

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

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

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

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

Inhoud van deze bijsluiter

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

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

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

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

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

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

- als u lijdt aan **hevig braken of diaree**
- als u lijdt aan **nierproblemen** of bij een **niertransplantatie**
- als u lijdt aan **hartproblemen**
- als u lijdt aan **leverproblemen**
- als u lijdt aan **diabetes**
- als u lijdt aan **lupus erythematodes** (ook bekend als lupus of SLE)
- als u lijdt aan **primair aldosteronisme** (een aandoening die gerelateerd is aan een te hoge productie van het hormoon aldosteron, hetgeen leidt tot vasthouden van zout met als gevolg een toename van de bloeddruk)
- als u een van de volgende geneesmiddelen voor de behandeling van hoge bloeddruk inneemt:
 - een “ACE-remmer” (bijvoorbeeld enalapril, lisinopril, ramipril), in het bijzonder als u diabetes-gerelateerde nierproblemen heeft
 - aliskiren.
- als u huidkanker heeft gehad of als u tijdens de behandeling een onverwachte huidbeschadiging krijgt. Behandeling met hydrochloorthiazide, vooral langdurig gebruik met hoge doses, kan het risico op sommige soorten huid- en lipkanker (niet-melanome huidkanker) vergroten. Bescherm uw huid tegen blootstelling aan de zon en UV-stralen terwijl u dit middel inneemt.

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

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

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

U dient het ook aan uw arts te vertellen:

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

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

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva dient niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar te worden gegeven. Als een kind enkele tabletten inslikt, waarschuw dan direct uw arts.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

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

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

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

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

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

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

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

Waarop moet u letten met alcohol?

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

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

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

Borstvoeding

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

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

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

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva bevat natrium

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

3. Hoe neemt u dit middel in?

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

Dosering

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

Wijze van inname

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

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

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

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

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

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

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Bijwerkingen met betrekking tot irbesartan alleen

Naast de hierboven genoemde bijwerkingen werden ook pijn op de borst, ernstige allergische reacties (anafylactische shock) en daling van het aantal bloedplaatjes (een bloedcel die noodzakelijk is voor de bloedstolling) gemeld.

Bijwerkingen met betrekking tot hydrochloorthiazide alleen

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

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

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

Het melden van bijwerkingen

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

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

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

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

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

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Wat bevat Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva

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

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

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

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

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

Fabrikanten:

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

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13

Debrecen H-4042
Hongarije

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Sicor Biotech
Tel: +370 52660203

България

Актавис ЕАД
Тел: +359 24899582

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51321740

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Sicor Biotech Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 2107279099

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51321740

Ísland

ratiopharm Oy
Finland
Puh/Tel: +358 201805900

Italia

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

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 2107279099

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

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

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

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

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

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

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

Inhoud van deze bijsluiter:

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

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

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

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

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

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

- als u lijdt aan **hevig braken of diaree**
- als u lijdt aan **nierproblemen of bij een niertransplantatie**
- als u lijdt aan **hartproblemen**
- als u lijdt aan **leverproblemen**
- als u lijdt aan **diabetes**
- als u lijdt aan **lupus erythematodes** (ook bekend als lupus of SLE)
- als u lijdt aan **primair aldosteronisme** (een aandoening die gerelateerd is aan een te hoge productie van het hormoon aldosteron, hetgeen leidt tot vasthouden van zout met als gevolg een *toename van de bloeddruk*)
- als u een van de volgende geneesmiddelen voor de behandeling van hoge bloeddruk inneemt:
 - een “ACE-remmer” (bijvoorbeeld enalapril, lisinopril, ramipril), in het bijzonder als u diabetes-gerelateerde nierproblemen heeft
 - aliskiren.
- als u huidkanker heeft gehad of als u tijdens de behandeling een onverwachte huidbeschadiging krijgt. Behandeling met hydrochloorthiazide, vooral langdurig gebruik met hoge doses, kan het risico op sommige soorten huid- en lipkanker (niet-melanome huidkanker) vergroten. Bescherm uw huid tegen blootstelling aan de zon en UV-stralen terwijl u dit middel inneemt.

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

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

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

U dient het ook aan uw arts te vertellen:

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

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

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva dient niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar te worden gegeven. Als een kind enkele tabletten inslikt, waarschuw dan direct uw arts.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

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

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

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

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

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

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

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

Waarop moet u letten met alcohol?

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

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

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

Borstvoeding

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

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

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

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva bevat natrium

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

3. Hoe neemt u dit middel in?

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

Dosering

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

Wijze van inname

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

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

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

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

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

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

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Bijwerkingen met betrekking tot irbesartan alleen

Naast de hierboven genoemde bijwerkingen werden ook pijn op de borst, ernstige allergische reacties (anafylactische shock) en daling van het aantal bloedplaatjes (een bloedcel die noodzakelijk is voor de bloedstolling) gemeld.

Bijwerkingen met betrekking tot hydrochloorthiazide alleen

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

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

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

Het melden van bijwerkingen

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

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

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

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

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

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Wat bevat Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva

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

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

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/12,5 mg filmomhulde tabletten zijn lichtroze tot roze filmomhulde, capsulevormige tabletten. Eén kant van de tablet heeft de inscriptie "93" en de andere kant heeft de inscriptie "7239".

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

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

Fabrikanten:

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

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Sicor Biotech
Tel: +370 52660203

България

Актавис ЕАД
Тел: +359 24899582

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51321740

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Sicor Biotech Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 2107279099

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51321740

Ísland

ratiopharm Oy
Finland
Puh/Tel: +358 201805900

Italia

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

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 2107279099

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

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

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

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

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

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

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

Inhoud van deze bijsluiter:

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

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

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

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

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

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

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

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

- als u lijdt aan **hevig braken of diaree**
- als u lijdt aan **nierproblemen of bij een niertransplantatie**
- als u lijdt aan **hartproblemen**
- als u lijdt aan **leverproblemen**
- als u lijdt aan **diabetes**
- als u lijdt aan **lupus erythematodes** (ook bekend als lupus of SLE)
- als u lijdt aan **primair aldosteronisme** (een aandoening die gerelateerd is aan een te hoge productie van het hormoon aldosteron, hetgeen leidt tot vasthouden van zout met als gevolg een toename van de bloeddruk)
- als u een van de volgende geneesmiddelen voor de behandeling van hoge bloeddruk inneemt:
 - een “ACE-remmer” (bijvoorbeeld enalapril, lisinopril, ramipril), in het bijzonder als u diabetes-gerelateerde nierproblemen heeft
 - aliskiren.
- als u huidkanker heeft gehad of als u tijdens de behandeling een onverwachte huidbeschadiging krijgt. Behandeling met hydrochloorthiazide, vooral langdurig gebruik met hoge doses, kan het risico op sommige soorten huid- en lipkanker (niet-melanome huidkanker) vergroten. Bescherm uw huid tegen blootstelling aan de zon en UV-stralen terwijl u dit middel inneemt.

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

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

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

U dient het ook aan uw arts te vertellen:

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

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

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva dient niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar te worden gegeven. Als een kind enkele tabletten inslikt, waarschuw dan direct uw arts.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

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

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

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

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

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

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

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

Waarop moet u letten met alcohol?

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

Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

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

Borstvoeding

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

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

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

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva bevat natrium

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

3. Hoe neemt u dit middel in?

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

Dosering

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

Wijze van inname

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

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

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

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

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

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

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Bijwerkingen met betrekking tot irbesartan alleen

Naast de hierboven genoemde bijwerkingen werden ook pijn op de borst, ernstige allergische reacties (anafylactische shock) en daling van het aantal bloedplaatjes (een bloedcel die noodzakelijk is voor de bloedstolling) gemeld.

Bijwerkingen met betrekking tot hydrochloorthiazide alleen

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

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

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

Het melden van bijwerkingen

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

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

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

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

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

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

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Wat bevat Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva

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

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

Irbesartan/Hydrochloorthiazide Teva 300 mg/25 mg filmomhulde tabletten zijn roze tot donkerroze filmomhulde, capsulevormige tabletten. Eén kant van de tablet heeft de inscriptie "93" en de andere kant heeft de inscriptie "7469".

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

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

Fabrikanten:

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

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company

Pallagi út 13
Debrecen H-4042
Hongarije

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Sicor Biotech
Tel: +370 52660203

България

Активис ЕАД
Тел: +359 24899582

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51321740

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Sicor Biotech Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 2107279099

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51321740

Ísland

ratiopharm Oy
Finnland
Puh/Tel: +358 201805900

Italia

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

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 2107279099

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

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

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

Bijlage IV

Wetenschappelijke conclusies

Wetenschappelijke conclusies

Geneesmiddelen die sartanen bevatten zijn belangrijke behandelingsopties voor ernstige of potentieel ernstige aandoeningen zoals hypertensie of bepaalde hart- of nierziekten. De werkzaamheid en veiligheid van geneesmiddelen die sartanen bevatten bij deze indicaties zijn *op zich* bewezen en worden in deze verwijzing niet in twijfel getrokken. De belangrijkste kwesties van deze verwijzing betreffen de opsporing van verontreinigingen met *N*-nitrosamine (vooral NDMA en/of NDEA) in sartanen, het potentiële langetermijnrisico voor patiënten en maatregelen om deze verontreinigingen zoveel mogelijk te beperken.

Nitrosaminen zijn chemisch eenvoudige moleculen die in farmaceutische productiefasen kunnen worden gevormd wanneer er secundaire (of tertiaire) aminen en nitrieten aanwezig zijn, gewoonlijk in zure omstandigheden. Dit is de achtergrond van de huidige verwijzingsprocedure. Hierbij moet echter worden opgemerkt dat nitrosaminen ook in diverse andere situaties, waaronder in biologische processen, kunnen worden gevormd.

NDMA en NDEA zijn twee van de meest krachtige mutagene carcinogenen die bekend zijn. Zodra het probleem van de verontreiniging met nitrosamine bekend werd, hebben de bevoegde autoriteiten in de hele EU onmiddellijk voorzorgsmaatregelen getroffen, zoals het terugroepen van de desbetreffende partijen van apotheken. Aanvankelijk was dit alleen nodig voor API's die valsartan bevatten van slechts enkele fabrikanten, maar later ook voor enkele andere sartanen met een tetrazoolring.

Beoordeling van een bovenmatig risico op kanker

Het effect van NDMA en NDEA op de gezondheid van de mens wordt momenteel alleen geëxtrapoleerd uit dierproeven. Aangezien de in deze onderzoeken beschreven mechanismen voor DNA-beschadiging ook relevant zijn voor mensen en de in-vitrogegevens van menselijke cellen niet significant anders zijn dan die van dierlijke cellen, is het echter verstandig te veronderstellen dat bij dieren waargenomen effecten na blootstelling aan voldoende grote hoeveelheden van deze nitrosaminen ook bij mensen kunnen optreden.

In enkele geneesmiddelen die sartanen bevatten zijn naast NDMA en NDEA ook andere *N*-nitrosaminen aangetroffen. De risico's die voortvloeien uit meervoudige blootstelling worden geacht zich bij patiënten op te stapelen aangezien mutagene carcinogenen momenteel worden beschouwd als summatietoxinen.

In het richtsnoer ICH M7(R1) worden de beginselen uiteengezet voor de bepaling van grenswaarden voor mutagene / DNA-reactieve onzuiverheden. De bepaling van een aanvaardbare inname (AI) is gebaseerd op extrapolatie van het carcinogene risico afkomstig van carcinogeniteitsgegevens bij knaagdieren, als de dosis die leidt tot één geval van kanker op 100 000 personen die gedurende hun hele leven aan de onzuiverheid worden blootgesteld. *N*-nitrosaminen maken in dit richtsnoer deel uit van een groep verbindingen in een zogenoemd zorgwekkend cohort („cohort of concern”). Om deze redenen moeten *N*-nitrosamine-onzuiverheden in farmaceutische producten, zoals sartanen bedoeld voor langdurig gebruik, zo veel mogelijk worden beperkt.

Een volledige risicobeoordeling voor patiënten die eerder werden blootgesteld aan NDMA- en/of NDEA-onzuiverheden in sartanen, in het bijzonder valsartan dat de hoogste verontreiniging met nitrosamine bleek te bevatten, is niet mogelijk omdat de werkelijke mate van blootstelling van patiënten onbekend is. Voor een individuele risicobeoordeling zouden gegevens nodig zijn over de specifieke geneesmiddelen en partijen die iedere afzonderlijke patiënt heeft gebruikt. De risicobeoordeling is dus gebaseerd op een potentieel worstcasescenario, namelijk een gedeeltelijk gecombineerde blootstelling aan de hoogste concentraties NDEA gedurende vier jaar (2011 – 2015) en NDMA gedurende zes jaar (2012 – 2018) gemeld bij gebruik van een sartaan, wat bij extrapolatie van de beschikbare gegevens van onderzoek bij ratten overeenkomstig ICH M7(R1)

resulteert in een cumulatief theoretisch bovenmatig risico op kanker van 29,5: 100 000 of 1:3 390 (0,029%). Ten opzichte van het levenslange risico op kanker bij de Europese bevolking van ongeveer 50% wordt dit extra risico als zeer gering beschouwd.

Overwegingen over controle van blootgestelde patiënten

Het hierboven vermelde zeer geringe theoretische risico moet worden afgewogen tegen de risico's van potentiële maatregelen om patiënten te controleren, zoals colonoscopie of gastroscopie, die hoger kunnen zijn dan het theoretische bovenmatige risico op kanker. Uit een recente beoordeling kwam bijvoorbeeld naar voren dat bij een colonoscopiescreening het geschatte risico op perforatie 4 op 10 000 (95% betrouwbaarheidsinterval, 2-5) en op ernstige hemorragie 8 op 10 000 (95% betrouwbaarheidsinterval, 5-14) is. Daarnaast werd vastgesteld dat toenemende leeftijd, comorbiditeit en het gebruik van anticoagulantia sterk geassocieerd zijn met zowel gastro-intestinale als niet-gastro-intestinale complicaties. Bovendien is tot dusver nog niet voldoende duidelijk wat bij mensen de doelorganen van NDMA/NDEA-toxiciteit zijn.

Om deze redenen kon het CHMP geen methoden voor de screening van kanker vaststellen waar patiënten baat bij zouden hebben.

Maatregelen om het risico te beperken

Waar nodig zijn passende regelgevende maatregelen genomen (zoals quarantaine of terugroeping van partijen).

Er zijn aanvullende maatregelen nodig om herhaling van een dergelijke verontreiniging tot een minimum te beperken.

Op basis van alle beschikbare gegevens verlangt het CHMP het volgende:

1. verplichte risicobeoordelingen voor de productieprocessen van de werkzame stoffen om het theoretische risico op de vorming van en verontreiniging met *N*-nitrosamine te beoordelen;
2. waar nodig een zodanige wijziging in de productieprocessen dat de verontreiniging zoveel mogelijk wordt beperkt;
3. uitvoering van een controlestrategie voor opsporing van en controle op *N*-nitrosamine-onzuiverheden in de API (of tussentijds, indien gerechtvaardigd).

Het CHMP was met name van mening dat de NDMA- en NDEA-grenswaarden zo laag als technisch mogelijk is zouden moeten zijn. In dit verband zou een kwantificeringslimiet van 0,03 ppm voor NDMA en NDEA op basis van de beschikbare gegevens over analysemethoden haalbaar zijn. Deze limiet wordt een voldoende robuuste drempel voor API's geacht die technisch haalbaar is. In vergelijking met de dagelijkse innameniveaus die zijn berekend op basis van ICH M7(R1) met gebruikmaking van niet-klinische toxicologie, is het mogelijk aanvullende veiligheidsfactoren te genereren die voor NDMA variëren van 2,73-27,3 en voor NDEA van 10,0-100, door 0,03 ppm te definiëren als de gemeenschappelijke technische streefgrens voor NDEA en NDMA in API's die tetrazoolsartaan bevatten. Het onderliggende concept van de voorgestelde aanpak is om de hoeveelheid *N*-nitrosamine-onzuiverheden zo laag mogelijk te houden, ongeacht het soort sartaan of de dosis.

De grenswaarde van 0,03 ppm voor NDMA en NDEA zal afdwingbaar zijn na een overgangperiode van twee jaar vanaf de kennisgeving van het besluit van de Commissie. Gedurende deze periode worden de houders van de vergunningen voor het in de handel brengen en de fabrikanten verzocht relevante wijzigingen in de productieprocessen van de werkzame stoffen aan te brengen, passende analysemethoden te ontwikkelen en te zorgen voor voldoende aanbod van deze essentiële geneesmiddelen op de markt. Om deze onzuiverheden in de tussentijd tot een aanvaardbaar

niveau te kunnen beperken, wordt met gebruikmaking van toxicologische gegevens overeenkomstig de beginselen in ICH M7(R1) een tussentijdse grenswaarde vastgesteld op basis van de dagelijkse inname. Deze tussentijdse grenswaarden zijn gebaseerd op de maximale dagelijkse dosis die in de EU voor elk van de sartanen is toegestaan en variëren derhalve, zoals in de onderstaande tabel wordt aangegeven:

Werkzame stof	Maximale dagelijkse dosis (mg)	NDEA Grenswaarde in ppm in API	NDMA Grenswaarde in ppm in API
Valsartan	320	0,082	0,300
Losartan	150	0,177	0,640
Olmesartan	40	0,663	2,400
Irbesartan	300	0,088	0,320
Candesartan	32	0,820	3,000

Indien NDMA en NDEA tegelijkertijd in een API-partij worden aangetroffen, moet dit ertoe leiden dat de desbetreffende partij wordt geweigerd, aangezien een gecombineerde verontreiniging zou leiden tot een gecombineerd risico, dat mogelijk hoger is dan één extra geval van kanker op 100 000 personen.

Hoewel de maatregelen zijn gericht op NDMA en NDEA, moeten de in deze procedure gehanteerde beginselen in termen van toxicologische beoordeling, controlestrategie en wijzigingen in de productieprocessen voor werkzame stoffen naar analogie worden toegepast op andere nitrosaminen.

Indien andere nitrosaminen worden aangetroffen, moet dit onmiddellijk worden gemeld aan de bevoegde autoriteiten, samen met een toxicologische beoordeling van de onzuiverheid, een klinische beoordeling van de blootgestelde patiënten, een analyse van de onderliggende oorzaak en een plan met corrigerende maatregelen (bijvoorbeeld wijzigingen in het productieproces).

Over het geheel genomen en rekening houdend met de beschikbare gegevens die in het kader van deze procedure zijn beoordeeld, blijft de baten-risicoverhouding gunstig voor geneesmiddelen die een sartaan met een tetrazoolring bevatten, mits aan de gestelde voorwaarden wordt voldaan.

Redenen voor het CHMP-advies

Overwegende hetgeen volgt:

- Het CHMP heeft de procedure krachtens artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG voor producten die sartanen met een tetrazoolgroep bevatten (candesartan, irbesartan, losartan, olmesartan en valsartan) in aanmerking genomen.
- Het CHMP heeft gegevens over de kwaliteit van de productieprocessen van sartanen met een tetrazoolgroep alsook analytische gegevens, waaronder testresultaten en beschikbare methoden, en toxicologische gegevens die beschikbaar zijn voor de N-nitrosaminen die in sommige van deze producten zijn aangetroffen, beoordeeld. Het CHMP heeft ook een risicobeoordeling uitgevoerd voor patiënten die eerder aan NDMA en NDEA in sartanen werden blootgesteld en heeft de dagelijkse innameniveaus berekend op basis van de beginselen van ICH M7(R1), die in verband worden gebracht met een extra levenslang risico van 1 op de 100 000 patiënten.
- Op basis van de analyse van potentiële onderliggende oorzaken was het CHMP van mening dat alle vergunninghouders een risicobeoordeling moeten uitvoeren van de productieprocessen die voor de API's in hun eindproducten zijn gehanteerd om het risico van de vorming en verontreiniging van N-nitrosamine te beoordelen.

- Een overgangperiode van twee jaar wordt aanvaardbaar geacht om de productieprocessen zodanig te wijzigen dat syntheses tot stand komen waarbij geen N-nitrosaminen worden gevormd, om analysemethoden voor de controlestrategie in te voeren en om producttekorten te voorkomen.
- Gedurende deze overgangperiode moeten NDMA- en NDEA-onzuiverheden in de API worden beperkt tot grenswaarden die op basis van de beginselen van ICH M7(R1) met gebruikmaking van gevalideerde tests worden berekend.
- Na de overgangperiode moet een grenswaarde voor NDMA en NDEA van maximaal 0,03 ppm worden toegepast, wat een weerspiegeling is van het laagste kwantificeerbare niveau op basis van de beschikbare analysemethoden.
- Indien andere N-nitrosaminen worden aangetroffen, moet dit onmiddellijk worden gemeld aan de bevoegde autoriteiten, samen met een toxicologische beoordeling van de onzuiverheid, een klinische beoordeling voor de blootgestelde patiënten, een analyse van de onderliggende oorzaak en een plan met corrigerende maatregelen.
- Het CHMP kon geen methoden voor de screening van kanker vaststellen, gezien de onzekerheid over het doelorgaan of de doelorganen van de NDMA/NDEA-toxiciteit bij mensen en de risico's van maatregelen om patiënten te controleren, zoals colonoscopie of gastroscopie, die hoger kunnen zijn dan het theoretische bovenmatige risico op kanker.

Advies van het CHMP

Het CHMP is derhalve van mening dat de baten-risicoverhouding van producten die candesartan, irbesartan, losartan, olmesartan of valsartan bevatten, gunstig blijft onder de hierboven beschreven voorwaarden.

Het CHMP doet daarom de aanbeveling tot wijziging van de voorwaarden van de vergunningen voor het in de handel brengen van producten die candesartan, irbesartan, losartan, olmesartan of valsartan bevatten.