

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmom obložene tablete
Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmom obložene tablete
Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/25 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 150 mg irbesartana i 12,5 mg hidroklorotiazida.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 300 mg irbesartana i 12,5 mg hidroklorotiazida.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/25 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 300 mg irbesartana i 25 mg hidroklorotiazida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmom obložene tablete

Svijetlo ružičasta do ružičasta, filmom obložena tableta u obliku kapsule. Na jednoj strani tablete je utisnut broj "93". Na drugoj strani tablete je utisnut broj "7238".

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmom obložene tablete

Svijetlo ružičasta do ružičasta, okrugla filmom obložena tableta. Na jednoj strani tablete je utisnut broj "2", a druga strana je neoznačena.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/25 mg filmom obložene tablete

Ružičasta do tamnoružičasta, okrugla filmom obložena tableta. Na jednoj strani tablete je utisnut broj "3", a druga strana je neoznačena.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje esencijalne hipertenzije.

Ova fiksna kombinacija indicirana je za liječenje odraslih bolesnika čiji se krvni tlak ne može na odgovarajući način kontrolirati samo irbesartanom ili hidroklorotiazidom (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva može se uzimati jedanput na dan, s hranom ili bez nje.

Preporučljivo je titriranje doze pojedinačnih sastojaka (tj. irbesartana i hidroklorotiazida).

Kad je klinički primjereno, može se razmotriti izravni prijelaz s monoterapije na fiksnu kombinaciju:

- Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 150 mg/12,5 mg može se propisati bolesnicima čiji se krvni tlak ne može na odgovarajući način kontrolirati samo hidroklorotiazidom ili irbesartanom u dozi od 150 mg;
- Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/12,5 mg može se propisati bolesnicima čiji se krvni tlak ne može na odgovarajući način kontrolirati irbesartanom u dozi od 300 mg ili lijekom Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 150 mg/12,5 mg.
- Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/25 mg može se propisati bolesnicima čiji se krvni tlak ne može na odgovarajući način kontrolirati lijekom Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/12,5 mg.

Ne preporučuju se doze veće od 300 mg irbesartana/25 mg hidroklorotiazida jedanput na dan. Kada je potrebno, Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva može se primjenjivati s drugim antihipertenzivnim lijekom (vidjeti dijelove 4.3, 4.4., 4.5 i 5.1).

Posebne skupine bolesnika

Oštećenje funkcije bubrega

Zbog hidroklorotiazida u sastavu lijeka, Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne preporučuje se bolesnicima s teško oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min.). Toj se skupini bolesnika preporučuju diuretici Henleove petlje umjesto tiazida. Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega čiji je klirens kreatinina ≥ 30 ml/min (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.).

Oštećenje funkcije jetre

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva nije indiciran u bolesnika s teško oštećenom funkcijom jetre. Tiazide treba s oprezom davati bolesnicima s oštećenom funkcijom jetre. Za bolesnike s blago ili umjereno oštećenom funkcijom jetre nije potrebna prilagodba doze lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva (vidjeti dio 4.3).

Starija populacija

Nije potrebno prilagođavati dozu lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva za starije osobe.

Pedijatrijska populacija

Ne preporučuje se primjena lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva u djece i adolescenata jer sigurnost primjene i djelotvornost nije utvrđena. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. ili na druge tvari koje su derivati sulfonamida (hidroklorotiazid je derivat sulfonamida)
- Drugo i treće tromjesečje trudnoće (vidjeti dijelove 4.4. i 4.6).
- Teško oštećenje funkcije bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min)
- Refraktorna hipokalijemija, hiperkalcijemija
- Teško oštećenje funkcije jetre, bilijarna ciroza i kolestaza
- Istodobna primjena lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva s lijekovima koji sadrže aliskiren kontraindicirana je u bolesnika sa šećernom bolešću ili oštećenjem bubrega (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (vidjeti dijelove 4.5 i 5.1)

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Hipotenzija - Bolesnici s hipovolemijom

Kombinacija irbesartana i hidroklorotiazida rijetko je povezana sa simptomatskom hipotenzijom u hipertenzivnih bolesnika koji nemaju druge rizične faktore koji bi uzrokovali hipotenziju. Simptomatska hipotenzija može se očekivati u bolesnika s hipovolemijom i/ili hiponatrijemijom zbog stroge terapije diureticima, smanjenog unosa soli, proljeva ili povraćanja. Takva stanja treba korigirati prije započinjanja terapije lijekom Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva.

Stenoza renalne arterije - Renovaskularna hipertenzija

Povećan je rizik od teške hipotenzije i insuficijencije bubrega u bolesnika s obostranom stenozom bubrežnih arterija ili stenozom arterije u jedinom funkcionalnom bubregu koji su liječeni inhibitorima angiotenzin konvertirajućeg enzima ili antagonistima receptora angiotenzina II. Iako to nije dokumentirano za Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva, može se očekivati sličan učinak.

Oštećena funkcija bubrega i transplantacija bubrega

Kad Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva uzimaju bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega, preporučuje se periodički kontrolirati razine kalija, kreatinina i mokraćne kiseline u serumu. Nema iskustava s primjenom lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva u bolesnika kojima je nedavno transplantiran bubreg. Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne smiju uzimati bolesnici s teško oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min) (vidjeti dio 4.3). U bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega može se pojaviti azotemija povezana s uzimanjem tiazidskih diuretika. Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika koji imaju oslabljenu funkciju bubrega, s klirensom kreatinina ≥ 30 ml/min. Međutim kombinaciju fiksne doze treba oprezno primjenjivati u bolesnika koji imaju blago do umjereno oštećenom funkciju bubrega (klirens kreatinina ≥ 30 ml/min, ali < 60 ml/min).

Dvostruka blokada renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava (RAAS)

Postoje dokazi da istodobna primjena ACE inhibitora, blokatora angiotenzin II receptora ili aliskirena povećava rizik od hipotenzije, hiperkalemije i smanjene bubrežne funkcije (uključujući akutno zatajenje bubrega). Dvostruka blokada RAAS-a kombiniranom primjenom ACE inhibitora, blokatora angiotenzin II receptora ili aliskirena stoga se ne preporučuje (vidjeti dijelove 4.5 i 5.1).

Ako se terapija dvostrukom blokadom smatra apsolutno nužnom, smije se samo provoditi pod nadzorom specijalista i uz pažljivo praćenje bubrežne funkcije, elektrolita i krvnog tlaka.

ACE inhibitori i blokatori angiotenzin II receptora ne smiju se primjenjivati istodobno u bolesnika s dijabetičkom nefropatijom.

Intestinalni angioedem

Intestinalni angioedem prijavljen je u bolesnika liječenih antagonistima receptora angiotenzina II [uključujući irbesartan] (vidjeti dio 4.8). U tih se bolesnika očitovao kao bol u abdomenu, mučnina, povraćanje i proljev. Simptomi su se povukli nakon prekida primjene antagonista receptora angiotenzina II. Ako se dijagnosticira intestinalni angioedem, potrebno je prekinuti primjenu irbesartana/hidroklorotiazida i započeti odgovarajuće praćenje dok se ne postigne potpuno povlačenje simptoma.

Oštećena funkcija jetre

Tiazide treba primjenjivati s oprezom kod bolesnika s oštećenom funkcijom jetre ili progresivnom bolešću jetre jer male promjene ravnoteže tjelesnih tekućina i elektrolita mogu izazvati hepatičku komu. Nema kliničkog iskustva s primjenom lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre.

Stenoza aortnog ili mitralnom zaliska, opstruktivna hipertrofična kardiomiopatija

Kao što je to slučaj i s ostalim vazodilatatorima, poseban oprez indiciran je u bolesnika s aortnom ili mitralnom stenozom ili opstruktivnom hipertrofičnom kardiomiopatijom.

Primarni aldosteronizam

Bolesnici s primarnim aldosteronizmom općenito ne reagiraju na antihipertenzivne lijekove koji djeluju putem inhibicije renin-angiotenzinskog sustava. Primjena lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva se stoga ne preporučuje.

Metabolički i endokrini učinci

Terapija tiazidima može oslabiti toleranciju glukoze. Latentna šećerna bolest može postati izražena za vrijeme terapije tiazidima. Irbesartan može izazvati hipoglikemiju, osobito u bolesnika sa šećernom bolešću. U bolesnika liječenih inzulinom ili antidijabeticima potrebno je razmotriti odgovarajuću kontrolu glukoze u krvi; kada je to indicirano, može biti potrebno prilagoditi doze inzulina ili antidijabetika (vidjeti dio 4.5).

Povišenje razine kolesterola i triglicerida bilo je povezano s terapijom tiazidima; međutim, pri dozi od 12,5 mg koliko sadrži kombinacija irbesartana i hidroklorotiazida, zabilježeni su minimalni učinci ili ih uopće nije bilo.

U određenih bolesnika koji uzimaju tiazide može se pojaviti hiperuricemija ili se može ubrzati razvoj klinički izraženog gihta.

Poremećaj elektrolita

Kao kod svih bolesnika koji uzimaju diuretike, potrebno je periodički i u primjerenim intervalima kontrolirati razinu serumskih elektrolita.

Tiazidi, uključujući hidroklorotiazid, mogu uzrokovati neravnotežu tekućine i elektrolita (hipokalijemiju, hiponatrijemiju i hipokloremijsku alkalozu). Znaci koji upozoravaju na neravnotežu tekućine i elektrolita su suhoća u ustima, žeđ, slabost, letargija, pospanost, nemir, bol ili grčevi u mišićima, mišićna slabost, hipotenzija, oligurija, tahikardija i gastrointestinalni poremećaji poput mučnine i povraćanja.

Iako se pri primjeni tiazida može razviti hipokalijemija, istodobna primjena irbesartana može smanjiti hipokalijemiju uzrokovanu diureticima. Rizik od razvoja hipokalijemije najveći je u bolesnika s cirozom jetre, u bolesnika s pojačanom diurezom, u bolesnika koji oralno uzimaju premalo elektrolita i u bolesnika koji istodobno uzimaju kortikosteroide ili adrenokortikotropne hormone (ACTH).

Nasuprot tomu, zbog irbesartana u sastavu lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva može se pojaviti hiperkalijemija, posebice ako istodobno postoji narušena funkcija bubrega i/ili srčano zatajenje i diabetes mellitus. U rizičnih bolesnika preporučuje se odgovarajuća kontrola razine kalija u serumu. Diuretici koje štede kalij, nadomjesci kalija ili nadomjesci soli koji sadrže kalij moraju se s oprezom istodobno primjenjivati s lijekom Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva (vidjeti dio 4.5.).

Nema dokaza da irbesartan smanjuje ili sprječava hiponatrijemiju potaknutu diureticima.

Deficit klorida je općenito blag i ne zahtijeva liječenje.

Tiazidi mogu smanjiti izlučivanje kalcija mokraćom i uzrokovati povremeno i blago povišenje razine kalcija u serumu ako nisu prisutni poznati poremećaji metabolizma kalcija. Izražena hiperkalcijemija može biti znak prikrivenog hiperparatiroidizma. Potrebno je prekinuti liječenje tiazidima prije obavljanja testova funkcije paratiroidnih žlijezda.

Tiazidi povećavaju izlučivanje magnezija urinom, što može dovesti do hipomagnezijemije.

Litij

Ne preporučuje se kombinacija litija i lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva (vidjeti dio 4.5).

Anti-doping test

Hidroklorotiazid u sastavu lijeka može proizvesti pozitivan analitički rezultat antidoping testa.

Općenito

U bolesnika čiji vaskularni tonus i funkcija bubrega ovise najviše o aktivnosti renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava (npr. bolesnici s teškim kongestivnim zatajenjem srca ili postojećom bolesti bubrega, uključujući stenožu bubrežne arterije), liječenje inhibitorima angiotenzin konvertirajućeg enzima ili antagonistima receptora angiotenzina II koji utječu na taj sustav, bilo je povezano s pojavom akutne hipotenzije, azotemije, oligurije i rijetko, akutnog zatajenja bubrega (vidjeti dio 4.5). Kao i kod bilo kojeg drugog antihipertenziva, prekomjerni pad krvnog tlaka u bolesnika s ishemijskom kardijopatijom ili ishemijskom kardiovaskularnom bolesti može dovesti do infarkta miokarda ili moždanog udara.

Reakcije preosjetljivosti na hidroklorotiazid mogu se pojaviti u bolesnika koji u povijesti bolesti imaju ili nemaju alergiju ili bronhalnu astmu, no češće su u bolesnika koji ih imaju. U primjeni tiazidskih diuretika zabilježena je egzacerbacija ili aktivacija sistemskog eritemskog lupusa.

Prijavljeni su slučajevi reakcija fotoosjetljivosti prilikom primjene tiazidskih diuretika (vidjeti dio 4.8.). Ako se tijekom liječenja pojavi reakcija fotoosjetljivosti, preporučuje se prekid terapije. Ako se ocjeni da je ponovna primjena diuretika neophodna, preporučuje se da se izložena područja kože zaštite od Sunca ili umjetnog UVA zračenja.

Trudnoća

Tijekom trudnoće ne smiju se uvoditi antagonisti receptora angiotenzina II. Osim ako se nastavak terapije antagonistima receptora angiotenzina II ne smatra neophodnim, bolesnice koje planiraju trudnoću trebaju prijeći na alternativnu antihipertenzivnu terapiju s potvrđenom sigurnošću primjene u trudnoći. Ako se utvrdi trudnoća, treba odmah prekinuti liječenje antagonistima receptora angiotenzina II te treba, ako je to primjereno, započeti s alternativnom terapijom (vidjeti dijelove 4.3. i 4.6.).

Efuzija žilnice, akutna miopija i sekundarni akutni glaukom zatvorenog kuta

Lijekovi koji sadrže sulfonamide ili derivate sulfonamida mogu izazvati idiosinkratsku reakciju koja može dovesti do efuzije žilnice uz ispad vidnog polja, prolazne miopije i akutnog glaukoma zatvorenog kuta. Iako je hidroklorotiazid sulfonamid, kod njegove su primjene dosad prijavljeni samo izolirani slučajevi akutnog glaukoma zatvorenog kuta. Simptomi uključuju akutnu pojavu smanjene oštine vida ili boli u oku, a obično se javljaju od nekoliko sati do nekoliko tjedana nakon početka liječenja. Akutni glaukom zatvorenog kuta koji se ne liječi može prouzročiti trajan gubitak vida. Primarno liječenje je prekid primjene lijeka što je prije moguće. Ako se očni tlak i dalje ne može staviti pod kontrolu, možda će trebati razmotriti hitno liječenje lijekovima ili kirurški zahvat. Faktori rizika za razvoj akutnog glaukoma zatvorenog kuta mogu uključivati alergiju na sulfonamid ili penicilin u povijesti bolesti (vidjeti dio 4.8).

Nemelanomski rak kože

Povećani rizik od nemelanomskog raka kože (engl. *non-melanoma skin cancer*, NMSC) [karcinom bazalnih stanica (engl. *basal cell carcinoma*, BCC) i karcinom skvamoznih stanica (engl. *squamous cell carcinoma*, SCC)] kod povećane kumulativne izloženosti hidroklorotiazidu (HCTZ) zabilježen je u dvjema epidemiološkim studijama na temelju danskog Nacionalnog registra za rak. Fotosenzibilizirajući učinci hidroklorotiazida mogli bi predstavljati mogući mehanizam za NMSC. Bolesnike koji uzimaju hidroklorotiazid potrebno je informirati o riziku od NMSC-a i savjetovati da redovito provjeravaju svoju kožu kako bi se uočila pojava svake nove lezije te da hitno prijave svaku sumnjivu leziju na koži. Bolesnicima je potrebno savjetovati moguće preventivne mjere kao što je ograničena izloženost sunčevoj svjetlosti i UV zrakama i, u slučaju izloženosti, odgovarajuća zaštita, radi minimiziranja rizika od raka kože. Sumnjive lezije na koži potrebno je hitno pregledati, potencijalno uključujući histološke preglede uzorka dobivenog biopsijom. Također, u bolesnika koji su prethodno imali NMSC može biti potrebno razmotriti opravdanost primjene hidroklorotiazida (vidjeti također dio 4.8).

Akutna respiratorna toksičnost

Nakon uzimanja hidroklorotiazida zabilježeni su vrlo rijetki teški slučajevi akutne respiratorne toksičnosti, uključujući akutni respiratorni distress sindrom (ARDS). Plućni edem obično se razvija u roku od nekoliko minuta do nekoliko sati nakon unosa hidroklorotiazida. Na početku simptomi uključuju dispneju, vrućicu, pogoršanje plućne funkcije i hipotenziju. Ako se sumnja na ARDS, potrebno je prekinuti primjenu lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i primijeniti odgovarajuće liječenje. Hidroklorotiazid se ne smije davati bolesnicima koji su prethodno imali ARDS nakon unosa hidroklorotiazida.

Pomoćna tvar

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mol (23 mg) natrija po filmom obloženoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ostali antihipertenzivni lijekovi

Antihipertenzivni učinak lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva može se pojačati istodobnim uzimanjem drugih antihipertenziva. Irbesartan i hidroklorotiazid (u dozama do 300 mg irbesartana/25 mg hidroklorotiazida) primjenjivani su sa sigurnošću u kombinaciji s drugim antihipertenzivima uključujući blokatore kalcijevih kanala i blokatore betaadrenergičkih receptora. Prethodno liječenje visokim dozama diuretika može dovesti do hipovolemije i rizika od pojave hipotenzije prilikom uvođenja terapije irbesartanom u monoterapiji ili u kombinaciji s tiazidskim diureticima te stoga prije toga treba korigirati hipovolemiju (vidjeti dio 4.4.).

Litij

Tijekom istodobne primjene litija i inhibitora angiotenzin konvertirajućeg enzima zabilježen je reverzibilni porast koncentracija serumskog litija i njegove toksičnosti. Za sada su slični učinci s irbesartanom zabilježeni veoma rijetko. Nadalje, tiazidi smanjuju renalni klirens litija pa uzimanje kombinacija irbesartana i hidroklorotiazida može povećati rizik od toksičnosti litija. Stoga se kombinacija litija i lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne preporučuje (vidjeti dio 4.4.). Ako je kombinacija neophodna, preporučuje se pomna kontrola razine litija u serumu.

Lijekovi koji utječu na razinu kalija

Učinak hidroklorotiazida na sniženje razine kalija umanjen je učinkom irbesartana koji štedi izlučivanje kalija. Može se, međutim, očekivati da učinak hidroklorotiazida na razinu kalija u serumu bude potenciran drugim lijekovima koji su povezani s gubitkom kalija i hipokalijemijom (primjerice, drugi diuretici koji potiču kaliurezu, laksativi, amfotericin, karbenoksolon, penicilin G natrij). Suprotno tomu, temeljem iskustva s drugim lijekovima koji ometaju funkciju renin-angiotenzinskog sustava, istodobna primjena diuretika koji štede kalij, nadomjestaka kalija, nadomjestaka soli koje sadrže kalij ili drugih lijekova koji mogu povećati razinu kalija u serumu (primjerice heparinnatrij), može uzrokovati povećanje razine kalija u serumu. Preporučuje se pratiti razinu kalija u serumu kod rizičnih bolesnika (vidjeti dio 4.4.).

Lijekovi na koje utječu poremećaji razine kalija u serumu

Pri istodobnoj primjeni lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i drugih lijekova na čije djelovanje utječu poremećaji kalija (primjerice glikozidi digitalisa, antiaritmici) preporučuje se periodičko praćenje razine kalija u serumu.

Nesteroidni protuupalni lijekovi

Kad se antagonisti angiotenzina II primjenjuju istodobno s nesteroidnim protuupalnim lijekovima (npr. selektivnim inhibitorima COX₂, acetilsalicilatnom kiselinom (> 3 g/dan) i neselektivnim nesteroidnim protuupalnim lijekovima), može doći do slabljenja antihipertenzivnog učinka.

Kao i s ACE inhibitorima, istodobna primjena antagonista angiotenzina II i nesteroidnih protuupalnih lijekova može povećati rizik od pogoršanja bubrežne funkcije, uključujući moguće akutno zatajenje bubrega i porast serumskog kalija, posebice u bolesnika s postojećom slabom funkcijom bubrega. Kombinaciju treba primjenjivati s oprezom, posebice u starijih. Bolesnike treba na odgovarajući način hidrirati, a bubrežnu funkciju treba kontrolirati na početku primjene istodobne terapije te periodički nakon toga.

Repaglinid

Irbesartan može inhibirati prijenosnik organskih aniona 1B1 (OATP1B1). U kliničkom je ispitivanju prijavljeno da je irbesartan povećao 1,8 puta vrijednost C_{max} i 1,3 puta vrijednost AUC-a repaglinida (supstrata OATP1B1) kada se primjenjivao 1 sat prije repaglinida. U drugom ispitivanju nisu prijavljene relevantne farmakokinetičke interakcije kada su se dva lijeka primjenjivala istodobno. Stoga, možda će biti potrebna prilagodba doze antidijabetika kao što je repaglinid (vidjeti dio 4.4.).

Dodatne informacije o interakcijama irbesartana

Prema rezultatima kliničkih ispitivanja hidroklorotiazid ne utječe na farmakokinetiku irbesartana. Irbesartan se uglavnom metabolizira pomoću CYP2C9 i u manjoj mjeri glukuronidacijom. Nisu zabilježene značajne farmakokinetičke ili farmakodinamičke interakcije kod istodobne primjene irbesartana i varfarina, lijeka koji se metabolizira pomoću CYP2C9. Nisu procijenjeni učinci induktora

CYP2C9 poput rifampicina na farmakokinetiku irbesartana. Pri istodobnoj primjeni irbesartana i digoksina, farmakokinetika digoksina nije se promijenila.

Dodatne informacije o interakcijama hidroklorotiazida

Pri istodobnom liječenju, sljedeći lijekovi mogu ući u interakciju s tiazidskim diureticima:

Alkohol:

Može se pojaviti ortostatska hipotenzija;

Antidiijabetici (oralni pripravci i inzulini)

Može biti potrebna prilagodba doze antidiijabetika (vidjeti dio 4.4.);

Kolestiramin i smole kolestipola

Apsorpcija hidroklorotiazida oslabljena je u prisutnosti smola anionskih izmjenjivača.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva se mora uzeti najmanje jedan sat prije ili 4 sata poslije tih lijekova;

Kortikosteroidi, ACTH

Može se pojačati gubitak elektrolita, posebice hipokalijemija;

Glikozidi digitalisa

Tiazidima izazvana hipokalijemija ili hipomagnezijemija potiču pojavu srčanih aritmija uzrokovanih digitalisom (vidjeti dio 4.4.);

Nesteroidni protuupalni lijekovi

U nekih bolesnika primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova može smanjiti diuretski, natriuretski i antihipertenzivni učinak tiazida;

Presorni amini (primjerice noradrenalin)

Učinak presornih amina može biti smanjen, ali ne dovoljno da se isključi njihova primjena;

Nedepolarizirajući relaksansi koštanih mišića (primjerice tubokurarin)

Hidroklorotiazid može potencirati učinak nedepolarizirajućih relaksansa koštanih mišića;

Lijekovi protiv gihta

Budući da hidroklorotiazid može povišiti razinu mokraćne kiseline u serumu, može biti potrebno prilagoditi dozu lijekova za liječenje gihta. Može biti potrebno povećati dozu probenecida ili sulfinpirazona. Istodobna primjena tiazida može povećati incidenciju reakcija preosjetljivosti na alopurinol;

Kalcijeve soli

Zbog smanjene ekskrecije, tiazidi mogu povišiti razinu kalcija u serumu. Ako se moraju propisati nadomjesti kalcija ili lijekovi koji čuvaju kalcij (primjerice vitamin D), potrebno je nadzirati razinu kalcija u serumu i sukladno tomu prilagoditi dozu kalcija;

Karbamazepin

Istovremena primjena karbamazepina i hidroklorotiazida povezana je s rizikom od simptomatske hiponatrijemije. Tijekom istovremene primjene treba pratiti razine elektrolita. Ako je moguće, treba primjenjivati diuretike neke druge klase;

Druge interakcije

Tiazidi mogu pojačati hiperglikemijski učinak beta-blokatora i diazoksida.

Smanjujući gastrointestinalni motilitet i brzinu pražnjenja želuca, antikolinergične tvari (primjerice atropin, beperiden) mogu povećati bioraspoloživost tiazidskih diuretika. Tiazidi mogu povećati rizik od razvoja nuspojava uzrokovanih amantadinom. Tiazidi mogu smanjiti bubrežnu ekskreciju

citotoksičnih lijekova (primjerice ciklofosfamida, metotreksata) i pojačati njihove mijelosupresivne učinke.

Podaci iz kliničkih ispitivanja pokazali su da je dvostruka blokada renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava (RAAS) kombiniranom primjenom ACE inhibitora, blokatora angiotenzin II receptora ili aliskirena povezana s većom učestalošću štetnih događaja kao što su hipotenzija, hiperkalemija i smanjena bubrežna funkcija (uključujući akutno zatajenje bubrega) u usporedbi s primjenom samo jednog lijeka koji djeluje na RAAS (vidjeti dijelove 4.3, 4.4 i 5.1).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Antagonisti receptora angiotenzina II

Uzimanje antagonista receptora angiotenzina II ne preporučuje se tijekom prvog tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.4.), a kontraindicirana je tijekom drugog i trećeg tromjesečja (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.).

Epidemiološki podaci koji se odnose na rizik od teratogenog učinka nakon primjene ACE inhibitora tijekom prvog tromjesečja nisu bili dostatni za donošenje zaključaka; međutim manji porast rizika ne može se isključiti. Iako ne postoje kontrolirani epidemiološki podaci o riziku kod primjene antagonista receptora angiotenzina II, slični rizici mogli bi postojati za ovu skupinu lijekova. Osim ako se nastavak terapije antagonistima receptora angiotenzina II ne smatra neophodnim, bolesnice koje planiraju trudnoću trebaju prijeći na alternativnu antihipertenzivnu terapiju s potvrđenom sigurnošću primjene u trudnoći. Ako se utvrdi trudnoća, mora se odmah prekinuti terapija antagonistima receptora angiotenzina II te treba, ako je to primjereno, uvesti alternativnu terapiju.

Poznato je da u ljudi terapija antagonistima receptora angiotenzina II tijekom drugog i trećeg tromjesečja izaziva fetotoksičnost (smanjena bubrežna funkcija, oligohidramnion, poremećaj okoštavanja lubanje) i neonatalnu toksičnost (zatajenje bubrega, hipotenzija, hiperkalijemija) (vidjeti dio 5.3.). Ako se antagonisti receptora angiotenzina II uzimaju od drugog tromjesečja trudnoće na dalje, preporučuje se ultrazvučni pregled funkcije bubrega i lubanje.

Dojenčad čije su majke uzimale antagoniste receptora angiotenzina II treba pažljivo pratiti zbog moguće hipotenzije (također vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.).

Hidroklorotiazid

Iskustvo s primjenom hidroklorotiazida u trudnoći, a posebno u prvom tromjesečju, je ograničeno. Ispitivanja na životinjama nisu dostatna. Hidroklorotiazid prolazi placentu. Na osnovi farmakološkog mehanizma djelovanja hidroklorotiazida može se zaključiti da njegova primjena u drugom i trećem tromjesečju trudnoće može ugroziti feto-placentarnu perfuziju i uzrokovati nuspojave kod fetusa i novorođenčadi poput žutice, poremećaja ravnoteže elektrolita i trombocitopenije.

Hidroklorotiazid se ne smije koristiti za liječenje gestacijskog edema, gestacijske hipertenzije ili preeklampsije zbog rizika od smanjenog plazmatskog volumena i placentalne hipoperfuzije, bez pozitivnog učinka na tijek bolesti.

Hidroklorotiazid se ne smije koristiti za liječenje esencijalne hipertenzije u trudnica osim u rijetkim slučajevima kada se ne može primijeniti nijedna druga terapija.

Budući da Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva sadrži hidroklorotiazid, ne preporučuje se tijekom prvog tromjesečja trudnoće. Ako se planira trudnoća, potrebno je unaprijed prijeći na prikladnu alternativnu terapiju.

Dojenje

Antagonisti receptora angiotenzina II

Budući da nema dostupnih podataka o upotrebi lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva tijekom dojenja, ne preporučuje se njegova primjena tijekom dojenja i prednost treba dati drugoj terapiji s bolje ustanovljenim profilom sigurnosti primjene, osobito kada se doji novorođenče ili nedonošče.

Nije poznato izlučuje li se irbesartan ili njegovi metaboliti u majčino mlijeko u ljudi. Raspoloživi farmakodinamički/toksikološki podaci za štakore pokazuju da se irbesartan i njegovi metaboliti izlučuju u mlijeko (za pojedinosti vidjeti dio 5.3).

Hidroklorotiazid

Hidroklorotiazid se izlučuje u ljudskom mlijeku u manjim količinama. Tiazidi u visokim dozama, koje uzrokuju intenzivnu diurezu, mogu inhibirati proizvodnju mlijeka. Ne preporučuje se upotreba lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva tijekom dojenja. Ako se Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva primjenjuje tijekom dojenja, njegove doze trebaju biti što je moguće niže.

Plodnost

Irbesartan nije utjecao na fertilitet liječenih štakora ili njihovog potomstva sve do onih doza koje izazivaju prve znakove toksičnosti u roditelja (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Na temelju farmakodinamičkih svojstava, Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne bi trebao utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Prilikom upravljanja vozilima i strojevima potrebno je uzeti u obzir da se tijekom liječenja hipertenzije mogu povremeno pojaviti omaglica i umor.

4.8 Nuspojave

Irbesartan/hidroklorotiazid u kombinaciji

Od 898 hipertenzivnih bolesnika koji su primali različite doze irbesartana/hidroklorotiazida (raspon: od 37,5 mg/6,25 mg do 300 mg/25 mg) u placebom kontroliranim kliničkim studijama, u 29,5% bolesnika zabilježene su nuspojave. Najčešće prijavljene nuspojave bile su omaglica (5,6%), umor (4,9%), mučnina/povraćanje (1,8%) i abnormalno mokrenje (1,4%). Također, u kliničkim studijama često je zabilježeno povećanje koncentracije dušika iz uree u krvi (engl. BUN; 2,3%), kreatin kinaze (1,7%) i kreatinina (1,1%).

U Tablici 1. prikazane su nuspojave prikupljene spontanom prijavljivanjem te u placebom kontroliranim studijama.

Učestalost dolje navedenih nuspojava definirana je na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$). Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 1. Nuspojave prikupljene u placebom kontroliranim studijama i spontanom prijavljivanjem		
Pretrage:	Često:	Porast koncentracije BUN-a (dušik iz ureje u krvi), kreatinina i kreatinin kinaze
	Manje često:	Smanjenje koncentracije kalija i natrija u serumu
Srčani poremećaji:	Manje često:	Sinkopa, hipotenzija, tahikardija, edem

<i>Poremećaji živčanog sustava:</i>	Često: Manje često: Nepoznato:	Omaglica Ortostatska omaglica Glavobolja
<i>Poremećaji uha i labirinta:</i>	Nepoznato:	Tinitus
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprjsja:</i>	Nepoznato:	Kašalj
<i>Poremećaji probavnog sustava:</i>	Često: Manje često: Nepoznato:	Mučnina/povraćanje Proljev Dispepsija, poremećaj okusa
<i>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava:</i>	Često: Nepoznato:	Abnormalnosti mokrenja Oslabljena bubrežna funkcija uključujući izolirane slučajeve bubrežnog zatajenja kod rizičnih bolesnika (vidjeti dio 4.4.)
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva:</i>	Manje često: Nepoznato:	Oticanje ekstremiteta Artralgijska, mijalgija
<i>Poremećaji metabolizma i prehrane:</i>	Nepoznato:	Hiperkalijemija
<i>Krvožilni poremećaji:</i>	Manje često:	Crvenilo praćeno osjećajem vrućine
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:</i>	Često:	Umor
<i>Poremećaji imunološkog sustava:</i>	Nepoznato:	Reakcije preosjetljivosti kao što su angioedem, osip, urtikarija
<i>Poremećaji jetre i žuči</i>	Manje često: Nepoznato:	Žutica Hepatitis, abnormalna funkcija jetre
<i>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki:</i>	Manje često:	Seksualna disfunkcija, promjene libida

Dodatne informacije o pojedinačnim komponentama lijeka: uz navedene nuspojave kombiniranog lijeka, moguće nuspojave lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva mogu biti i one prethodno prijavljene za pojedinačne komponente lijeka. Tablice 2. i 3. prikazuju nuspojave prijavljene za pojedinačne komponente lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva.

Tablica 2. Nuspojave prijavljene samo za irbesartan		
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:</i>	Manje često:	Bol u prsištu
<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava</i>	Nepoznato:	anemija, trombocitopenija
<i>Poremećaji probavnog sustava:</i>	Rijetko:	intestinalni angioedem
<i>Poremećaji imunološkog sustava:</i>	Nepoznato:	anafilaktička reakcija uključujući anafilaktički šok
<i>Poremećaji metabolizma i prehrane:</i>	Nepoznato:	hipoglikemija

Tablica 3. Nuspojave (bez obzira na povezanost s lijekom) prijavljene pri primjeni samo hidroklorotiazida		
<i>Dobroćudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine (uključujući ciste i polipe):</i>	Nepoznato:	Nemelanomski rak kože (karcinom bazalnih stanica i karcinom skvamoznih stanica)

<i>Pretrage:</i>	Nepoznato:	Poremećaj ravnoteže elektrolita (uključujući hipokalijemiju i hiponatrijemiju, vidjeti dio 4.4.), hiperuricemija, glikozurija, hiperglikemija, porast koncentracije kolesterola i triglicerida
<i>Srčani poremećaji:</i>	Nepoznato:	Srčane aritmije
<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava:</i>	Nepoznato:	Aplastična anemija, depresija koštane srži, neutropenija/agranulocitoza, Hemolitička anemija, leukopenija, trombocitopenija
<i>Poremećaji živčanog sustava:</i>	Nepoznato:	Vrtoglavica, parestezija, ošamućenost, nemir
<i>Poremećaji oka:</i>	Nepoznato:	Prolazno zamagljeni vid, ksantopsija, efuzija žilnice, akutna miopija i sekundarni akutni glaukom zatvorenog kuta
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta:</i>	Vrlo rijetko:	Akutni respiratorni distress sindrom (ARDS) (vidjeti dio 4.4)
	Nepoznato:	Respiratorni distress (uključujući pneumonitis i plućni edem)
<i>Poremećaji probavnog sustava:</i>	Nepoznato:	Pankreatitis, anoreksija, proljev, konstipacija, iritacija želuca, sijaloadenitis, gubitak apetita
<i>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava:</i>	Nepoznato:	Intersticijski nefritis, bubrežna disfunkcija
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva:</i>	Nepoznato:	Anafilaktičke reakcije, toksična epidermalna nekroliza, nekrotizirajući angitis (vaskulitis, kožni vaskulitis), kožne reakcije slične eritemskom lupusu, reaktivacija kožnog eritemskog lupusa, reakcije fotoosjetljivosti, osip, urtikarija
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva:</i>	Nepoznato:	Slabost, mišićni spazam
<i>Krvožilni poremećaji:</i>	Nepoznato:	Posturalna hipotenzija
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:</i>	Nepoznato:	Vrućica
<i>Poremećaji jetre i žuči:</i>	Nepoznato:	Žutica (intrahepatička kolestatska žutica)
<i>Psihijatrijski poremećaji:</i>	Nepoznato:	Depresija, poremećaji spavanja

Nuspojave hidroklorotiazida ovisne o dozi (poglavito poremećaj elektrolita) mogu postati izraženije prilikom titriranja doze hidroklorotiazida.

Opis izabranih nuspojava

Nemelanomski rak kože: Na temelju dostupnih podataka iz epidemioloških ispitivanja, između hidroklorotiazida i NMSC-a primijećena je povezanost ovisna o kumulativnoj dozi (vidjeti također dijelove 4.4 i 5.1).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#)

4.9 Predoziranje

Nema dostupnih specifičnih podataka o liječenju predoziranja kombinacijama irbesartana i hidroklorotiazida. Bolesnika je potrebno pomno nadzirati, a liječenje treba biti simptomatsko i suportivno. Zbrinjavanje ovisi o vremenu koje je prošlo od uzimanja lijeka i o težini simptoma. Preporučene mjere uključuju poticanje povraćanja i/ili ispiranje želuca. Aktivni ugljen može biti koristan u liječenju predoziranja. Često je potrebno mjeriti razinu elektrolita i kreatinina u serumu. Ako se pojavi hipotenzija, bolesnika je potrebno položiti u ležeći položaj i brzo mu dati nadomjeske za natrij i volumen.

Najčešće očekivane manifestacije predoziranja irbesartanom su hipotenzija i tahikardija; također se može pojaviti bradikardija.

Predoziranje hidroklorotiazidom povezano je s manjkom elektrolita (hipokalijemija, hipokloremija, hiponatrijemija) i dehidracijom zbog prekomjerne diureze. Najčešći znakovi i simptomi predoziranja su mučnina i somnolencija. Hipokalijemija može izazvati spazam mišića i/ili pojačati srčane aritmije koje se mogu pojaviti uz istodobnu primjenu glikozida digitalisa ili nekih antiaritmika.

Irbesartan se ne uklanja hemodijalizom. Nije utvrđeno u kojoj se mjeri hidroklorotiazid uklanja hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antagonisti angiotenzina II, kombinacije
ATK oznaka: C09D A04

Mehanizam djelovanja

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva je kombinacija irbesartana, antagonista receptora angiotenzina II i hidroklorotiazida, tiazidskog diuretika. Kombinacija ovih sastojaka ima povećani antihipertenzivni učinak te izrazitije smanjuje krvni tlak nego svaka komponenta zasebno.

Irbesartan je snažan, oralno djelotvoran, selektivni antagonist receptora angiotenzina II (podtip AT₁). Očekuje se da blokira sve aktivnosti angiotenzina II posredovane AT₁ receptorom, bez obzira na izvor ili način sinteze angiotenzina II. Selektivni antagonizam receptora angiotenzina II (AT₁) dovodi do povećanja razine renina u plazmi i razine angiotenzina II te snižavanja koncentracije aldosterona u plazmi. Pri preporučenim dozama, u bolesnika bez rizika od poremećaja ravnoteže elektrolita, irbesartan u monoterapiji ne utječe značajno na razinu serumskog kalija (vidjeti dio 4.4. i 4.5). Irbesartan ne inhibira ACE (kininazu II), enzim koji generira angiotenzin II, te degradira bradikinin u neaktivne metabolite. Irbesartan ne treba metaboličku aktivaciju za svoje djelovanje.

Hidroklorotiazid je tiazidski diuretik. Nije potpuno poznat mehanizam antihipertenzivnog djelovanja tiazidskih diuretika. Tiazidi djeluju na mehanizam reapsorpcije elektrolita u bubrežnim tubulima, izravno pojačavajući izlučivanje natrija i klorida u približno jednakim količinama. Diuretsko djelovanje hidroklorotiazida smanjuje volumen plazme, pojačava aktivnost renina u plazmi, pojačava sekreciju aldosterona, s posljedičnim pojačanim gubitkom kalija i bikarbonata mokraćom te sniženjem koncentracije kalija u serumu. Pretpostavka je da istodobna primjena irbesartana, blokadom sustava renin-angiotenzin-aldosteron, utječe na sprječavanje gubitka kalija povezanog s primjenom tih diuretika. S hidroklorotiazidom početak diureze nastupa nakon 2 sata, vršni učinak postiže se nakon

4 sata, dok djelovanje traje 6-12 sati.

Kombinacija hidroklorotiazida i irbesartana dodatno smanjuje krvni tlak, ovisno o dozi, u njihovom terapijskom rasponu doza. Dodatak 12,5 mg hidroklorotiazida dozi od 300 mg irbesartana jedanput na dan bolesnicima koji nisu odgovarajuće kontrolirani sa 300 mg irbesartana u monoterapiji doveo je do daljnjeg smanjenja dijastoličkog krvnog tlaka (u usporedbi s placebom) za 6,1 mm Hg u vrijeme najniže koncentracije u krvi (24 sata nakon uzimanja doze). Kombinacija 300 mg irbesartana i 12,5 mg hidroklorotiazida dovela je do sveukupnog sniženja sistoličkog/dijastoličkog krvnog tlaka (korigiranim za rezultate placebo skupine) za 13,6/11,5 mm Hg.

Ograničeni klinički podaci (7 od 22 bolesnika) upućuju na mogućnost da se bolesnicima čiji krvni tlak nije kontroliran kombinacijom doze od 300 mg/12,5 mg, tlak može kontrolirati povećanjem doze do 300 mg/25 mg. U tih je bolesnika pojačan učinak na snižavanje krvnog tlaka zabilježen za sistolički i za dijastolički krvni tlak (13,3 odnosno 8,3 mm Hg).

U bolesnika s blagom do srednje teškom hipertenzijom doza od 150 mg irbesartana i 12,5 mg hidroklorotiazida jedanput na dan dovela je do sniženja sistoličkog/dijastoličkog krvnog tlaka za 12,9/6,9 mm Hg (korigirano za rezultate placebo skupine) u vrijeme najniže koncentracije u krvi (24 sata nakon uzimanja doze). Vrhunac djelovanja nastupa nakon 3-6 sati. Na osnovi ambulantnih mjerenja krvnog tlaka, utvrđeno je da kombinacija od 150 mg irbesartana i 12,5 mg hidroklorotiazida jednom na dan uzrokuje konzistentno smanjenje krvnog tlaka u periodu od 24 sata, s prosječnim 24-satnim smanjenjem sistoličkog/dijastoličkog krvnog tlaka (korigiranim za rezultate placebo skupine) od 15,8/10,0 mm Hg. Na osnovi ambulantnih mjerenja krvnog tlaka, učinci najniže i najviše koncentracije pri primjeni irbesartana/hidroklorotiazida 150 mg/12,5 mg iznosili su 100%. Učinci najniže i najviše koncentracije na sniženje krvnog tlaka nakon primjene irbesartana/hidroklorotiazida u dozama od 150 mg/12,5 mg, odnosno 300 mg/12,5 mg, prema mjerenjima manžetom za vrijeme kontrolnog pregleda, iznosili su 68%, odnosno 76%. Ti su učinci zabilježeni tijekom 24 sata bez prekomjernog sniženja krvnog tlaka pri vršnoj koncentraciji i sukladni su sa sigurnim i učinkovitim sniženjem krvnog tlaka u intervalu jednokratne dnevne primjene.

Bolesnicima čiji se tlak ne može učinkovito kontrolirati samo sa 25 mg hidroklorotiazida, dodatak irbesartana omogućuje dodatno smanjenje sistoličkog/dijastoličkog tlaka (korigirano za placebo) za prosječno 11,1/7,2 mmHg.

Učinak irbesartana u kombinaciji s hidroklorotiazidom na sniženje krvnog tlaka vidljiv je nakon prve doze, značajno prisutan tijekom 1-2 tjedna, a maksimalan učinak nastupa nakon 6-8 tjedana. U dugoročnim studijama praćenja, učinak kombinacije irbesartan/hidroklorotiazid održao se kroz više od godinu dana. Iako nisu provedene specifične studije s irbesartanom/hidroklorotiazidom, ni s irbesartanom niti s hidroklorotiazidom nije primijećen povratak veće hipertenzije (tzv. *rebound* hipertenzija).

Nije proučavan učinak kombinacije irbesartana i hidroklorotiazida na morbiditet i mortalitet. Epidemiološke su studije pokazale da dugoročno liječenje hidroklorotiazidom smanjuje rizik od kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta.

Ne postoji razlika u terapijskom odgovoru bolesnika na irbesartan/hidroklorotiazid s obzirom na spol i dob. Kao što je to slučaj i s drugim lijekovima koji utječu na sustav renin-angiotenzin, osobe crne rase koje boluju od hipertenzije imaju znatno slabiji odgovor na monoterapiju irbesartanom. Kad se irbesartan primjeni zajedno s malom dozom hidroklorotiazida (primjerice 12,5 mg na dan), antihipertenzivni učinak u crnaca približava se učinku kod drugih rasa.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Učinkovitost i sigurnost primjene irbesartana/hidroklorotiazida kao inicijalne terapije za tešku hipertenziju (dijastolički tlak u sjedećem položaju ≥ 110 mmHg) ocijenjena je u multicentričnom, randomiziranom, dvostruko-slijepom ispitivanju s aktivnom kontrolom, u trajanju od 8 tjedana, s

paralelnom skupinom. Randomizirano je ukupno 697 bolesnika, u omjeru 2:1, u skupinu koja je primala kombinaciju irbesartan/hidroklorotiazid 150 mg/12,5 mg i u skupinu koja je primala irbesartan 150 mg. Nakon jednog tjedna doze su sustavno forsirano titrirane (prije procjene odgovora na nisku dozu) na irbesartan/hidroklorotiazid 300 mg/25 mg, odnosno irbesartan 300 mg.

Ispitivanje je uključivalo 58% muškaraca. Srednja dob bolesnika bila je 52,5 godina; 13% ispitanika bilo je u dobi od 65 godina ili više, a samo 2% u dobi od 75 godina ili više. Od šećerne bolesti bolovalo je 12% bolesnika, 34% ih je imalo hiperlipidemiju, a najčešće kardiovaskularno stanje bila je stabilna angina pectoris i to u 3,5% sudionika.

Primarni cilj studije bio je usporediti omjer bolesnika čiji je dijastolički krvni tlak u sjedećem položaju bio kontroliran (< 90 mmHg) u 5. tjednu liječenja. Pri najnižoj koncentraciji lijeka u krvi, 47,2% bolesnika koji su primali kombinaciju irbesartan/hidroklorotiazid postiglo je dijastolički tlak < 90 mmHg, u usporedbi sa 33,2% bolesnika koji su primali irbesartan ($p < 0,0005$). Prosječna početna vrijednost krvnog tlaka bila je približno 172/113 mmHg u svakoj skupini, a smanjivanje sistoličkog/dijastoličkog tlaka u sjedećem položaju u pet tjedana iznosilo je 30,8/24,0 mmHg za irbesartan/hidroklorotiazid te 21,1/19,3 mmHg za irbesartan ($p < 0,0001$).

Vrste i incidencije nuspojava prijavljenih za bolesnike liječene kombinacijom bile su slične profilu nuspojava u bolesnika na monoterapiji. Tijekom osmotjednog liječenja nije bilo prijavljenih slučajeva sinkope niti u jednoj od skupina. U skupini podvrgnutoj kombiniranoj terapiji bilo je 0,6% bolesnika s hipotenzijom i 2,8% bolesnika s omaglicom kao nuspojavama, dok je taj postotak u skupini na monoterapiji iznosio 0% za hipotenziju i 3,1% za omaglicu.

Dvostruka blokada renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava (RAAS)

Dva velika randomizirana, kontrolirana ispitivanja (ONTARGET (eng. ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) i VA NEPHRON-D (eng. The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) ispitivala su primjenu kombinacije ACE inhibitora s blokatorom angiotenzin II receptora.

ONTARGET je bilo ispitivanje provedeno u bolesnika s kardiovaskularnom ili cerebrovaskularnom bolešću u anamnezi, ili sa šećernom bolešću tipa 2 uz dokaze oštećenja ciljanih organa. VA NEPHRON-D je bilo ispitivanje u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 i dijabetičkom nefropatijom.

Ta ispitivanja nisu pokazala nikakav značajan povoljan učinak na bubrežne i/ili kardiovaskularne ishode i smrtnost, a bio je uočen povećani rizik od hiperkalemije, akutne ozljede bubrega i/ili hipotenzije u usporedbi s monoterapijom. S obzirom na njihova slična farmakodinamička svojstva, ti su rezultati relevantni i za druge ACE inhibitore i blokatore angiotenzin II receptora.

ACE inhibitori i blokatori angiotenzin II receptora stoga se ne smiju istodobno primjenjivati u bolesnika s dijabetičkom nefropatijom.

ALTITUDE (eng. Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) je bilo ispitivanje osmišljeno za testiranje koristi dodavanja aliskirena standardnoj terapiji s ACE inhibitorom ili blokatorom angiotenzin II receptora u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 i kroničnom bolešću bubrega, kardiovaskularnom bolešću ili oboje. Ispitivanje je bilo prijevremeno prekinuto zbog povećanog rizika od štetnih ishoda. Kardiovaskularna smrt i moždani udar oboje su numerički bili učestaliji u skupini koja je primala aliskiren nego u onoj koja je primala placebo, a štetni događaji i ozbiljni štetni događaji od značaja (hiperkalemija, hipotenzija i bubrežna disfunkcija) bili su učestalije zabilježeni u skupini koja je primala aliskiren nego u onoj koja je primala placebo.

Nemelanomski rak kože: Na temelju dostupnih podataka iz epidemioloških ispitivanja, između HCTZ-a i NMSC-a primijećena je povezanost ovisna o kumulativnoj dozi. Jedna studija uključila je populaciju koja se sastojala od 71 533 slučaja BCC-a i 8629 slučajeva SCC-a usklađenih s 1 430 833, odnosno 172 462 kontrola u populaciji. Velika primjena hidroklorotiazida ($\geq 50\,000$ mg kumulativno) bila je povezana s prilagođenim OR od 1,29 (95% CI: 1,23-1,35) za BCC i 3,98 (95% CI: 3,68-4,31)

za SCC. Primijećena je jasna povezanost odgovora i kumulativne doze i za BCC i za SCC. Druga studija pokazala je moguću povezanost između raka usana (SCC) i izlaganja hidroklorotiazidu: 633 slučaja raka usana usklađeno je s 63 067 kontrola u populaciji, primjenom strategije uzorkovanja iz rizične skupine (engl. *risk-set sampling*). Povezanost odgovora i kumulativne doze dokazana je s prilagođenim OR 2,1 (95% CI: 1,7-2,6) s povećanjem na OR 3,9 (3,0-4,9) za veliku primjenu hidroklorotiazida (~25 000 mg) i OR 7,7 (5,7-10,5) za najvišu kumulativnu dozu (~100 000 mg) (vidjeti i dio 4.4).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Istodobna primjena hidroklorotiazida i irbesartana ne utječe na farmakokinetiku bilo kojeg od njih.

Apsorpcija

Irbesartan i hidroklorotiazid su oralno aktivne tvari i ne zahtijevaju biotransformaciju da bi bile djelotvorne. Nakon peroralne primjene irbesartana/hidroklorotiazida apsolutna oralna bioraspoloživost je 60- 80% za irbesartan, odnosno 50-80% za hidroklorotiazid. Hrana ne utječe na bioraspoloživost irbesartana/hidroklorotiazida. Vršnu koncentraciju u plazmi nakon peroralne primjene irbesartan postiže za 1,5-2 sata, a hidroklorotiazid za 1-2,5 sata.

Distribucija

Oko 96% irbesartana veže se za proteine u plazmi, sa zanemarivim vezanjem za krvne stanice. Volumen distribucije irbesartana je 53-93 litre. Za proteine u plazmi veže se 68% hidroklorotiazida, a njegov prividni volumen distribucije iznosi 0,83-1,14 l/kg.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika irbesartana je linearna i proporcionalna dozi u rasponu doza od 10 do 600 mg. Manje nego proporcionalan porast oralne apsorpcije uočen je pri dozama većima od 600 mg; mehanizam tog porasta nije poznat. Sveukupni tjelesni klirens iznosi 157 -176, a bubrežni 3 – 3,5 ml/min. Terminalno poluvrijeme eliminacije irbesartana iznosi 11 – 15 sati. Dinamička ravnoteža koncentracije u plazmi postiže se 3 dana nakon uvođenja doziranja jedanput na dan. Ograničena akumulacija irbesartana (< 20%) zabilježena je u plazmi nakon primjene ponovljenih doza jedanput na dan. U jednom su ispitivanju zabilježene nešto više koncentracije irbesartana u plazmi u bolesnika s hipertenzijom. Nije, međutim, bilo razlika glede poluvijeka i akumulacije irbesartana. Nije potrebna prilagodba doziranja u žena. Vrijednosti AUC i C_{max} irbesartana također su bile nešto veće u starijih (≥ 65 godina) nego u mlađih bolesnika (18 do 40 godina). Međutim, terminalni poluvijek nije bio značajno promijenjen. U starijih bolesnika nije potrebno prilagođavati dozu. Srednja vrijednost poluvijeka hidroklorotiazida u plazmi je u rasponu je od 5 do 15 sati.

Biotransformacija

Nakon oralne ili intravenske primjene ^{14}C irbesartana, 80-85% cirkulirajuće radiokativnosti u plazmi odnosi se na nepromijenjeni irbesartan. Irbesartan se metabolizira u jetri glukuronidacijom i oksidacijom. Glavni cirkulirajući metabolit je irbesartan glukuronid (oko 6%). *In vitro* studije upućuju da se irbesartan primarno oksidira pomoću enzima CYP2C9 citokroma P450; izoenzim CYP3A4 ima neznatan učinak.

Eliminacija

Irbesartan i njegovi metaboliti eliminiraju se putem žuči i bubrega. Nakon peroralne ili i.v. primjene ^{14}C irbesartana oko 20% radioaktivnosti pojavilo se u mokraći, a ostatak u stolici. Manje od 2% doze izlučuje se u obliku nepromijenjenog irbesartana. Hidroklorotiazid se ne metabolizira, ali se brzo izlučuje iz organizma putem bubrega. Najmanje 61% oralno primijenjene doze eliminira se

nepromijenjeno unutar 24 sata. Hidroklorotiazid prolazi placentalnu, ali ne i krvno-moždanu barijeru te se izlučuje u majčino mlijeko.

Oštećena funkcija bubrega

U bolesnika s oštećenom bubrežnom funkcijom ili u bolesnika na hemodijalizi farmakokinetički parametri irbesartana nisu bitno promijenjeni. Irbesartan se ne uklanja hemodijalizom. U bolesnika čiji je klirens kreatinina < 20 ml/min, zabilježeno je da se poluvrijeme eliminacije hidroklorotiazida povisi na 21 sat.

Oštećena funkcija jetre

U bolesnika s blagom do umjerenom cirozom farmakokinetički parametri irbesartana nisu bitno promijenjeni. Nisu provedena ispitivanja na bolesnicima s teško oštećenom funkcijom jetre.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Irbesartan/hidroklorotiazid

Potencijalna toksičnost kombinacije irbesartan/hidroklorotiazid nakon oralne primjene ocijenjena je na štakorima i makaki majmunima, u studijama koje su trajale do 6 mjeseci. Nije bilo toksikoloških nalaza značajnih za terapijsku primjenu u ljudi.

Sljedeće promjene, zabilježene kod štakora i makaki majmuna, koji su dobivali kombinaciju irbesartan/hidroklorotiazid u dozama od 10/10 i 90/90 mg/kg/dan, također su uočene i kod pojedinačne primjene ovih lijekova i/ili su bile sekundarne sniženju krvnog tlaka (nisu zabilježene značajne toksikološke interakcije):<

- promjene funkcije bubrega, karakterizirane blagim porastom razine ureje i kreatinina u serumu kao i hiperplazijom/hipertrofijom jukstaglomerularnog aparata, što je izravna posljedica interakcije irbesartana s renin-angiotenzinskim sustavom;
- blago sniženje eritrocitnih parametara (eritrociti, hemoglobin, hematokrit);
- diskoloracija želuca, ulceracije i fokalna nekroza sluznice želuca, primijećene su u nekoliko štakora tijekom šestomjesečne studije toksičnosti nakon doza od 90 mg/kg/dan irbesartana, 90 mg/kg/dan hidroklorotiazida te kombinacije irbesartan/hidroklorotiazid od 10/10 mg/kg/dan; te promjene nisu zabilježene kod makaki majmuna;
- smanjenje razine kalija u serumu koje izaziva hidroklorotiazid djelomično je smanjeno kad se hidroklorotiazid davao u kombinaciji s irbesartanom.

Čini se da je većina gore spomenutih učinaka povezana s farmakološkim učinkom irbesartana (blokada angiotenzin-II-inducirane inhibicije otpuštanja renina, uz stimulaciju stanica koje proizvode renin) te da se pojavljuju i pri primjeni inhibitora angiotenzin konvertirajućeg enzima. Čini se da ti nalazi nisu značajni za primjenu terapijskih doza irbesartana/ hidroklorotiazida u ljudi.

Nije uočen teratogeni učinak na štakorima kojima je davana kombinacija irbesartana i hidroklorotiazida u dozama koje su bile toksične za majku. U ispitivanjima na životinjama nije evaluiran učinak kombinacije irbesartana i hidroklorotiazida na fertilitet jer nema dokaza o neželjenim učincima na fertilitet životinja ili ljudi ni irbesartana niti hidroklorotiazida kad se primjenjuju kao monoterapija. Rezultati studija na životinjskim modelima pokazali su, međutim, da je jedan drugi antagonist receptora angiotenzina II primijenjen sam utjecao na parametre fertilnosti. Ovi nalazi su također zapaženi pri nižim dozama tog drugog antagonista angiotenzina II kad se davao u kombinaciji s hidroklorotiazidom.

Nema dokaza o mutagenom ili klastogenom učinku kombinacije irbesartana i hidroklorotiazida. U ispitivanjima na životinjama nije procijenjen karcinogeni potencijal kombinacije irbesartana i hidroklorotiazida.

Irbesartan

Nije bilo znakova abnormalne sistemske toksičnosti ili toksičnosti za ciljani organ pri klinički relevantnim dozama. U pretkliničkim ispitivanjima sigurnosti primjene, visoke doze irbesartana (≥ 250 mg/kg/dan u štakora i ≥ 100 mg/kg/dan u makaki majmuna) uzrokovale su smanjenje vrijednosti crvenih krvnih stanica (eritrocita, hemoglobina, hematokrita). Pri vrlo visokim dozama (≥ 500 mg/kg/dan) irbesartan je izazvao degenerativne promjene na bubrežima (poput intersticijskog nefritisa, tubularne distenzije, bazofilnih tubula, povećane koncentracija uree i kreatinina u plazmi) u štakora i makaki majmuna, što se smatra sekundarnim učinkom hipotenzivnog učinka lijeka koji dovodi do smanjenja perfuzije bubrega. Nadalje, irbesartan je izazivao hiperplaziju/hipertrofiju jukstaglomerularnih stanica (u štakora pri ≥ 90 mg/kg/dan, u makaki majmuna pri ≥ 10 mg/kg/dan). Sve te navedene promjene smatraju se uzrokovanim farmakološkim djelovanjem irbesartana. Ne čini se da je, pri terapijskim dozama irbesartana, hiperplazija/hipertrofija bubrežnih jukstaglomerularnih stanica od bilo kakve važnosti u ljudi.

Nije bilo dokaza mutagenosti, klastogenosti ili karcinogenosti.

Nije zabilježen utjecaj na plodnost i reproduktivnu učinkovitost u istraživanjima na mužjacima i ženjkama štakora, čak ni pri peroralnim dozama irbesartana koje su uzrokovale određenu toksičnost za životinje (doze od 50 do 650 mg/kg/dan), uključujući mortalitet pri najvišim dozama. Nije zabilježen značajan utjecaj na broj žutih tijela, broj implantacija ili živih fetusa. Irbesartan nije utjecao na preživljenje, razvoj ni reprodukciju okota. Istraživanja na životinjama pokazuju da je radioaktivno označeni irbesartan uočen u fetusima štakora i kunića. Irbesartan se izlučuje u mlijeko štakorica u laktaciji.

Ispitivanja irbesartana na životinjama pokazala su prolazne toksične učinke (povećana kavitacija bubrežne nakapnice, hidroureter ili potkožni edem) u fetusa štakora, koji su se povukli nakon okota. Abortus ili rana resorpcija opaženi su u kunića pri dozama koje su bile značajno toksične za majke, uključujući i smrtnost. Nisu zabilježeni teratogeni učinci u štakora ili kunića.

Hidroklorotiazid

Na temelju nekih eksperimentalnih modela dobiveni su dvosmisleni dokazi o genotoksičnom i karcinogenom učinku.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

povidon
kukuruzni škrob, prethodno geliran
poloksamer 188
celuloza, mikrokristalična
karmelozanatrij, umrežena
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

Film ovojnica tablete od

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

hipromeloza
titanijev dioksid
polietilenglikol 6000 (makrogol)
polietilenglikol 400 (makrogol)
željezov oksid, crveni

željezov oksid, žuti
željezov oksid, crni

Film ovojnica tablete od

300 mg/25 mg:

hipromeloza
titanijev dikoksid
polietilenglikol 6000 (makrogol)
polietilen glikol 400 (makrogol)
željezov oksid, crveni
indigotin (Indigo carmine aluminium lake FD&C plava #2)
željezov oksid, crni

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Bijeli, neprozirni PVC-PVdC – aluminijski blisteri: Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.
Aluminij – aluminij blisteri: Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bijeli, neprozirni PVC-PVdC – aluminijski blisteri ili aluminij – aluminij blisteri. Pakiranja od 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 i 100 filmom obloženih tableta u neperforiranim blisterima.
Pakiranje od 50 x 1 filmom obloženom tabletom u perforiranim blisterima djeljivi na jedinične doze.
Pakiranje od 28 filmom obloženih tableta u neperforiranim blisterima u kalendarskom pakiranju.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

8. BROJ (EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmom obložene tablete

EU/1/09/583/001-024

EU/1/09/583/073

EU/1/09/583/076

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmom obložene tablete

EU/1/09/583/025-048

EU/1/09/583/074
EU/1/09/583/077

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/25 mg filmom obložene tablete

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 26. studeni 2009.
Datum posljednje obnove: 11. studeni 2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu/>

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN (ODGOVORNI) ZA
PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN (ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Nositelj odobrenja će periodička izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek podnositi u skladu s referentnim popisom datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nije primjenjivo.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmom obložene tablete
irbesartan/hidroklorotiazid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 150 mg irbesartana i 12,5 mg hidroklorotiazida

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložene tablete

7 filmom obloženih tableta
14 filmom obloženih tableta
15 filmom obloženih tableta
20 filmom obloženih tableta
28 filmom obloženih tableta
30 filmom obloženih tableta
56 filmom obloženih tableta
60 filmom obloženih tableta
84 filmom obloženih tableta
90 filmom obloženih tableta
98 filmom obloženih tableta
100 filmom obloženih tableta
50x1 filmom obložena tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bijeli neprozirni PVC-PVdC – aluminijski blisteri: Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 150 mg/12,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmom obložene tablete
irbesartan/hidroklorotiazid

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

KALENDARSKO PAKIRANJE (BLISTER)

1. NAZIV LIJEKA

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmom obložene tablete
irbesartan/hidroklorotiazid

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Ponedjeljak Utorak Srijeda Četvrtak Petak Subota Nedjelja

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmom obložene tablete
irbesartan/hidroklorotiazid

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 300 mg irbesartana i 12,5 mg hidroklorotiazida

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložene tablete

7 filmom obloženih tableta
14 filmom obloženih tableta
15 filmom obloženih tableta
20 filmom obloženih tableta
28 filmom obloženih tableta
30 filmom obloženih tableta
56 filmom obloženih tableta
60 filmom obloženih tableta
84 filmom obloženih tableta
90 filmom obloženih tableta
98 filmom obloženih tableta
100 filmom obloženih tableta
50x1 filmom obložena tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bijeli neprozirni PVC-PVdC – aluminijski blisteri: Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/12,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmom obložene tablete
irbesartan/hidroklorotiazid

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

KALENDARSKO PAKIRANJE (BLISTER)

1. NAZIV LIJEKA

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmom obložene tablete
irbesartan/hidroklorotiazid

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Ponedjeljak Utorak Srijeda Četvrtak Petak Subota Nedjelja

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/25 mg filmom obložene tablete
irbesartan/hidroklorotiazid

2. NAVODENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 300 mg irbesartana i 25 mg hidroklorotiazida

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložene tablete

7 filmom obloženih tableta
14 filmom obloženih tableta
15 filmom obloženih tableta
20 filmom obloženih tableta
28 filmom obloženih tableta
30 filmom obloženih tableta
56 filmom obloženih tableta
60 filmom obloženih tableta
84 filmom obloženih tableta
90 filmom obloženih tableta
98 filmom obloženih tableta
100 filmom obloženih tableta
50x1 filmom obložena tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Primjena kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Bijeli neprozirni PVC-PVdC – aluminijski blisteri: Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/25 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/25 mg filmom obložene tablete
irbesartan/hidroklorotiazid

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

(KALENDARSKO PAKIRANJE (BLISTER))

1. NAZIV LIJEKA

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/25 mg filmom obložene tablete
irbesartan/hidroklorotiazid

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Teva B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Ponedjeljak Utorak Srijeda Četvrtak Petak Subota Nedjelja

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Podaci za korisnika

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmom obložene tablete irbesartan / hidroklorotiazid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva
3. Kako uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i za što se koristi

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva je kombinacija dvije djelatne tvari, irbesartana i hidroklorotiazida. Irbesartan pripada skupini lijekova koji se zovu antagonisti receptora angiotenzina II. Angiotenzin II je sastojak koji stvara tijelo i koji se veže na receptore u krvnim žilama te uzrokuje njihovo sužavanje. To dovodi do povišenja krvnog tlaka. Irbesartan sprječava vezanje angiotenzina II na te receptore, uzrokujući opuštanje krvnih žila i sniženje krvnog tlaka. Hidroklorotiazid pripada skupini lijekova (nazvani tiazidski diuretici) koji povećavaju izlučivanje mokraće i tako snižavaju krvni tlak.

Dvije djelatne tvari lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva zajedno snažnije djeluju na sniženje krvnog tlaka nego kad se daju pojedinačno.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva primjenjuje se za liječenje visokog krvnog tlaka kad liječenje samo irbesartanom ili samo hidroklorotiazidom ne osigurava odgovarajuću kontrolu krvnog tlaka.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Nemojte uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

- ako ste alergični na irbesartan, ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6)
- ako ste alergični na hidroklorotiazid ili neki drugi lijek koji je derivat sulfonamida
- ako ste trudni više od 3 mjeseca (preporučuje se, također, izbjegavati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i u ranoj trudnoći - vidjeti dio o trudnoći).
- ako imate teških problema s jetrom ili bubrezima.
- ako imate poteškoća sa stvaranjem urina.
- ako liječnik utvrdi da imate stalno povišenu razinu kalcija ili nisku razinu kalija u krvi.
- ako imate šećernu bolest ili oštećenu bubrežnu funkciju i liječite se lijekom za snižavanje krvnog tlaka koji sadrži aliskiren

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i ako se bilo što od sljedećeg odnosi na Vas:

- ako značajno povraćate ili imate jaki proljev.

- ako imate problema s bubrežima ili ste imali transplantaciju bubrega.
- ako imate srčanih problema.
- ako imate problema s jetrom.
- ako bolujete od šećerne bolesti.
- ako Vam **razina šećera u krvi postane niska** (simptomi mogu uključivati znojenje, slabost, glad, omaglicu, drhtanje, glavobolju, navale crvenila ili bljedilo, utrnulost, ubrzano lupanje srca), posebno ako se liječite od šećerne bolesti.
- ako bolujete od eritemskog lupusa (poznat i kao lupus ili SLE).
- ako bolujete od primarnog aldosteronizma (stanje povezano s visokom proizvodnjom hormona aldosterona, koji uzrokuje zadržavanje natrija u tijelu i, posljedično, povećanje krvnog tlaka).
- ako uzimate bilo koji od lijekova navedenih u nastavku, koji se koriste za liječenje visokog krvnog tlaka:
 - ACE inhibitor (primjerice enalapril, lisinopril, ramipril), osobito ako imate bubrežne tegobe povezane sa šećernom bolešću.
 - aliskiren
- ako ste imali rak kože ili ako Vam se pojavi neočekivana lezija (promjena) na koži tijekom liječenja. Liječenje hidroklorotiazidom, naročito dugotrajna primjena uz visoke doze, može povećati rizik od nekih vrsta raka kože ili usana (nemelanomski rak kože). Zaštitite svoju kožu od izlaganja suncu i UV zrakama za vrijeme uzimanja Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva.
- ako ste u prošlosti imali probleme s disanjem ili plućima (uključujući upalu ili tekućinu u plućima) nakon unosa hidroklorotiazida. Ako osjetite bilo kakav težak nedostatak zraka ili otežano disanje nakon uzimanja lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva odmah potražite liječničku pomoć.

Liječnik Vam može provjeravati bubrežnu funkciju, krvni tlak i količinu elektrolita (npr. kalija) u krvi u redovitim intervalima.

Vidjeti također informacije pod naslovom “Nemojte uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ”

Ako imate bol u trbuhu, mučninu, povraćanje ili proljev nakon uzimanja lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva, obratite se svojem liječniku. Vaš će liječnik odlučiti o daljnjem liječenju. Nemojte prestati uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva bez savjetovanja s liječnikom.

Ako ste trudni (ili biste mogli zatrudnjeti), morate o tome obavijestiti svog liječnika. Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne preporučuje se uzimati u ranoj trudnoći, a ne smije se uzimati nakon trećeg mjeseca trudnoće jer može ozbiljno naškoditi Vašem djetetu primjenjujete li ga u tom razdoblju (vidjeti dio o trudnoći).

Svog liječnika također trebate obavijestiti:

- ako ste na dijeti s malim unosom soli.
- ako imate simptome kao što su neuobičajena žeđ, suha usta, opća slabost, omamljenost, grčevi ili bol u mišićima, mučnina, povraćanje ili neuobičajeno brzi otkucaji srca jer oni mogu upućivati na pretjerani učinak hidroklorotiazida (sastojak lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva).
- ako iskusite povećanu osjetljivost kože na sunce s pojavom simptoma sunčanih opekлина (kao što su crvenilo kože, svrbež, oticanje, nastanak mjehurića), a pojavljuju se brže nego što je normalno
- ako trebate ići na operaciju (kirurški zahvat) ili trebate primiti anestezije
- ako tijekom uzimanja lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva primijetite promjene vida ili bol u jednom ili oba oka. To može biti znak nakupljanja tekućine u sloju oka u kojem su smještene krvne žile (efuzija žilnice) ili nastanka glaukoma, povišenog tlaka u oku (očima). Prestanite uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i zatražite liječničku pomoć.

Hidroklorotiazid iz ovog lijeka može dati pozitivne rezultate anti-doping testa.

Djeca i adolescenti

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva se ne smije davati djeci i adolescentima (mlađima od 18 godina). Ako dijete proguta tablete, odmah se obratite svom liječniku.

Drugi lijekovi i Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Liječnik će Vam možda morati promijeniti dozu i/ili poduzeti druge mjere opreza:

Ako uzimate ACE inhibitor ili aliskiren (vidjeti također informacije pod naslovima “Nemojte uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva” i “Upozorenja i mjere opreza”).

Diuretičke tvari, kao što je hidroklorotiazid iz lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva, mogu imati učinke na druge lijekove. Pripravci koji sadrže litij ne smiju se uzimati s lijekom Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva bez pomnog liječničkog nadzora.

Možda ćete trebati provesti pretrage krvi ako uzimate:

- nadomjeske kalija
- nadomjeske soli koji sadrže kalij
- lijekove koji štede kalij ili druge diuretike (tablete za mokrenje)
- neke laksative
- lijekove za liječenje gihta
- terapijske nadomjeske vitamina D
- lijekove za kontrolu srčanog ritma
- lijekove za šećernu bolest (oralni pripravci kao repaglinid ili inzulin)
- karbamazepin (liječak za liječenje epilepsije).

Također je važno da obavijestite svog liječnika ako uzimate druge lijekove za sniženje krvnog tlaka, steroide, lijekove za liječenje raka, lijekove protiv bolova, lijekove za liječenje artritisa ili kolestiramin i smole kolestipola za snižavanje razine kolesterola u krvi.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva s alkoholom

Ako pijete alkohol za vrijeme terapije ovim lijekom, zbog hidroklorotiazida u lijeku Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva možete imati pojačan osjećaj omaglice prilikom ustajanja, posebno kod ustajanja iz sjedećeg položaja.

Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ako mislite da ste trudni (ili da biste mogli zatrudnjeti), morate obavijestiti svog liječnika. Vaš će Vam liječnik obično preporučiti da prestanete koristiti Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva prije nego što zatrudnite ili čim saznate da ste trudni te će Vam savjetovati da uzmete neki drugi lijek umjesto lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva. Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne preporučuje se uzimati u ranoj trudnoći te se ne smije uzimati nakon trećeg mjeseca trudnoće jer može ozbiljno naškoditi Vašem djetetu uzimate li ga nakon trećeg mjeseca trudnoće.

Dojenje

Ako dojite ili trebate početi s dojenjem, obavijestite o tome svog liječnika. Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne preporučuje se majkama koje doje, a Vaš liječnik može izabrati drugu terapiju ako želite dojiti, osobito ako se radi o dojenju novorođenčeta ili nedonoščeta.

Upravljanje vozilima i strojevima

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne bi trebao utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Međutim, za vrijeme liječenja povišenog krvnog tlaka povremeno se mogu pojaviti omaglica ili umor. Ako osjetite te simptome, trebate se savjetovati sa svojim liječnikom prije nego što pokušate voziti ili upravljati strojevima.

Irbesartan Teva sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mol (23 mg) natrija po filmom obloženoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s Vašim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doziranje

Preporučena doza lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva je jedna ili dvije tablete na dan. Liječnik će Vam obično propisati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ako Vam dosadašnje liječenje povišenog krvnog tlaka nije osiguralo odgovarajući učinak. Liječnik će Vas uputiti kako prijeći s prethodnog liječenja na Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva.

Način primjene

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva namijenjen je za **primjenu kroz usta**. Tablete treba progutati s dovoljnom količinom tekućine (npr. s jednom čašom vode). Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva može se uzimati s hranom ili bez nje. Nastojte uzimati svoju dnevnu dozu svaki dan u isto vrijeme. Važno je da kontinuirano uzimate Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva sve dok Vam liječnik ne odredi drugačije.

Do maksimalnog učinka na sniženje krvnog tlaka trebalo bi doći 6-8 tjedana nakon početka liječenja.

Ako uzmete više lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva nego što ste trebali

Ako slučajno uzmete previše tableta, odmah se obratite svom liječniku.

Ako ste zaboravili uzeti Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Ako slučajno zaboravite uzeti dnevnu dozu, samo uzmite sljedeću dozu kao što to obično i činite. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovoga lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi drugi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti od svakoga. Neke od tih nuspojava mogu biti teške i mogu zahtijevati medicinsku skrb.

Zabilježeni su rijetki slučajevi alergijskih kožnih reakcija (osip, urtikarija), kao i lokalizirano oticanje lica, usana i/ili jezika kod bolesnika koji su uzimali irbesartan. **Ako dobijete neki od tih simptoma ili ako imate nedostatak zraka**, prestanite uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i odmah se obratite svome liječniku.

Nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima kod bolesnika liječenih kombinacijom irbesartana i hidroklorotiazida:

Česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- mučnina/povraćanje
- poremećaji mokrenja
- umor
- omaglica (uključujući onu koja se javlja nakon dizanja iz ležećeg ili sjedećeg položaja)
- krvnim pretragama dokazane povišene vrijednosti enzima koji određuje funkciju srca i mišića (kreatin kinaza) ili povišene razine tvari u krvi koje su pokazatelj funkcije bubrega (dušik iz ureje u krvi, kreatinin)

Ako Vam neka od navedenih nuspojava uzrokuje tegobe, obratite se svome liječniku.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- proljev
- nizak krvni tlak
- nesvjestica

- ubrzani otkucaji srca
- crvenilo praćeno osjećajem vrućine
- oticanje
- seksualna disfunkcija (problemi sa seksualnom izvedbom)
- krvne pretrage mogu pokazati smanjene vrijednosti kalija i natrija u krvi

Ako Vam neka od navedenih nuspojava uzrokuje tegobe, obratite se svome liječniku.

Neke su nuspojave prijavljene nakon stavljanja kombinacije irbesartana i hidroklorotiazida na tržište. Nuspojave čija učestalost nije poznata: glavobolja, zvonjenje u ušima, kašalj, poremećaji okusa, probavne tegobe, bol u zglobovima i mišićima, abnormalna funkcija jetre, oslabljena funkcija bubrega, povišena razina kalija u krvi te alergijske reakcije kao što su osip, urtikarija, oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla. Prijavljene su i manje česti slučajevi žutice (žučkasta boja kože i/ili bjeloočnica).

Kao i kod bilo koje kombinacije dviju djelatnih tvari, ne mogu se isključiti nuspojave povezane s jednom od djelatnih tvari.

Nuspojave prijavljene kod uzimanja samo irbesartana:

Uz gore navedene nuspojave zabilježene su bol u prsnom košu, teške alergijske reakcije (anafilaktički šok), smanjen broj crvenih krvnih stanica (anemija – simptomi mogu uključivati umor, glavobolje, nedostatak zraka tijekom vježbanja, omaglicu i blijedi izgled), smanjenje broja krvnih pločica (krvna stanica nužna za zgrušavanje krvi) i niske razine šećera u krvi.

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba): intestinalni angioedem: oticanje u crijevima praćeno simptomima kao što su bol u trbuhu, mučnina, povraćanje i proljev.

Nuspojave prijavljene kod uzimanja samo hidroklorotiazida:

Gubitak apetita; nadraženost želuca; grčevi u želucu; zatvor; žutica (žučkasta boja kože i/ili bjeloočnica); upala gušterače koju karakterizira jaka bol u gornjem dijelu trbuha, često s mučninom i povraćanjem; poremećaji spavanja; depresija; zamagljeni vid; smanjenje vida ili bol u očima zbog visokog tlaka (mogući znakovi nakupljanja tekućine u sloju oka u kojem su smještene krvne žile (efuzija žilnice) ili akutnog glaukoma zatvorenog kuta); smanjenje broja bijelih krvnih stanica, što može rezultirati čestim infekcijama i vrućicom; smanjenje broja trombocita (krvne stanice neophodne za zgrušavanje krvi); smanjenje broja crvenih krvnih stanica (anemija), praćeno umorom, glavoboljom, nedostatkom zraka prilikom vježbanja, omaglicom i blijedim izgledom; bolest bubrega; problemi s plućima, uključujući upalu pluća i nakupljanje tekućine u plućima; povećana osjetljivost kože na sunce; upala krvnih žila; kožna bolest koju karakterizira ljuštenje kože po cijelom tijelu; kožni eritemski lupus, koji se očituje kao osip koji se javlja na licu, vratu i vlasištu; alergijske reakcije; slabost i spazam mišića; promjene brzine otkucaja srca; pad krvnog tlaka nakon promjene položaja tijela; oticanje žlijezda slinovnica; visoka vrijednost šećera u krvi; šećer u mokraći, povećanje nekih vrsta masnoća u krvi; visoke koncentracije mokraćne kiseline u krvi, što može dovesti do gihta.

Vrlo rijetke nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba): akutni respiratorni distres (znakovi uključuju težak nedostatak zraka, vrućicu, slabost i smetenost).

Učestalost „nepoznata”: Rak kože i usana (nemelanomski rak kože)

Poznato je da se nuspojave povezane s uzimanjem hidroklorotiazida mogu povećati kad se poveća doza hidroklorotiazida.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji ili blisteru iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva u bijelim, neprozirnim PVC-PVdC – aluminij blisterima: Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva u aluminij – aluminij blisterima. Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva sadrži

- Djelatne tvari su irbesartan i hidroklorotiazid.
Jedna Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmom obložena tableta sadrži 150 mg irbesartana i 12,5 mg hidroklorotiazida.
- Pomoćne tvari su:
Jezgra tablete: povidon, prethodno geliran kukuruzni škrob, poloksamer 188, mikrokristalična celuloza, umrežena karmelozanatrij, koloidni bezvodni silicijev dioksid i magnezijev stearat.
Ovojnica za 150 mg/12,5 mg tablete: hipromeloza, titanijev dioksid, polietilenglikol 6000 (makrogol), polietilenglikol 400 (makrogol), crveni željezov oksid, žuti željezov oksid i crni željezov oksid.

Kako Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva izgleda i sadržaj pakiranja

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 150 mg/12,5 mg filmom obložene tablete su svijetlo ružičaste do ružičaste, filmom obložene tablete u obliku kapsula. Na jednoj strani tablete je utisnut broj “93”, a na drugoj strani tablete je utisnut broj “7238”.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva dostupan je u pakiranjima od 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 i 100 filmom obloženih tableta u neperforiranim blisterima; pakiranje od 50 x 1 filmom obloženom tabletom u blisterima djeljivi na jedinične doze i pakiranje od 28 filmom obloženih tableta u neperforiranim blisterima u kalendarskom pakiranju.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

Proizvođači:

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

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: +44 2075407117

Slovenija

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove (EMAe): <http://www.ema.europa.eu/>.

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmom obložene tablete irbesartan / hidroklorotiazid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva
3. Kako uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i za što se koristi

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva je kombinacija dvije djelatne tvari, irbesartana i hidroklorotiazida. Irbesartan pripada skupini lijekova koji se zovu antagonisti receptora angiotenzina II. Angiotenzin II je sastojak koji stvara tijelo i koji se veže na receptore u krvnim žilama te uzrokuje njihovo sužavanje. To dovodi do povišenja krvnog tlaka. Irbesartan sprječava vezanje angiotenzina II na te receptore, uzrokujući opuštanje krvnih žila i sniženje krvnog tlaka. Hidroklorotiazid pripada skupini lijekova (nazvani tiazidski diuretici) koji povećavaju izlučivanje mokraće i tako snižavaju krvni tlak. Dvije djelatne tvari lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva zajedno snažnije djeluju na sniženje krvnog tlaka nego kad se daju pojedinačno.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva primjenjuje se za liječenje visokog krvnog tlaka kad liječenje samo irbesartanom ili samo hidroklorotiazidom ne osigurava odgovarajuću kontrolu krvnog tlaka.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Nemojte uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

- ako ste alergični na irbesartan ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako ste alergični na hidroklorotiazid ili neki drugi lijek koji je derivat sulfonamida
- ako ste trudni više od 3 mjeseca (preporučuje se, također, izbjegavati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i u ranoj trudnoći - vidjeti dio o trudnoći)
- ako imate teških problema s jetrom ili bubrezima
- ako imate poteškoća sa stvaranjem urina
- ako liječnik utvrdi da imate stalno povišenu razinu kalcija ili nisku razinu kalija u krvi.
- ako imate šećernu bolest ili oštećenu bubrežnu funkciju i liječite se lijekom za snižavanje krvnog tlaka koji sadrži aliskiren.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i ako se bilo što od sljedećeg odnosi na Vas:

- ako značajno povraćate ili imate jaki proljev
- ako imate problema s bubrezima ili ste imali transplantaciju bubrega

- ako imate srčanih problema
- ako imate problema s jetrom
- ako bolujete od šećerne bolesti
- ako Vam **razina šećera u krvi postane niska** (simptomi mogu uključivati znojenje, slabost, glad, omaglicu, drhtanje, glavobolju, navale crvenila ili bljedilo, utrnulost, ubrzano lupanje srca), posebno ako se liječite od šećerne bolesti
- ako bolujete od eritemskog lupusa (poznat i kao lupus ili SLE)
- ako bolujete od primarnog aldosteronizma (stanje povezano s visokom proizvodnjom hormona aldosterona, koji uzrokuje zadržavanje natrija u tijelu i, posljedično, povećanje krvnog tlaka)
- ako uzimate bilo koji od lijekova navedenih u nastavku, koji se koriste za liječenje visokog krvnog tlaka:
 - ACE inhibitor (primjerice enalapril, lisinopril, ramipril), osobito ako imate bubrežne tegobe povezane sa šećernom bolešću.
 - aliskiren
- ako ste imali rak kože ili ako Vam se pojavi neočekivana lezija (promjena) na koži tijekom liječenja. Liječenje hidroklorotiazidom, naročito dugotrajna primjena uz visoke doze, može povećati rizik od nekih vrsta raka kože ili usana (nemelanomski rak kože). Zaštitite svoju kožu od izlaganja suncu i UV zrakama za vrijeme uzimanja Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva.
- ako ste u prošlosti imali probleme s disanjem ili plućima (uključujući upalu ili tekućinu u plućima) nakon unosa hidroklorotiazida. Ako osjetite bilo kakav težak nedostatak zraka ili otežano disanje nakon uzimanja lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva odmah potražite liječničku pomoć.

Liječnik Vam može provjeravati bubrežnu funkciju, krvni tlak i količinu elektrolita (npr. kalija) u krvi u redovitim intervalima.

Vidjeti također informacije pod naslovom “Nemojte uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid ”

Ako imate bol u trbuhu, mučninu, povraćanje ili proljev nakon uzimanja lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva, obratite se svojem liječniku. Vaš će liječnik odlučiti o daljnjem liječenju. Nemojte prestati uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva bez savjetovanja s liječnikom.

Ako ste trudni (ili biste mogli zatrudnjeti), morate o tome obavijestiti svog liječnika. Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne preporučuje se uzimati u ranoj trudnoći, a ne smije se uzimati nakon trećeg mjeseca trudnoće jer može ozbiljno naškoditi Vašem djetetu primjenjujete li ga u tom razdoblju (vidjeti dio o trudnoći).

Svog liječnika također trebate obavijestiti:

- ako ste na dijeti s malim unosom soli
- ako imate simptome kao što su neuobičajena žeđ, suha usta, opća slabost, pospanost, grčevi ili bol u mišićima, mučnina, povraćanje ili neuobičajeno brzi otkucaji srca jer oni mogu upućivati na pretjerani učinak hidroklorotiazida (sastojak lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva)
- ako iskusite povećanu osjetljivost kože na sunce s pojavom simptoma sunčanih opekline (kao što su crvenilo kože, svrbež, oticanje, nastanak mjehurića), a pojavljuju se brže nego što je normalno
- ako trebate ići na operaciju (kirurški zahvat) ili trebate primiti anestezije
- ako tijekom uzimanja lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva primijetite promjene vida ili bol u jednom ili oba oka. To može biti znak nakupljanja tekućine u sloju oka u kojem su smještene krvne žile (efuzija žilnice) ili nastanka glaukoma, povišenog tlaka u oku (očima). Prestanite uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i zatražite liječničku pomoć.

Hidroklorotiazid iz ovog lijeka može dati pozitivne rezultate anti-doping testa.

Djeca i adolescenti

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva se ne smije davati djeci i adolescentima (mlađima od 18 godina). Ako dijete proguta tablete, odmah se obratite svom liječniku.

Drugi lijekovi i Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Liječnik će Vam možda morati promijeniti dozu i/ili poduzeti druge mjere opreza:

Ako uzimate ACE inhibitor ili aliskiren (vidjeti također informacije pod naslovima “Nemojte uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid” i “Upozorenja i mjere opreza”).

Diuretičke tvari, kao što je hidroklorotiazid iz lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva, mogu imati učinke na druge lijekove. Pripravci koji sadrže litij ne smiju se uzimati s lijekom Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva bez pomnog liječničkog nadzora.

Možda ćete trebati provesti pretrage krvi ako uzimate:

- nadomjeske kalija
- nadomjeske soli koji sadrže kalij
- lijekove koji štede kalij ili druge diuretike (tablete za mokrenje)
- neke laksative
- lijekove za liječenje gihta
- terapijske nadomjeske vitamina D
- lijekove za kontrolu srčanog ritma
- lijekove za šećernu bolest (oralni pripravci kao repaglinid ili inzulin)
- karbamazepin (liječnik za liječenje epilepsije)

Također je važno da obavijestite svog liječnika ako uzimate druge lijekove za sniženje krvnog tlaka, steroide, lijekove za liječenje raka, lijekove protiv bolova, lijekove za liječenje artritisa ili kolestiramin i smole kolestipola za snižavanje razine kolesterola u krvi.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva s alkoholom

Ako pijete alkohol za vrijeme terapije ovim lijekom, zbog hidroklorotiazida u lijeku Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva možete imati pojačan osjećaj omaglice prilikom ustajanja, posebno kod ustajanja iz sjedećeg položaja.

Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ako mislite da ste trudni (ili da biste mogli zatrudnjeti), morate obavijestiti svog liječnika. Vaš će Vam liječnik obično preporučiti da prestanete koristiti Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva prije nego što zatrudnite ili čim saznate da ste trudni te će Vam savjetovati da uzmete neki drugi lijek umjesto lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva. Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne preporučuje se uzimati u ranoj trudnoći te se ne smije uzimati nakon trećeg mjeseca trudnoće jer može ozbiljno naškoditi Vašem djetetu uzimate li ga nakon trećeg mjeseca trudnoće.

Dojenje

Ako dojite ili trebate početi s dojenjem, obavijestite svog liječnika. Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne preporučuje se majkama koje doje, a Vaš liječnik može izabrati drugu terapiju ako želite dojiti, osobito ako se radi o dojenju novorođenčeta ili nedonoščeta.

Upravljanje vozilima i strojevima

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne bi trebao utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Međutim, za vrijeme liječenja povišenog krvnog tlaka povremeno se mogu pojaviti omaglica ili umor. Ako osjetite te simptome, trebate se savjetovati sa svojim liječnikom prije nego što pokušate voziti ili upravljati strojevima.

Irbesartan Teva sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mol (23 mg) natrija po filmom obloženoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite s Vašim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doziranje

Preporučena doza lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva je jedna tableta na dan. Liječnik će Vam obično propisati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ako Vam dosadašnje liječenje povišenog krvnog tlaka nije osiguralo odgovarajući učinak. Liječnik će Vas uputiti kako prijeći s prethodnog liječenja na Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva.

Način primjene

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva namijenjen je za **primjenu kroz usta**. Tablete treba progutati s dovoljnom količinom tekućine (npr. s jednom čašom vode). Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva može se uzimati s hranom ili bez nje. Nastojite uzimati svoju dnevnu dozu svaki dan u isto vrijeme. Važno je da kontinuirano uzimate Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva sve dok Vam liječnik ne odredi drugačije.

Do maksimalnog učinka na sniženje krvnog tlaka trebalo bi doći 6-8 tjedana nakon početka liječenja.

Ako uzmete više lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva nego što ste trebali

Ako slučajno uzmete previše tableta, odmah se obratite svom liječniku.

Ako ste zaboravili uzeti Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Ako slučajno zaboravite uzeti dnevnu dozu, samo uzmite sljedeću dozu kao što to obično i činite. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovoga lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi drugi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga. Neke od tih nuspojava mogu biti teške i mogu zahtijevati medicinsku skrb.

Zabilježeni su rijetki slučajevi alergijskih kožnih reakcija (osip, urtikarija), kao i lokalizirano oticanje lica, usana i/ili jezika kod bolesnika koji su uzimali irbesartan. **Ako dobijete neki od tih simptoma ili ako imate nedostatak zraka**, prestanite uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i odmah se obratite svom liječniku.

Nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima kod bolesnika liječenih kombinacijom irbesartana i hidroklorotiazida:

Česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- mučnina/povraćanje
- poremećaji mokrenja
- umor
- omaglica (uključujući onu koja se javlja nakon dizanja iz ležećeg ili sjedećeg položaja)
- krvnim pretragama dokazane povišene vrijednosti enzima koji određuje funkciju srca i mišića (kreatin kinaza) ili povišene razine tvari u krvi koje su pokazatelj funkcije bubrega (dušik iz ureje u krvi, kreatinin).

Ako Vam neka od navedenih nuspojava uzrokuje tegobe, obratite se svome liječniku.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- proljev
- nizak krvni tlak
- nesvjestica

- ubrzani otkucaji srca
- crvenilo praćeno osjećajem vrućine
- oticanje
- seksualna disfunkcija (problemi sa seksualnom izvedbom)
- krvne pretrage mogu pokazati smanjene vrijednosti kalija i natrija u krvi.

Ako Vam neka od navedenih nuspojava uzrokuje tegobe, obratite se svome liječniku.

Neke su nuspojave prijavljene nakon stavljanja kombinacije irbesartana i hidroklorotiazida na tržište. Nuspojave čija učestalost nije poznata: glavobolja, zvonjenje u ušima, kašalj, poremećaji okusa, probavne tegobe, bol u zglobovima i mišićima, abnormalna funkcija jetre, oslabljena funkcija bubrega, povišena razina kalija u krvi te alergijske reakcije kao što su osip, urtikarija, oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla. Prijavljeni su i manje česti slučajevi žutice (žućkasta boja kože i/ili bjeloočnica).

Kao i kod bilo koje kombinacije dviju djelatnih tvari, ne mogu se isključiti nuspojave povezane s jednom od djelatnih tvari.

Nuspojave prijavljene kod uzimanja samo irbesartana:

Uz gore navedene nuspojave zabilježene su bol u prsnoj koži, teške alergijske reakcije (anafilaktički šok), smanjen broj crvenih krvnih stanica (anemija – simptomi mogu uključivati umor, glavobolje, nedostatak zraka tijekom vježbanja, omaglicu i blijedi izgled), smanjenje broja krvnih pločica (krvna stanica nužna za zgrušavanje krvi) i niske razine šećera u krvi.

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba): intestinalni angioedem: oticanje u crijevima praćeno simptomima kao što su bol u trbuhu, mučnina, povraćanje i proljev.

Nuspojave prijavljene kod uzimanja samo hidroklorotiazida:

Gubitak apetita; nadraženost želuca; grčevi u želucu; zatvor; žutica (žućkasta boja kože i/ili bjeloočnica); upala gušterače koju karakterizira jaka bol u gornjem dijelu trbuha, često s mučninom i povraćanjem; poremećaji spavanja; depresija; zamagljen vid; smanjenje vida ili bol u očima zbog visokog tlaka (mogući znakovi nakupljanja tekućine u sloju oka u kojem su smještene krvne žile (efuzija žilnice) ili akutnog glaukoma zatvorenog kuta); smanjenje broja bijelih krvnih stanica, što može rezultirati čestim infekcijama i vrućicom; smanjenje broja trombocita (krvne stanice neophodne za zgrušavanje krvi); smanjenje broja crvenih krvnih stanica (anemija), praćeno umorom, glavoboljom, nedostatkom zraka prilikom vježbanja, omaglicom i blijedim izgledom; bolest bubrega; problemi s plućima, uključujući upalu pluća i nakupljanje tekućine u plućima; povećana osjetljivost kože na sunce; upala krvnih žila; kožna bolest koju karakterizira ljuštenje kože po cijelom tijelu; kožni eritemski lupus, koji se očituje kao osip koji se javlja na licu, vratu i vlasištu; alergijske reakcije; slabost i spazam mišića; promjene brzine otkucaja srca; pad krvnog tlaka nakon promjene položaja tijela; oticanje žlijezda slinovnica; visoka vrijednost šećera u krvi; šećer u mokraći, povećanje nekih vrsta masnoća u krvi; visoke koncentracije mokraćne kiseline u krvi, što može dovesti do gihta.

Vrlo rijetke nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba): akutni respiratorni distres (znakovi uključuju težak nedostatak zraka, vrućicu, slabost i smetenost).

Učestalost „nepoznata”: Rak kože i usana (nemelanomski rak kože)

Poznato je da se nuspojave povezane s uzimanjem hidroklorotiazida mogu povećati kad se poveća doza hidroklorotiazida.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva u bijelim, neprozirnim PVC-PVdC – aluminij blisterima: Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva u aluminij – aluminij blisterima: Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva sadrži

- Djelatne tvari su irbesartan i hidroklorotiazid.
Jedna Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmom obložena tableta sadrži 300 mg irbesartana i 12,5 mg hidroklorotiazida.
- Pomoćne tvari su:
Jezgra tablete: povidon, prethodno geliran kukuruzni škrob, poloksamer 188, mikrokristalična celuloza, umrežena karmelozanatrij, koloidni bezvodni silicijev dioksid i magnezijev stearat.
Ovojnica za 300 mg/12,5 mg tablete: hipromeloza, titanijev dioksid, polietilenglikol 6000 (makrogol), polietilenglikol 400 (makrogol), crveni željezov oksid, žuti željezov oksid i crni željezov oksid.

Kako Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva izgleda i sadržaj pakiranja

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/12,5 mg filmom obložene tablete su svijetlo ružičaste do ružičaste, okrugle filmom obložene tablete. Na jednoj strani tablete je utisnut broj "2", a druga strana je neoznačena.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva dostupan je u pakiranjima od 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 i 100 filmom obloženih tableta u neperforiranim blisterima; pakiranje od 50 x 1 filmom obloženom tabletom u blisterima djeljivi na jedinične doze i pakiranje od 28 filmom obloženih tableta u neperforiranim blisterima u kalendarskom pakiranju.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

Proizvođači:

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

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: +44 2075407117

Slovenija

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove (EMAe): <http://www.ema.europa.eu/>.

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/25 mg filmom obložene tablete irbesartan / hidroklorotiazid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vamavažne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovo pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva
3. Kako uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva je kombinacija dvije djelatne tvari, irbesartana i hidroklorotiazida. Irbesartan pripada skupini lijekova koji se zovu antagonisti receptora angiotenzina II. Angiotenzin II je sastojak koji stvara tijelo i koji se veže na receptore u krvnim žilama te uzrokuje njihovo sužavanje. To dovodi do povišenja krvnog tlaka. Irbesartan sprječava vezanje angiotenzina II na te receptore, uzrokujući opuštanje krvnih žila i sniženje krvnog tlaka. Hidroklorotiazid pripada skupini lijekova (nazvani tiazidski diuretici) koji povećavaju izlučivanje mokraće i tako snižavaju krvni tlak. Dvije djelatne tvari lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva zajedno snažnije djeluju na sniženje krvnog tlaka nego kad se daju pojedinačno.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva primjenjuje se za liječenje visokog krvnog tlaka kad liječenje samo irbesartanom ili samo hidroklorotiazidom ne osigurava odgovarajuću kontrolu krvnog tlaka.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Nemojte uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

- ako ste alergični na irbesartan ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako ste alergični na hidroklorotiazid ili neki drugi lijek koji je derivat sulfonamida
- ako ste trudni više od 3 mjeseca (preporučuje se, također, izbjegavati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i u ranoj trudnoći - vidjeti dio o trudnoći)
- ako imate teških problema s jetrom ili bubrezima
- ako imate poteškoća sa stvaranjem urina
- ako liječnik utvrdi da imate stalno povišenu razinu kalcija ili nisku razinu kalija u krvi
- ako imate šećernu bolest ili oštećenu bubrežnu funkciju i liječite se lijekom za snižavanje krvnog tlaka koji sadrži aliskiren

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i **ako se bilo što od sljedećeg odnosi na Vas:**

- ako značajno povraćate ili imate jaki proljev
- ako imate problema s bubrezima ili ste imali transplantaciju bubrega

- ako imate srčanih problema
- ako imate problema s jetrom
- ako bolujete od šećerne bolesti
- ako Vam **razina šećera u krvi postane niska** (simptomi mogu uključivati znojenje, slabost, glad, omaglicu, drhtanje, glavobolju, navale crvenila ili bljedilo, utrnulost, ubrzano lupanje srca), posebno ako se liječite od šećerne bolesti
- ako bolujete od eritemskog lupusa (poznat i kao lupus ili SLE)
- ako bolujete od primarnog aldosteronizma (stanje povezano s visokom proizvodnjom hormona aldosterona, koji uzrokuje zadržavanje natrija u tijelu i, posljedično, povećanje krvnog tlaka).
- ako uzimate bilo koji od lijekova navedenih u nastavku, koji se koriste za liječenje visokog krvnog tlaka:
 - ACE inhibitor (primjerice enalapril, lisinopril, ramipril), osobito ako imate bubrežne tegobe povezane sa šećernom bolešću.
 - aliskiren
- ako ste imali rak kože ili ako Vam se pojavi neočekivana lezija (promjena) na koži tijekom liječenja. Liječenje hidroklorotiazidom, naročito dugotrajna primjena uz visoke doze, može povećati rizik od nekih vrsta raka kože ili usana (nemelanomski rak kože). Zaštitite svoju kožu od izlaganja suncu i UV zrakama za vrijeme uzimanja Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva.
- ako ste u prošlosti imali probleme s disanjem ili plućima (uključujući upalu ili tekućinu u plućima) nakon unosa hidroklorotiazida. Ako osjetite bilo kakav težak nedostatak zraka ili otežano disanje nakon uzimanja lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva odmah potražite liječničku pomoć.

Liječnik Vam može provjeravati bubrežnu funkciju, krvni tlak i količinu elektrolita (npr. kalija) u krvi u redovitim intervalima.

Vidjeti također informacije pod naslovom “Nemojte uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva”

Ako imate bol u trbuhu, mučninu, povraćanje ili proljev nakon uzimanja lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva, obratite se svojem liječniku. Vaš će liječnik odlučiti o daljnjem liječenju. Nemojte prestati uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva bez savjetovanja s liječnikom.

Ako ste trudni (ili biste mogli zatrudnjeti), morate o tome obavijestiti svog liječnika. Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne preporučuje se uzimati u ranoj trudnoći, a ne smije se uzimati nakon trećeg mjeseca trudnoće jer može ozbiljno naškoditi Vašem djetetu primjenjujete li ga u tom razdoblju (vidjeti dio o trudnoći).

Svojem liječnika također trebate obavijestiti:

- ako ste na dijeti s malim unosom soli
- ako imate simptome kao što su neuobičajena žeđ, suha usta, opća slabost, pospanost, grčevi ili bol u mišićima, mučnina, povraćanje ili neuobičajeno brzi otkucaji srca jer oni mogu upućivati na pretjerani učinak hidroklorotiazida (sastojak lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva)
- ako iskusite povećanu osjetljivost kože na sunce s pojavom simptoma sunčanih opekline (kao što su crvenilo kože, svrbež, oticanje, nastanak mjehurića), a pojavljuju se brže nego što je normalno
- ako trebate ići na operaciju (kirurški zahvat) ili trebate primiti anestezije
- ako tijekom uzimanja lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva primijetite promjene vida ili bol u jednom ili oba oka. To može biti znak nakupljanja tekućine u sloju oka u kojem su smještene krvne žile (efuzija žilnice) ili nastanka glaukoma, povišenog tlaka u oku (očima). Prestanite uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i zatražite liječničku pomoć.

Hidroklorotiazid iz ovoga lijeka može dati pozitivne rezultate anti-doping testa.

Djeca i adolescenti

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva se ne smije davati djeci i adolescentima (mlađima od 18 godina). Ako dijete proguta tablete, odmah se obratite svom liječniku.

Drugi lijekovi i Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste moli uzeti bilo koje druge lijekove.

Liječnik će Vam možda morati promijeniti dozu i/ili poduzeti druge mjere opreza:

Ako uzimate ACE inhibitor ili aliskiren (vidjeti također informacije pod naslovima “Nemojte uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva” i “Upozorenja i mjere opreza”).

Diuretičke tvari, kao što je hidroklorotiazid iz lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva, mogu imati učinke na druge lijekove. Pripravci koji sadrže litij ne smiju se uzimati s lijekom Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva bez pomnog liječničkog nadzora.

Možda ćete trebati provesti pretrage krvi ako uzimate:

- nadomjeske kalija
- nadomjeske soli koji sadrže kalij
- lijekove koji štede kalij ili druge diuretike (tablete za mokrenje)
- neke laksative
- lijekove za liječenje gihta
- terapijske nadomjeske vitamina D
- lijekove za kontrolu srčanog ritma
- lijekove za šećernu bolest (oralni pripravci kao repaglinid ili inzulin)
- karbamazepin (liječak za liječenje epilepsije)

Također je važno da obavijestite svog liječnika ako uzimate druge lijekove za sniženje krvnog tlaka, steroide, lijekove za liječenje raka, lijekove protiv bolova, lijekove za liječenje artritisa ili kolestiramin i smole kolestipola za snižavanje razine kolesterola u krvi.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva s alkoholom

Ako pijete alkohol za vrijeme terapije ovim lijekom, zbog hidroklorotiazida u lijeku Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva možete imati pojačan osjećaj omaglice prilikom ustajanja, posebno kod ustajanja iz sjedećeg položaja.

Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ako mislite da ste trudni (ili da biste mogli zatrudnjeti), morate obavijestiti svog liječnika. Vaš će Vam liječnik obično preporučiti da prestanete koristiti Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva prije nego što zatrudnite ili čim saznate da ste trudni te će Vam savjetovati da uzmete neki drugi lijek umjesto lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva. Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne preporučuje se uzimati u ranoj trudnoći te se ne smije uzimati nakon trećeg mjeseca trudnoće jer može ozbiljno naškoditi Vašem djetetu uzimate li ga nakon trećeg mjeseca trudnoće.

Dojenje

Ako dojite ili trebate početi s dojenjem, obavijestite svog liječnika. Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne preporučuje se majkama koje doje, a Vaš liječnik može izabrati drugu terapiju ako želite dojiti, osobito ako se radi o dojenju novorođenčeta ili nedonoščeta.

Upravljanje vozilima i strojevima

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ne bi trebao utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Međutim, za vrijeme liječenja povišenog krvnog tlaka povremeno se mogu pojaviti omaglica ili umor. Ako osjetite te simptome, trebate se savjetovati sa svojim liječnikom prije nego što pokušate voziti ili upravljati strojevima.

Irbesartan Teva sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mol (23 mg) natrija po filmom obloženoj tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Uvijek uzmite Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite s Vašim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Doziranje

Preporučena doza lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva je jedna tableta na dan. Liječnik će Vam obično propisati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva ako Vam dosadašnje liječenje povišenog krvnog tlaka nije osiguralo odgovarajući učinak. Liječnik će Vas uputiti kako prijeći s prethodnog liječenja na Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva.

Način primjene

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva namijenjen je za primjenu kroz usta. Tablete treba progutati s dovoljnom količinom tekućine (npr. s jednom čašom vode). Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva može se uzimati s hranom ili bez nje. Nastojte uzimati svoju dnevnu dozu svaki dan u isto vrijeme. Važno je da kontinuirano uzimate Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva sve dok Vam liječnik ne odredi drugačije.

Do maksimalnog učinka na sniženje krvnog tlaka trebalo bi doći 6-8 tjedana nakon početka liječenja.

Ako uzmete više lijeka Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva nego što ste trebali

Ako slučajno uzmete previše tableta, odmah se obratite svom liječniku.

Ako ste zaboravili uzeti Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Ako slučajno zaboravite uzeti dnevnu dozu, samo uzmite sljedeću dozu kao što to obično i činite. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovoga lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi drugi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga. Neke od tih nuspojava mogu biti teške i mogu zahtijevati medicinsku skrb.

Zabilježeni su rijetki slučajevi alergijskih kožnih reakcija (osip, urtikarija), kao i lokalizirano oticanje lica, usana i/ili jezika kod bolesnika koji su uzimali irbesartan. **Ako dobijete neki od tih simptoma ili ako imate nedostatak zraka**, prestanite uzimati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva i odmah se obratite svom liječniku.

Nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima kod bolesnika liječenih kombinacijom irbesartana i hidroklorotijazida:

Česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- mučnina/povraćanje,
- poremećaji mokrenja
- umor
- omaglica (uključujući onu koja se javlja nakon dizanja iz ležećeg ili sjedećeg položaja)
- krvnim pretragama dokazane povišene vrijednosti enzima koji određuje funkciju srca i mišića (kreatin kinaza) ili povišene razine tvari u krvi koje su pokazatelj funkcije bubrega (dušik iz ureje u krvi, kreatinin).

Ako Vam neka od navedenih nuspojava uzrokuje tegobe, obratite se svome liječniku.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba)

- proljev
- nizak krvni tlak
- nesvjestica
- ubrzani otkucaji srca

- crvenilo praćeno osjećajem vrućine
- oticanje
- seksualna disfunkcijom (problemi sa seksualnom izvedbom)
- krvne pretrage mogu pokazati smanjene vrijednosti kalija i natrija u krvi.

Ako Vam neka od navedenih nuspojava uzrokuje tegobe, obratite se svome lijećniku.

Neke su nuspojave prijavljene nakon stavljanja kombinacije irbesartana i hidroklorotiazida na tržište. Nuspojave ćija učestalost nije poznata: glavobolja, zvonjenje u ušima, kašalj, poremećaji okusa, probavne tegobe, bol u zglobovima i mišićima, abnormalna funkcija jetre, oslabljena funkcija bubrega, povišena razina kalija u krvi te alergijske reakcije kao što su osip, urtikarija, oticanje lica, usana, usta, jezika ili grla. Prijavljeni su i manje ćesti slučajevi žutice (žućkasta boja kože i/ili bjelooćnica).

Kao i kod bilo koje kombinacije dviju djelatnih tvari, ne mogu se isključiti nuspojave povezane s jednom od djelatnih tvari.

Nuspojave prijavljene kod uzimanja samo irbesartana

U bolesnika koji uzimaju irbesartan u monoterapiji, uz gore navedene nuspojave zabilježene su bol u prsnom košu, teške alergijske reakcije (anafilaktićki šok), smanjen broj crvenih krvnih stanica (anemija – simptomi mogu uključivati umor, glavobolje, nedostatak zraka tijekom vježbanja, omaglicu i blijedi izgled), smanjenje broja krvnih ploćica (krvna stanica nućna za zgrušavanje krvi) i niske razine šećera u krvi.

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba): intestinalni angioedem: oticanje u crijevima praćeno simptomima kao što su bol u trbuhu, mućnina, povraćanje i proljev.

Nuspojave prijavljene kod uzimanja samo hidroklorotiazida

Gubitak apetita; nadraćenost želuca; grćevi u želucu; zatvor; žutica (žućkasta boja kože i/ili bjelooćnica); upala gušteraće koju karakterizira jaka bol u gornjem dijelu trbuha, ćesto s mućninom i povraćanjem; poremećaji spavanja; depresija; zamagljen vid; smanjenje vida ili bol u oćima zbog visokog tlaka (mogući znakovi nakupljanja tekućine u sloju oka u kojem su smještene krvne žile (efuzija žilnice) ili akutnog glaukoma zatvorenog kuta); smanjenje broja bijelih krvnih stanica, što može rezultirati ćestim infekcijama i vrućicom; smanjenje broja trombocita (krvne stanice neophodne za zgrušavanje krvi); smanjenje broja crvenih krvnih stanica (anemija), praćeno umorom, glavoboljom, nedostatkom zraka prilikom vježbanja, omaglicom i blijedim izgledom; bolest bubrega; problemi s plućima, uključujući upalu pluća i nakupljanje tekućine u plućima; povećana osjetljivost kože na sunce; upala krvnih žila; koćna bolest koju karakterizira ljuštenje kože po cijelom tijelu; koćni eritemski lupus, koji se oćituje kao osip koji se javlja na licu, vratu i vlasištu; alergijske reakcije; slabost i spazam mišića; promjene brzine oćtkucaja srca; pad krvnog tlaka nakon promjene položaja tijela; oticanje žlijezda slinovnica; visoka vrijednost šećera u krvi; šećer u mokraći, povećanje nekih vrsta masnoća u krvi; visoke koncentracije mokraćne kiseline u krvi, što može dovesti do gihta.

Vrlo rijetke nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba): akutni respiratorni distres (znakovi uključuju težak nedostatak zraka, vrućicu, slabost i smetenost).

Ućestalost „nepoznata”: Rak kože i usana (nemelanomski rak kože)

Poznato je da se nuspojave povezane s uzimanjem hidroklorotiazida mogu povećati kad se povećaa doza hidroklorotiazida.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti lijećnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako ćuvati Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva

Lijek ćuvajte izvan pogleda i dohvata djeće.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva u bijelim, neprozirnim PVC-PVdC – aluminij blisterima: Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva u aluminij – aluminij blisterima: Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva sadrži

- Djelatne tvari su irbesartan i hidroklorotiazid.
Jedna Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/25 mg filmom obložena tableta sadrži 300 mg irbesartana i 25 mg hidroklorotiazida.
- Pomoćne tvari su:
Jezgra tablete: povidon, prethodno geliran kukuruzni škrob, poloksamer 188, mikrokristalična celuloza, umrežena karmelozanatrij, koloidni bezvodni silicijev dioksid i magnezijev stearat.
Ovojnica za 300 mg/25 mg tablete: hipromeloza, titanijev dioksid, polietilenglikol 6000 (makrogol), polietilenglikol 400 (makrogol), crveni željezov oksid, indigotin (Indigo carmine aluminium lake FD&C plava #2) i crni željezov oksid.

Kako Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva izgleda i sadržaj pakiranja

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva 300 mg/25 mg filmom obložene tablete su ružičaste do tamnoružičaste, okrugle filmom obložene tablete. Na jednoj strani tablete je utisnut broj "3", a druga strana je neoznačena.

Irbesartan/Hidroklorotiazid Teva dostupan je u pakiranjima od 7, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 i 100 filmom obloženih tableta u neperforiranim blisterima; pakiranje od 50 x 1 filmom obloženom tabletom u blisterima djeljivi na jedinične doze i pakiranje od 28 filmom obloženih tableta u neperforiranim blisterima u kalendarskom pakiranju.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nizozemska

Proizvođači:

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

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: +44 2075407117

Slovenija

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

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove (EMAe): <http://www.ema.europa.eu/>.