din poziția așezat.

**Sarcina și alăptarea**

**Sarcina**

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră credeți că sunteți (sau ați putea rămâne) gravidă. Medicul dumneavoastră vă va sfătui, în mod normal, să opriți tratamentul cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva înainte de a rămâne gravidă sau de îndată ce aflați că sunteți gravidă și vă va sfătui să luați un alt medicament în locul Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu este recomandat în timpul sarcinii și nu trebuie luat dacă sunteți gravidă în 3 luni sau mai mult, deoarece poate determina leziuni grave la făt, dacă este folosit după a treia lună de sarcină.

**Alăptarea**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau sunteți pe cale să alăptați.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu este recomandat pentru mamele care alăptează și medicul dumneavoastră poate alege un alt tratament pentru dumneavoastră dacă doriți să alăptați, în special în cazul copilului nou-născut sau al celui născut prematur.

**Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Este puțin probabil ca medicamentul Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, în timpul tratamentului hipertensiunii arteriale pot să apară, ocazional, amețeli sau oboseală. Dacă observați apariția acestora, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

**Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

### 3. Cum să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

#### Doze

Doza recomandată de Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva este de un comprimat o dată pe zi. De obicei, Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva vă este prescris de către medicul dumneavoastră dacă tratamentul dumneavoastră anterior nu v-a scăzut corespunzător tensiunea arterială. Medicul dumneavoastră vă va instrui cum trebuie să înlocuiți tratamentul anterior cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva.

#### Mod de administrare

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva se administrează **pe cale orală**. Înghițiți comprimatele cu o cantitate suficientă de lichid (de exemplu un pahar cu apă). Puteți lua Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva cu sau fără alimente. Încercați să luați doza zilnică la aproximativ aceeași oră în fiecare zi. Este important să continuați să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva până când medicul dumneavoastră vă spune să procedați altfel.

Efectul maxim de scădere a tensiunii arteriale se obține la 6-8 săptămâni după începerea tratamentului.

#### Dacă luați mai mult Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva decât trebuie

Dacă ați luat din greșeală un număr prea mare de comprimate, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

#### Dacă uitați să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva

Dacă ați uitat să luați o doză, luați doza următoare ca de obicei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Unele dintre aceste reacții pot să fie grave și să necesite supraveghere medicală.

La pacienții care au luat irbesartan s-au raportat cazuri rare de reacții alergice pe piele (erupții cutanate, urticarie), precum și umflarea localizată a feței, buzelor și/sau a limbii. **Dacă prezentați oricare dintre aceste simptome sau dacă simțiți că nu mai aveți aer**, încetați să mai luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Reacțiile adverse raportate în studiile clinice, pentru pacienții tratați cu irbesartan și hidroclorotiazidă în combinație au fost:

**Reacții adverse frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- greață/vărsături
- urinare anormală
- oboseală
- amețeli (inclusiv la ridicarea în picioare din poziția culcat sau așezat)
- analizele de sânge pot arăta concentrații crescute ale unei enzime care indică funcția mușchilor și a inimii (creatin-kinază) sau concentrații crescute ale unor substanțe care măsoară funcția rinichilor (azotul ureic din sânge, creatinina).

**Dacă oricare dintre aceste reacții adverse vă cauzează probleme**, discutați cu medicul dumneavoastră.

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

- diaree
- scăderea tensiunii arteriale
- leșin
- accelerarea bătăilor inimii
- înroșirea feței
- edeme
- disfuncție sexuală (tulburări ale activității sexuale)
- analizele de sânge pot arăta concentrații scăzute ale potasiului și ale sodiului în sângele dumneavoastră.

**Dacă oricare dintre aceste reacții adverse vă cauzează probleme**, discutați cu medicul dumneavoastră.

Unele reacții adverse au fost raportate după punerea pe piață a combinației irbesartan și hidroclorotiazidă. Reacțiile adverse cu frecvență necunoscută sunt: dureri de cap, zgomote în urechi, tuse, tulburări ale gustului, indigestie, dureri articulare și musculare, tulburări ale funcției ficatului și alterarea funcției rinichilor, creșterea concentrației potasiului în sânge și reacții alergice cum ar fi erupții cutanate, urticarie, umflarea feței, a buzelor, a gurii, a limbii sau a gâtului. De asemenea, au fost raportate cazuri mai puțin frecvente de icter (îngălbenirea pielii și/sau a albului ochilor).

Ca pentru orice asociere a două substanțe active, nu pot fi excluse reacțiile adverse induse de fiecare componentă individual.

**Reacții adverse asociate irbesartanului administrat singur:**

În plus față de reacțiile adverse enumerate mai sus, au fost raportate, de asemenea, durere toracică, reacții alergice severe (șoc anafilactic) și scăderea numărului de trombocite (o celulă sanguină cu rol esențial în coagularea sângelui).

**Reacțiile adverse asociate hidroclorotiazidei administrată singură sunt:**

Pierderea apetitului alimentar, iritație la nivelul stomacului, crampe la nivelul stomacului; constipație; icter, observat ca îngălbenirea pielii și/sau a albului ochilor; inflamația pancreasului, caracterizată prin dureri severe în partea superioară a abdomenului, deseori cu greață și vărsături; tulburări de somn; depresie; vedere încețoșată; scăderea numărului celulelor albe sanguine, care poate determina infecții frecvente, febră; scăderea numărului de trombocite (celule sanguine esențiale pentru coagularea sângelui); scăderea numărului de celule roșii sanguine (anemie), caracterizată prin oboseală, dureri de cap, senzație de lipsă de aer în timpul exercițiilor fizice, amețea și aspect palid; boală de rinichi; probleme ale plămânilor inclusiv pneumonie sau acumulare de lichid la nivelul plămânilor; sensibilitate crescută a pielii la soare; inflamația vaselor de sânge, o boală de piele caracterizată prin exfolierea pielii pe toată suprafața corpului; lupus eritematos cutanat, care se recunoaște prin erupții care pot să apară pe față, gât și scalp; reacții alergice; slăbiciune și spasm muscular; ritm anormal al inimii; scăderea tensiunii arteriale după modificarea poziției corpului; inflamația glandelor salivare; concentrații crescute ale glucozei (zahărului) din sânge; prezența glucozei (zahărului) în urină; creșteri ale unor grăsimi din sânge; concentrații mari ale acidului uric în sânge, care pot determina gută. Cu frecvență „necunoscută”: Cancer de piele și de buză (cancer cutanat de tip non-melanom)

Este cunoscut faptul că reacțiile adverse asociate hidroclorotiazidei se pot intensifica la doze mai mari de hidroclorotiazidă.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva disponibil în blistere de culoare alb opac din PVC/PVdC/Al: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva disponibil în blistere din Al/Al: Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva

- Substanțele active sunt irbesartanul și hidroclorotiazida.
- Fiecare comprimat filmat de Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/12,5 mg conține irbesartan 300 mg și hidroclorotiazidă 12,5 mg.
- Celelalte componente sunt:  
Nucleu: povidonă, amidon pregelatinizat, poloxamer 188, celuloză microcristalină, croscarmeloză sodică, dioxid de siliciu coloidal anhidruu, stearat de magneziu  
Film pentru 300 mg/12,5 mg: hipromeloză, dioxid de titan, polietilenglicol 6000 (macrogol), polietilenglicol 400 (macrogol), oxid roșu de fer, oxid galben de fer, oxid negru de fer.

### Cum arată Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și conținutul ambalajului

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/12,5 mg comprimate filmate: comprimate filmate roz deschis până la aproape roz, în formă de capsulă. Pe o față a comprimatului este gravat numărul „93”. Pe cealaltă față este gravat numărul „7239”.

Comprimatele filmate de Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva sunt disponibile în cutii cu blistere care conțin 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 sau 100 de comprimate filmate în blistere neperforate; cutii cu blistere perforate pentru eliberarea unei unități de dozate a 50 x 1 comprimat filmat și cutii cu blistere neperforate tip calendar a 28 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Olanda

### Fabricanți:

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

TEVA Pharmaceuticals Works Private Limited Company

Pallagi út 13, 4042 Debrecen,  
Ungaria

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5,  
2031 GA Haarlem,  
Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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

**Ísland**  
ratiopharm Oy  
Finnland  
Puh/Tel: +358 201805900

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

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

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

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

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

**Suomi/Finland**  
ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

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

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

**Acest prospect a fost revizuit în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.



## Prospect: Informații pentru utilizator

### Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/25 mg comprimate filmate irbesartan/hidroclorotiazidă

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva
3. Cum să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și pentru ce se utilizează**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva este o asociere de două substanțe active, irbesartan și hidroclorotiazidă. Irbesartanul aparține grupei de medicamente cunoscută sub denumirea de antagoniști ai receptorilor pentru angiotensină II. Angiotensina II este o substanță produsă în organism care se leagă de anumiți receptori din vasele de sânge, determinând constricția (îngustarea) acestora. Aceasta are ca rezultat creșterea tensiunii arteriale. Irbesartanul împiedică legarea angiotensinei II de acești receptori și determină astfel relaxarea (dilatarea) vaselor de sânge și scăderea tensiunii arteriale. Hidroclorotiazida aparține unui grup de medicamente (denumite diuretice tiazidice) care determină creșterea eliminării de urină și, prin aceasta, scad tensiunea arterială. Cele două substanțe active din Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva acționează împreună pentru scăderea tensiunii arteriale, permițând o scădere mai mare a tensiunii arteriale decât cea obținută prin administrarea fiecăreia separat

**Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva este utilizat pentru a trata tensiunea arterială crescută**, atunci când tratamentul cu irbesartan sau hidroclorotiazidă administrate singure nu vă controlează în mod adecvat tensiunea arterială.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva**

##### **Nu luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva**

- dacă sunteți alergic la irbesartan sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6)
- dacă sunteți alergic la hidroclorotiazidă sau la alte medicamente derivate de sulfonamide
- dacă sunteți gravidă în 3 luni sau mai mult. (Deasemenea, este mai bine să evitați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva la începutul sarcinii - vezi punctul privind sarcina).
- dacă aveți afecțiuni severe ale ficatului sau rinichilor
- dacă aveți o eliminare redusă de urină
- dacă medicul dumneavoastră stabilește că aveți concentrații persistente crescute ale calciului din sânge și concentrații persistente scăzute ale potasiului din sânge
- dacă aveți diabet zaharat sau funcția rinichilor afectată și urmați tratament cu un medicament pentru scăderea tensiunii arteriale care conține aliskiren.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva, adresați-vă medicului dumneavoastră dacă vă aflați în oricare dintre următoarele situații:

- dacă aveți vărsături sau diaree semnificative
- dacă suferiți de afecțiuni ale rinichilor sau ați suferit transplant de rinichi
- dacă suferiți de afecțiuni ale inimii
- dacă suferiți de afecțiuni ale ficatului
- dacă suferiți de diabet zaharat
- dacă suferiți de lupus eritematos (denumit și lupus sau LES)
- dacă suferiți de aldosteronism primar (o afecțiune caracterizată prin producerea crescută de hormon aldosteron, care determină reținerea sodiului în organism și aceasta, la rândul ei, determină o creștere a tensiunii arteriale)
- dacă luați oricare dintre următoarele medicamente utilizate pentru tratarea tensiunii arteriale mari:
  - un inhibitor al ECA (de exemplu, enalapril, lisinopril, ramipril), mai ales dacă aveți probleme ale rinichilor asociate diabetului zaharat.
  - aliskiren
- dacă ați avut cancer de piele sau dacă vă apare pe piele o leziune neașteptată în timpul tratamentului. Tratamentul cu hidroclorotiazidă, în special tratamentul de lungă durată cu doze mari, poate mări riscul de anumite tipuri de cancer de piele și de buză (cancer cutanat de tip non-melanom). Protejați-vă pielea împotriva expunerii la soare și la raze UV în timp ce luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă verifice funcția rinichilor, tensiunea arterială și valorile electroliților (de exemplu, potasiu) din sânge, la intervale regulate de timp

Vezi și informațiile de la punctul „Nu luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva”.

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă credeți că sunteți (sau ați putea rămâne) gravidă. Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu este recomandat la începutul sarcinii și nu trebuie luat dacă sunteți gravidă în 3 luni sau mai mult, deoarece poate cauza leziuni grave la făt dacă este utilizat în această fază (vezi punctul privind sarcina).

### **De asemenea, trebuie să îl informați pe medicul dumneavoastră:**

- dacă urmați o dietă cu restricție de sare
- dacă aveți manifestări cum sunt sete anormală, uscăciune a gurii, slăbiciune generală, somnolență, dureri sau crampe musculare, greață, vărsături sau bătăi anormal de rapide ale inimii, care pot indica un efect exagerat al hidroclorotiazidei (conținută în Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva)
- dacă prezentați o sensibilitate crescută a pielii la soare, cu simptome de arsură (cum ar fi înroșire, mâncărime, inflamație, bășici) care apar mult mai repede decât de obicei
- dacă urmează să fiți supus unei operații (intervenții chirurgicale) sau să vi se administreze anestezice
- dacă aveți modificări ale vederii sau durere la nivelul unuia sau ambilor ochi în timp ce luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva. Acest lucru poate fi un semn că dezvoltăți glaucom, tensiune crescută la nivelul ochiului(ochilor) dumneavoastră. Trebuie să întrerupeți tratamentul cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și să solicitați asistență medicală.

Hidroclorotiazida conținută în acest medicament poate pozitiva testele anti-doping.

### **Copii și adolescenți**

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu trebuie administrat copiilor și adolescenților (cu vârsta sub 18 ani). Dacă un copil a înghițit câteva comprimate, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

### **Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați

orice alte medicamente.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să trebuiască să vă modifice doza și/sau să ia alte măsuri de precauție:

Dacă luați un inhibitor al ECA sau aliskiren (vezi și informațiile de la punctele „Nu luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva” și „Atenționări și precauții”).

Diureticele, cum este hidroclorotiazida conținută în Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva, pot interacționa cu alte medicamente. Medicamentele care conțin litium nu trebuie luate în asociere cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva fără o supraveghere atentă din partea medicului dumneavoastră.

**Este posibil să fie necesar să efectuați analize de sânge, dacă luați:**

- suplimente de potasiu
- sare dietetică care conține potasiu
- medicamente care economisesc potasiul sau alte diuretice (medicamente care cresc eliminarea de urină).
- unele laxative
- medicamente pentru tratamentul gutei
- suplimente terapeutice de vitamina D
- medicamente care controlează ritmul cardiac
- medicamente pentru diabet zaharat (antidiabetice orale sau insulină)
- carbamazepină (un medicament pentru tratamentul epilepsiei).

De asemenea, este important să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați alte medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale, steroizi, medicamente pentru tratamentul cancerului, medicamente pentru ameliorarea durerii, pentru tratamentul artritei sau rășini de tip colestiramină și colestipol pentru scăderea colesterolului din sânge.

**Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva împreună cu alcool**

Datorită hidroclorotiazidei conținută în Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva, la consumul de alcool etilic în timpul tratamentului cu acest medicament, este posibil să aveți o senzație pronunțată de amețală la statul în picioare, în special la ridicarea în picioare din poziția așezat.

**Sarcina și alăptarea**

**Sarcina**

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră credeți că sunteți (sau ați putea rămâne) gravidă. Medicul dumneavoastră vă va sfătui, în mod normal, să opriți tratamentul cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva înainte de a rămâne gravidă sau de îndată ce aflați că sunteți gravidă și vă va sfătui să luați un alt medicament în locul Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu este recomandat în timpul sarcinii și nu trebuie luat dacă sunteți gravidă în 3 luni sau mai mult, deoarece poate determina leziuni grave la făt, dacă este folosit după a treia lună de sarcină.

**Alăptarea**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau sunteți pe cale să alăptați.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva nu este recomandat pentru mamele care alăptează și medicul dumneavoastră poate alege un alt tratament pentru dumneavoastră dacă doriți să alăptați, în special în cazul copilului nou-născut sau al celui născut prematur.

**Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Este puțin probabil ca medicamentul Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, în timpul tratamentului hipertensiunii arteriale pot să apară, ocazional, amețeli sau oboseală. Dacă observați apariția acestora, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

**Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

### 3. Cum să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

#### Doze

Doza recomandată de Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva este de un comprimat o dată pe zi. De obicei, Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva vă este prescris de către medicul dumneavoastră dacă tratamentul dumneavoastră anterior nu v-a scăzut corespunzător tensiunea arterială. Medicul dumneavoastră vă va instrui cum trebuie să înlocuiți tratamentul anterior cu Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva.

#### Mod de administrare

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva se administrează **pe cale orală**. Înghițiți comprimatele cu o cantitate suficientă de lichid (de exemplu un pahar cu apă). Puteți lua Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva cu sau fără alimente. Încercați să luați doza zilnică la aproximativ aceeași oră în fiecare zi. Este important să continuați să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva până când medicul dumneavoastră vă spune să procedați altfel.

Efectul maxim de scădere a tensiunii arteriale se obține la 6-8 săptămâni după începerea tratamentului.

#### Dacă luați mai mult Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva decât trebuie

Dacă ați luat din greșeală un număr prea mare de comprimate, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

#### Dacă uitați să luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva

Dacă ați uitat să luați o doză, luați doza următoare ca de obicei. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Unele dintre aceste reacții pot să fie grave și să necesite supraveghere medicală.

La pacienții care au luat irbesartan s-au raportat cazuri rare de reacții alergice pe piele (erupții cutanate, urticarie), precum și umflarea localizată a feței, buzelor și/sau a limbii. **Dacă prezentați oricare dintre aceste simptome sau dacă simțiți că nu mai aveți aer**, încetați să mai luați Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

Reacțiile adverse raportate în studiile clinice, pentru pacienții tratați cu irbesartan și hidroclorotiazidă în combinație au fost:

**Reacții adverse frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- greață/vărsături
- urinare anormală
- oboseală
- amețeli (inclusiv la ridicarea în picioare din poziția culcat sau așezat)
- analizele de sânge pot arăta concentrații crescute ale unei enzime care indică funcția mușchilor și a inimii (creatin-kinază) sau concentrații crescute ale unor substanțe care măsoară funcția rinichilor (azotul ureic din sânge, creatinina).

**Dacă oricare dintre aceste reacții adverse vă cauzează probleme**, discutați cu medicul dumneavoastră.

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

- diaree
- scăderea tensiunii arteriale
- leșin
- accelerarea bătăilor inimii
- înroșirea feței
- edeme
- disfuncție sexuală (tulburări ale activității sexuale)
- analizele de sânge pot arăta concentrații scăzute ale potasiului și ale sodiului în sângele dumneavoastră.

**Dacă oricare dintre aceste reacții adverse vă cauzează probleme**, discutați cu medicul dumneavoastră.

Unele reacții adverse au fost raportate după punerea pe piață a combinației irbesartan și hidroclorotiazidă. Reacțiile adverse cu frecvență necunoscută sunt: dureri de cap, zgomote în urechi, tuse, tulburări ale gustului, indigestie, dureri articulare și musculare, tulburări ale funcției ficatului și alterarea funcției rinichilor, creșterea concentrației potasiului în sânge și reacții alergice cum ar fi erupții cutanate, urticarie, umflarea feței, a buzelor, a gurii, a limbii sau a gâtului. De asemenea, au fost raportate cazuri mai puțin frecvente de icter (îngălbenirea pielii și/sau a albului ochilor).

Ca pentru orice asociere a două substanțe active, nu pot fi excluse reacțiile adverse induse de fiecare componentă individual.

**Reacții adverse asociate irbesartanului administrat singur:**

În plus față de reacțiile adverse enumerate mai sus, au fost raportate, de asemenea, durere toracică, reacții alergice severe (șoc anafilactic) și scăderea numărului de trombocite (o celulă sanguină cu rol esențial în coagularea sângelui).

**Reacțiile adverse asociate hidroclorotiazidei administrată singură sunt:**

Pierderea apetitului alimentar, iritație la nivelul stomacului, crampe la nivelul stomacului; constipație; icter, observat ca îngălbenirea pielii și/sau a albului ochilor; inflamația pancreasului, caracterizată prin dureri severe în partea superioară a abdomenului, deseori cu greață și vărsături; tulburări de somn; depresie; vedere încețoșată; scăderea numărului celulelor albe sanguine, care poate determina infecții frecvente, febră; scăderea numărului de trombocite (celule sanguine esențiale pentru coagularea sângelui); scăderea numărului de celule roșii sanguine (anemie), caracterizată prin oboseală, dureri de cap, senzație de lipsă de aer în timpul exercițiilor fizice, amețelă și aspect palid; boală de rinichi; probleme ale plămânilor inclusiv pneumonie sau acumulare de lichid la nivelul plămânilor; sensibilitate crescută a pielii la soare; inflamația vaselor de sânge, o boală de piele caracterizată prin exfolierea pielii pe toată suprafața corpului; lupus eritematos cutanat, care se recunoaște prin erupții care pot să apară pe față, gât și scalp; reacții alergice; slăbiciune și spasm muscular; ritm anormal al inimii; scăderea tensiunii arteriale după modificarea poziției corpului; inflamația glandelor salivare; concentrații crescute ale glucozei (zahărului) din sânge; prezența glucozei (zahărului) în urină; creșteri ale unor grăsimi din sânge; concentrații mari ale acidului uric în sânge, care pot determina gută. Cu frecvență „necunoscută”: Cancer de piele și de buză (cancer cutanat de tip non-melanom)

Este cunoscut faptul că reacțiile adverse asociate hidroclorotiazidei se pot intensifica la doze mai mari de hidroclorotiazidă

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## 5. Cum se păstrează Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva disponibil în blistere de culoare alb opac din PVC/PVdC/Al: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva disponibil în blistere din Al/Al: Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva

- Substanțele active sunt irbesartanul și hidroclorotiazida.  
Fiecare comprimat filmat de Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/25 mg conține irbesartan 300 mg și hidroclorotiazidă 25 mg.
- Celelalte componente sunt:  
Nucleu: povidonă, amidon pregelatinizat, poloxamer 188, celuloză microcristalină, croscarmeloză sodică, dioxid de siliciu coloidal anhidruu, stearat de magneziu  
Film pentru 300 mg/25 mg: hipromeloză, dioxid de titan, polietilenglicol 6000 (macrogol), polietilenglicol 400 (macrogol), oxid roșu de fer, indigo carmin, oxid negru de fer.

### Cum arată Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva și conținutul ambalajului

Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva 300 mg/25 mg comprimate filmate: comprimate filmate roz deschis până la aproape roz, în formă de capsulă. Pe o față a comprimatului este gravat numărul „93”. Pe cealaltă față este gravat numărul „7469”.

Comprimatele filmate de Irbesartan/Hidroclorotiazidă Teva sunt disponibile în cutii cu blistere care conțin 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 sau 100 de comprimate filmate în blistere neperforate; cutii cu blistere perforate pentru eliberarea unei unități de dozate a 50 x 1 comprimat filmat și cutii cu blistere neperforate tip calendar a 28 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Olanda

### Fabricanți:

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

TEVA Pharmaceuticals Works Private Limited Company

Pallagi út 13, 4042 Debrecen,  
Ungaria

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

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5,  
2031 GA Haarlem,  
Olanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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

**Ísland**  
ratiopharm Oy  
Finnland  
Puh/Tel: +358 201805900

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

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

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

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

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

**Suomi/Finland**  
ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

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

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

**Acest prospect a fost revizuit în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>.