

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

**Foglio Illustrativo: informazioni per il paziente**  
**CoAprovel 150 mg/12,5 mg compresse**  
irbesartan/idroclorotiazide

**Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a prendere questo medicinale perchè contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone. Infatti questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è CoAprovel e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere CoAprovel
3. Come prendere CoAprovel
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CoAprovel
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**1. Che cos'è CoAprovel e a cosa serve**

CoAprovel è un'associazione di due sostanze attive: irbesartan e idroclorotiazide.

L'irbesartan appartiene ad un gruppo di farmaci conosciuti come antagonisti dei recettori dell'angiotensina-II. L'angiotensina-II è una sostanza prodotta nell'organismo che si lega ai suoi recettori, localizzati nei vasi sanguigni, causando un restringimento di quest'ultimi. Ciò porta ad un aumento della pressione arteriosa. Irbesartan previene il legame dell'angiotensina-II con questi recettori, causando un rilassamento dei vasi sanguigni e un abbassamento della pressione arteriosa. L'idroclorotiazide appartiene ad un gruppo di medicinali (cosiddetti diuretici tiazidici) che determinano una aumentata produzione di urina con conseguente abbassamento della pressione arteriosa.

I due principi attivi di CoAprovel agiscono insieme determinando un abbassamento dei valori pressori che è maggiore di quello provocato dai singoli farmaci somministrati singolarmente.

**CoAprovel è usato per trattare la pressione alta** quando il trattamento con irbesartan o idroclorotiazide da soli non ha controllato adeguatamente la sua pressione arteriosa.

**2. Cosa deve sapere prima di prendere CoAprovel**

**Non prenda CoAprovel**

- se è **allergico** a irbesartan o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è **allergico** a idroclorotiazide o ad uno qualsiasi dei medicinali derivati dalla sulfonamide
- se è in stato di **gravidanza da più di 3 mesi** (è meglio evitare di prendere CoAprovel anche nella fase iniziale della gravidanza - vedere paragrafo Gravidanza)
- se ha **gravi problemi al fegato o ai reni**
- se ha **difficoltà ad urinare**
- se il medico accerta che ha un **persistente elevato livello di calcio o un basso livello di potassio nel sangue**
- se **soffre di diabete o la sua funzione renale è compromessa** ed è in trattamento con un medicinale che abbassa la pressione del sangue, contenente aliskiren.

## Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere CoAprovel e se si trova in una delle seguenti condizioni:

- **vomito o diarrea eccessivi**
- se soffre di **disturbi renali** o ha avuto un **trapianto renale**
- se soffre di **disturbi cardiaci**
- se soffre di **disturbi epatici**
- se soffre di **diabete**
- se soffre di **lupus eritematoso** (anche conosciuto come lupus o LES)
- se soffre di **aldosteronismo primario** (una condizione correlata ad una elevata produzione dell'ormone aldosterone, che causa ritenzione di sodio e, in seguito, ad un aumento della pressione sanguigna)
- se sta assumendo uno dei seguenti medicinali usati per trattare la pressione alta del sangue:
  - un "ACE inibitore" (per esempio enalapril, lisinopril, ramipril), in particolare se soffre di problemi renali correlati al diabete
  - aliskiren
- se ha avuto in passato il cancro della pelle o se sta sviluppando una lesione della pelle imprevista durante il trattamento. Il trattamento con idroclorotiazide, in particolare un utilizzo a lungo termine con dosi elevate, può aumentare il rischio di alcuni tipi di cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma). Protegga la sua pelle dall'esposizione al sole e ai raggi UV durante l'assunzione di CoAprovel.

Il medico può controllare la sua funzionalità renale, la pressione del sangue, e la quantità di elettroliti (ad esempio il potassio) nel sangue a intervalli regolari.

Vedere anche quanto riportato alla voce "Non prenda CoAprovel"

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). CoAprovel non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi, poiché può causare gravi danni al bambino se preso in questo periodo (vedere il paragrafo Gravidanza).

### Inoltre, informi il medico:

- se segue **una dieta a basso contenuto di sale**
- se ha sintomi come **sete eccessiva, bocca secca, debolezza generale, sonnolenza, dolore muscolare o crampi, nausea, vomito**, o un **battito cardiaco eccessivamente veloce** che possono indicare un effetto eccessivo dell'idroclorotiazide (contenuta in CoAprovel)
- se ha notato un aumento, più veloce del normale, della **sensibilità della pelle al sole** con sintomi di scottatura solare (come arrossamento, prurito, gonfiore, eruzione cutanea)
- se deve essere sottoposto ad un **intervento chirurgico** o **prendere anestetici** se si verifica alterazione della vista o dolore in uno o entrambi gli occhi mentre sta prendendo CoAprovel. Questo può essere un segnale che si stia manifestando il glaucoma, innalzamento della pressione dell'occhio. Deve interrompere CoAprovel e consultare il medico.

L'idroclorotiazide, contenuta in questo medicinale, può dare dei risultati positivi all'esame antidoping.

### Bambini e adolescenti

CoAprovel non deve essere somministrato ai bambini e adolescenti (al di sotto dei 18 anni di età)

### Altri medicinali e CoAprovel

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Farmaci diuretici come l'idroclorotiazide contenuta in CoAprovel possono avere un effetto su altri medicinali. Le preparazioni che contengono il litio non devono essere prese insieme a CoAprovel, se non sotto stretto controllo medico.

Il medico può ritenere necessario modificare la dose e / o prendere altre precauzioni:  
Se sta assumendo un ACE inibitore o aliskiren (vedere anche quanto riportato alla voce: "Non prenda CoAprovel" e "Avvertenze e precauzioni")

**Può avere bisogno di esami del sangue se sta usando:**

- supplementi di potassio
- sostitutivi del sale che contengono potassio
- risparmiatori di potassio o altri diuretici
- alcuni lassativi
- farmaci per il trattamento della gotta
- supplementi di vitamina D
- medicinali per controllare il battito cardiaco
- medicinali per il diabete (farmaci per uso orale o insulina)
- carbamazepina (un medicinale per il trattamento dell'epilessia).

È anche importante informare il medico se lei sta prendendo altri farmaci per ridurre la pressione del sangue, steroidi, farmaci per curare il cancro, farmaci per il dolore, per l'artrite o colestiramina e colestipol per abbassare i livelli di colesterolo nel sangue.

**CoAprovel con cibi e bevande**

CoAprovel può essere preso con o senza cibo.

A causa dell'idroclorotiazide contenuta in CoAprovel, se beve alcolici durante la terapia con questo medicinale, stando in piedi, può avere una sensazione di maggiore capogiro, soprattutto passando dalla posizione seduta a quella eretta.

**Gravidanza, allattamento e fertilità**

**Gravidanza**

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza); il medico di norma le consiglierà di interrompere l'assunzione di CoAprovel prima di dare inizio alla gravidanza o appena lei verrà a conoscenza di essere in stato di gravidanza e le consiglierà di prendere un altro medicinale al posto di CoAprovel. CoAprovel non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi poiché può causare gravi danni al bambino se preso dopo il terzo mese di gravidanza.

**Allattamento**

Informi il medico se sta allattando o se sta per iniziare l'allattamento. CoAprovel non è raccomandato per le donne che stanno allattando e il medico può scegliere per lei un altro trattamento se lei desidera allattare, soprattutto se il bambino è neonato o è nato prematuro.

**Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che CoAprovel influenzi la capacità di guidare autoveicoli o di usare macchinari. Tuttavia, occasionalmente, vertigini o stanchezza possono verificarsi durante il trattamento della pressione alta. Se ciò le capita, ne parli con il medico prima di guidare veicoli o usare macchinari.

**CoAprovel contiene lattosio.** Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

**3. Come prendere CoAprovel**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

## Dosaggio

La dose raccomandata di CoAprovel è una o due compresse al giorno. CoAprovel le sarà prescritto dal medico qualora la terapia precedente non abbia ridotto a sufficienza la sua pressione del sangue. Il medico le consiglierà come passare dal trattamento precedente a quello con CoAprovel.

## Modo di somministrazione

CoAprovel è per **uso orale**. Ingerire le compresse con una quantità sufficiente di liquido (per esempio un bicchiere d'acqua). Può prendere CoAprovel con o senza cibo. Deve cercare di prendere il medicinale alla stessa ora tutti i giorni. È importante continuare la terapia salvo diversa indicazione del medico.

Si deve raggiungere l'effetto massimo di abbassamento della pressione del sangue dopo 6-8 settimane dall'inizio del trattamento.

## Se prende più CoAprovel di quanto deve

Se accidentalmente dovesse assumere troppe compresse contatti immediatamente il medico.

## I bambini non devono assumere CoAprovel

CoAprovel non deve essere dato a bambini al di sotto dei 18 anni di età. Se un bambino ingerisce delle compresse, contatti immediatamente il medico.

## Se dimentica di prendere CoAprovel

Se dimentica di prendere una dose del farmaco, prosegua normalmente con la terapia. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Alcuni di questi effetti possono essere gravi e possono richiedere l'intervento del medico.

Nei pazienti in trattamento con irbesartan sono stati riportati rari casi di reazioni allergiche della pelle (rash, orticaria) così come gonfiore localizzato al viso, alle labbra e/o alla lingua. **Se lei ha qualcuno dei suddetti sintomi o se ha difficoltà a respirare**, smetta di prendere CoAprovel e contatti immediatamente il medico.

La frequenza degli effetti indesiderati sotto elencati è definita usando la seguente convenzione:

Comune: possono manifestarsi fino a 1 paziente su 10

Non comune: possono manifestarsi fino a 1 paziente su 100

Gli effetti indesiderati riportati negli studi clinici nei pazienti trattati con CoAprovel sono stati:

### Effetti indesiderati comuni (possono manifestarsi fino a 1 paziente su 10)

- nausea/vomito
- disturbi urinari
- affaticamento
- vertigini (anche quando si passa da una posizione seduta o supina alla stazione eretta)
- le analisi del sangue possono mostrare aumento dei livelli di un enzima che misura la funzionalità muscolare e cardiaca (creatin chinasi) o aumento dei livelli di sostanze che misurano la funzionalità renale (azotemia, creatinina).

Informi il medico **se qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi**.

### Effetti indesiderati non comuni (possono manifestarsi fino a 1 paziente su 100)

- diarrea

- ipotensione
  - debolezza
  - battito cardiaco accelerato
  - vampate
  - gonfiore
  - disfunzione sessuale (problemi nell'attività sessuale)
  - le analisi del sangue possono mostrare abbassamento dei livelli di potassio e sodio nel sangue.
- Informi il medico **se qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi.**

### **Effetti indesiderati riportati dopo l'immissione in commercio di CoAprovel**

Dalla commercializzazione di CoAprovel sono stati riportati alcuni effetti indesiderati. Gli effetti indesiderati con frequenza non nota sono: mal di testa, tinniti, tosse, disturbi del gusto, indigestione, dolori articolari e muscolari, anormalità della funzione epatica e disfunzione renale, livelli elevati di potassio nel sangue e reazioni allergiche (rash, orticaria, gonfiore localizzato del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola). Sono stati riportati anche casi non comuni di ittero (ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi).

Come per ogni associazione di due sostanze attive gli effetti indesiderati associati con ciascuno dei componenti non possono essere esclusi.

### **Effetti indesiderati associati ad irbesartan da solo**

Oltre agli effetti indesiderati sopra elencati, sono stati riportati anche dolore toracico, gravi reazioni allergiche (shock anafilattico), e diminuzione del numero delle piastrine (cellule del sangue essenziali per la coagulazione del sangue).

### **Effetti indesiderati associati ad idroclorotiazide da solo**

Perdita dell'appetito; irritazione dello stomaco; crampi allo stomaco; costipazione; ittero (ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi); infiammazione del pancreas caratterizzata da grave dolore nella parte alta dello stomaco, spesso con nausea e vomito; disturbi del sonno; depressione; visione offuscata; mancanza di globuli bianchi, che può dar luogo a frequenti infezioni, febbre; diminuzione del numero delle piastrine (componente essenziale per la coagulazione del sangue), abbassamento del numero dei globuli rossi (anemia) caratterizzato da stanchezza, cefalea, mancanza del respiro durante l'esercizio fisico, capogiro e aspetto pallido; disturbi renali; problemi polmonari inclusa polmonite o aumento di liquido nei polmoni; aumento della sensibilità della pelle al sole; infiammazione dei vasi sanguigni; un disturbo cutaneo caratterizzato da desquamazione della pelle su tutto il corpo; lupus eritematoso, identificato da un rash che può comparire sul viso, sul collo e sul cuoio capelluto; reazioni allergiche; debolezza e spasmo muscolare; battito cardiaco alterato; abbassamento della pressione sanguigna a seguito di un cambiamento della posizione del corpo; rigonfiamento delle ghiandole salivari; elevati livelli di zucchero nel sangue; zucchero nelle urine; aumenti di alcuni tipi di grasso nel sangue; elevati livelli di acido urico nel sangue che può causare gotta.

**Non nota** (la frequenza non può essere stabilita in base ai dati disponibili): cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma).

E' noto che gli effetti indesiderati associati all'idroclorotiazide possono aumentare con dosi più alte di idroclorotiazide.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio illustrativo, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.**

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## 5. Come conservare CoAprovel

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene CoAprovel

- I principi attivi sono irbesartan e idroclorotiazide. Ogni compressa di CoAprovel 150 mg/12,5 mg contiene 150 mg di irbesartan e 12,5 mg di idroclorotiazide.
- Gli altri componenti sono: cellulosa microcristallina, carmellosio sodico reticolato, lattosio monoidrato, magnesio stearato, silice colloidale idrata, amido di mais pregelatinizzato, ossidi di ferro rosso e giallo (E172). Vedere Paragrafo 2 “CoAprovel contiene lattosio”

### Descrizione dell'aspetto di CoAprovel e contenuto della confezione

CoAprovel 150 mg/12,5 mg compresse sono color pesca, biconvesse, ovali, con un cuore impresso su un lato ed il numero 2775 sull'altro lato.

CoAprovel 150 mg/12,5 mg compresse sono fornite in confezioni contenenti blister da 14, 28, 56, o 98 compresse. Sono disponibili anche confezioni contenenti blister divisibili per dose unitaria da 56 x 1 compressa per uso ospedaliero.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sanofi Clir SNC  
54 rue La Boétie  
F-75008 Paris – - Francia

### Produttore

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
1, rue de la Vierge  
Ambarès & Lagrave  
F-33565 Carbon Blanc Cedex - Francia

### CHINOIN PRIVATE CO. LTD.

Lévai u.5.  
2112 Veresegyház - Ungheria

### SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

30-36 Avenue Gustave Eiffel  
37100 Tours - Francia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

**България**

Sanofi Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

**Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**

Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: 0800 52 52 010  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel: +372 627 34 88

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: +39.800.536389

**Lietuva**

UAB sanofi-aventis Lietuva  
Tel: +370 5 2755224

**Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

**Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország  
Tel.: +36 1 505 0050

**Malta**

Sanofi Malta Ltd.  
Tel: +356 21493022

**Nederland**

sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Κύπρος**  
sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Sverige**  
Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**Latvija**  
sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**United Kingdom**  
Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Agenzia Italiana del Farmaco

**Foglio Illustrativo: informazioni per il paziente**  
**CoAprovel 300 mg/12,5 mg compresse**  
irbesartan/idroclorotiazide

**Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a prendere questo medicinale perchè contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone. Infatti questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è CoAprovel e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere CoAprovel
3. Come prendere CoAprovel
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CoAprovel
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**1. Che cos'è CoAprovel e a cosa serve**

CoAprovel è un'associazione di due sostanze attive: irbesartan e idroclorotiazide.

L'irbesartan appartiene ad un gruppo di farmaci conosciuti come antagonisti dei recettori dell'angiotensina-II. L'angiotensina-II è una sostanza prodotta nell'organismo che si lega ai suoi recettori, localizzati nei vasi sanguigni, causando un restringimento di quest'ultimi. Ciò porta ad un aumento della pressione arteriosa. Irbesartan previene il legame dell'angiotensina-II con questi recettori, causando un rilassamento dei vasi sanguigni e un abbassamento della pressione arteriosa. L'idroclorotiazide appartiene ad un gruppo di medicinali (cosiddetti diuretici tiazidici) che determinano una aumentata produzione di urina con conseguente abbassamento della pressione arteriosa.

I due principi attivi di CoAprovel agiscono insieme determinando un abbassamento dei valori pressori che è maggiore di quello provocato dai singoli farmaci somministrati singolarmente.

**CoAprovel è usato per trattare la pressione alta** quando il trattamento con irbesartan o idroclorotiazide da soli non ha controllato adeguatamente la sua pressione arteriosa.

**2. Cosa deve sapere prima di prendere CoAprovel**

**Non prenda CoAprovel**

- se è **allergico** a irbesartan o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è **allergico** a idroclorotiazide o ad uno qualsiasi dei medicinali derivati dalla sulfonamide
- se è in stato di **gravidanza da più di 3 mesi** (è meglio evitare di prendere CoAprovel anche nella fase iniziale della gravidanza - vedere paragrafo Gravidanza)
- se ha **gravi problemi al fegato o ai reni**
- se ha **difficoltà ad urinare**
- se il medico accerta che ha un **persistente elevato livello di calcio o un basso livello di potassio nel sangue**
- se **soffre di diabete o la sua funzione renale è compromessa** ed è in trattamento con un medicinale che abbassa la pressione del sangue, contenente aliskiren

**Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico prima di prendere CoAprovel e se si trova in una delle seguenti condizioni:

- **vomito o diarrea eccessivi**
- se soffre di **disturbi renali** o ha avuto un **trapianto renale**
- se soffre di **disturbi cardiaci**
- se soffre di **disturbi epatici**
- se soffre di **diabete**
- se soffre di **lupus eritematoso** (anche conosciuto come lupus o LES)
- se soffre di **aldosteronismo primario** (una condizione correlata ad una elevata produzione dell'ormone aldosterone, che causa ritenzione di sodio e, in seguito, ad un aumento della pressione sanguigna)
- se sta assumendo uno dei seguenti medicinali usati per trattare la pressione alta del sangue:
  - un "ACE inibitore" (per esempio enalapril, lisinopril, ramipril), in particolare se soffre di problemi renali correlati al diabete
  - aliskiren
- se ha avuto in passato il cancro della pelle o se sta sviluppando una lesione della pelle imprevista durante il trattamento. Il trattamento con idroclorotiazide, in particolare un utilizzo a lungo termine con dosi elevate, può aumentare il rischio di alcuni tipi di cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma). Protegga la sua pelle dall'esposizione al sole e ai raggi UV durante l'assunzione di CoAprovel.

Il medico può controllare la sua funzionalità renale, la pressione del sangue, e la quantità di elettroliti (ad esempio il potassio) nel sangue a intervalli regolari.

Vedere anche quanto riportato alla voce "Non prenda CoAprovel"

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). CoAprovel non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi, poiché può causare gravi danni al bambino se preso in questo periodo (vedere il paragrafo Gravidanza).

#### **Inoltre, informi il medico:**

- se segue **una dieta a basso contenuto di sale**
- se ha sintomi come **sete eccessiva, bocca secca, debolezza generale, sonnolenza, dolore muscolare o crampi, nausea, vomito, o un battito cardiaco eccessivamente veloce** che possono indicare un effetto eccessivo dell'idroclorotiazide (contenuta in CoAprovel)
- se ha notato un aumento, più veloce del normale, della **sensibilità della pelle al sole** con sintomi di scottatura solare (come arrossamento, prurito, gonfiore, eruzione cutanea)
- se deve essere sottoposto ad un **intervento chirurgico o prendere anestetici** se si verifica alterazione della vista o dolore in uno o entrambi gli occhi mentre sta prendendo CoAprovel. Questo può essere un segnale che si stia manifestando il glaucoma, innalzamento della pressione dell'occhio. Deve interrompere CoAprovel e consultare il medico.

L'idroclorotiazide, contenuta in questo medicinale, può dare dei risultati positivi all'esame antidoping.

#### **Bambini e adolescenti**

CoAprovel non deve essere somministrato ai bambini e adolescenti (al di sotto dei 18 anni di età)

#### **Altri medicinali e CoAprovel**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Farmaci diuretici come l'idroclorotiazide contenuta in CoAprovel possono avere un effetto su altri medicinali. Le preparazioni che contengono il litio non devono essere prese insieme a CoAprovel, se non sotto stretto controllo medico.

Il medico può ritenere necessario modificare la dose e / o prendere altre precauzioni:

Se sta assumendo un ACE inibitore o aliskiren (vedere anche quanto riportato alla voce: "Non prenda CoAprovel" e "Avvertenze e precauzioni")

### **Può avere bisogno di esami del sangue se sta usando:**

- supplementi di potassio
- sostitutivi del sale che contengono potassio
- risparmiatori di potassio o altri diuretici
- alcuni lassativi
- farmaci per il trattamento della gotta
- supplementi di vitamina D
- medicinali per controllare il battito cardiaco
- medicinali per il diabete (farmaci per uso orale o insulina)
- carbamazepina (un medicinale per il trattamento dell'epilessia).

È anche importante informare il medico se lei sta prendendo altri farmaci per ridurre la pressione del sangue, steroidi, farmaci per curare il cancro, farmaci per il dolore, per l'artrite o colestiramina e colestipol per abbassare i livelli di colesterolo nel sangue.

### **CoAprovel con cibi e bevande**

CoAprovel può essere preso con o senza cibo.

A causa dell'idroclorotiazide contenuta in CoAprovel, se beve alcolici durante la terapia con questo medicinale, stando in piedi, può avere una sensazione di maggiore capogiro, soprattutto passando dalla posizione seduta a quella eretta.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

#### **Gravidanza**

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza); il medico di norma le consiglierà di interrompere l'assunzione di CoAprovel prima di dare inizio alla gravidanza o appena lei verrà a conoscenza di essere in stato di gravidanza e le consiglierà di prendere un altro medicinale al posto di CoAprovel. CoAprovel non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi poiché può causare gravi danni al bambino se preso dopo il terzo mese di gravidanza.

#### **Allattamento**

Informi il medico se sta allattando o se sta per iniziare l'allattamento. CoAprovel non è raccomandato per le donne che stanno allattando e il medico può scegliere per lei un altro trattamento se lei desidera allattare, soprattutto se il bambino è neonato o è nato prematuro.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che CoAprovel influenzi la capacità di guidare autoveicoli o di usare macchinari. Tuttavia, occasionalmente, vertigini o stanchezza possono verificarsi durante il trattamento della pressione alta. Se ciò le capita, ne parli con il medico prima di guidare veicoli o usare macchinari.

**CoAprovel contiene lattosio.** Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

### **3. Come prendere CoAprovel**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

#### **Dosaggio**

La dose raccomandata di CoAprovel è una compressa al giorno. CoAprovel le sarà prescritto dal suo medico qualora la terapia precedente non abbia ridotto a sufficienza la sua pressione del sangue. Il medico le consiglierà come passare dal trattamento precedente a quello con CoAprovel.

### **Modo di somministrazione**

CoAprovel è per **uso orale**. Ingerire le compresse con una quantità sufficiente di liquido (per esempio un bicchiere d'acqua). Può prendere CoAprovel con o senza cibo. Deve cercare di prendere il medicinale alla stessa ora tutti i giorni. È importante continuare la terapia salvo diversa indicazione del medico.

Si deve raggiungere l'effetto massimo di abbassamento della pressione del sangue dopo 6-8 settimane dall'inizio del trattamento.

### **Se prende più CoAprovel di quanto deve**

Se accidentalmente dovesse assumere troppe compresse contatti immediatamente il medico.

### **I bambini non devono assumere CoAprovel**

CoAprovel non deve essere dato a bambini al di sotto dei 18 anni di età. Se un bambino ingerisce delle compresse, contatti immediatamente il medico.

### **Se dimentica di prendere CoAprovel**

Se dimentica di prendere una dose del farmaco, prosegua normalmente con la terapia. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Alcuni di questi effetti possono essere gravi e possono richiedere l'intervento del medico.

Nei pazienti in trattamento con irbesartan sono stati riportati rari casi di reazioni allergiche della pelle (rash, orticaria) così come gonfiore localizzato al viso, alle labbra e/o alla lingua. **Se lei ha qualcuno dei suddetti sintomi o se ha difficoltà a respirare**, smetta di prendere CoAprovel e contatti immediatamente il medico.

La frequenza degli effetti indesiderati sotto elencati è definita usando la seguente convenzione:

Comune: possono manifestarsi fino a 1 paziente su 10

Non comune: possono manifestarsi fino a 1 paziente su 100

Gli effetti indesiderati riportati negli studi clinici nei pazienti trattati con CoAprovel sono stati:

#### **Effetti indesiderati comuni** (possono manifestarsi fino a 1 paziente su 10)

- nausea/vomito
- disturbi urinari
- affaticamento
- vertigini (anche quando si passa da una posizione seduta o supina alla stazione eretta)
- le analisi del sangue possono mostrare aumento dei livelli di un enzima che misura la funzionalità muscolare e cardiaca (creatin chinasi) o aumento dei livelli di sostanze che misurano la funzionalità renale (azotemia, creatinina).

Informi il medico se **qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi**.

#### **Effetti indesiderati non comuni** (possono manifestarsi fino a 1 paziente su 100)

- diarrea
- ipotensione
- debolezza
- battito cardiaco accelerato
- vampate
- gonfiore

- disfunzione sessuale (problemi nell'attività sessuale)
  - le analisi del sangue possono mostrare abbassamento dei livelli di potassio e sodio nel sangue.
- Informi il medico **se qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi.**

### **Effetti indesiderati riportati dopo l'immissione in commercio di CoAprovel**

Dalla commercializzazione di CoAprovel sono stati riportati alcuni effetti indesiderati. Gli effetti indesiderati con frequenza non nota sono: mal di testa, tinniti, tosse, disturbi del gusto, indigestione, dolori articolari e muscolari, anormalità della funzione epatica e disfunzione renale, livelli elevati di potassio nel sangue e reazioni allergiche (rash, orticaria, gonfiore localizzato del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola). Sono stati riportati anche casi non comuni di ittero (ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi).

Come per ogni associazione di due sostanze attive gli effetti indesiderati associati con ciascuno dei componenti non possono essere esclusi.

### **Effetti indesiderati associati ad irbesartan da solo**

Oltre agli effetti indesiderati sopra elencati, sono stati riportati anche dolore toracico, gravi reazioni allergiche (shock anafilattico), e diminuzione del numero delle piastrine (cellule del sangue essenziali per la coagulazione del sangue).

### **Effetti indesiderati associati ad idroclorotiazide da solo**

Perdita dell'appetito; irritazione dello stomaco; crampi allo stomaco; costipazione; ittero (ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi); infiammazione del pancreas caratterizzata da grave dolore nella parte alta dello stomaco, spesso con nausea e vomito; disturbi del sonno; depressione; visione offuscata; mancanza di globuli bianchi, che può dar luogo a frequenti infezioni, febbre; diminuzione del numero delle piastrine (componente essenziale per la coagulazione del sangue), abbassamento del numero dei globuli rossi (anemia) caratterizzato da stanchezza, cefalea, mancanza del respiro durante l'esercizio fisico, capogiro e aspetto pallido; disturbi renali; problemi polmonari inclusa polmonite o aumento di liquido nei polmoni; aumento della sensibilità della pelle al sole; infiammazione dei vasi sanguigni; un disturbo cutaneo caratterizzato da desquamazione della pelle su tutto il corpo; lupus eritematoso, identificato da un rash che può comparire sul viso, sul collo e sul cuoio capelluto; reazioni allergiche; debolezza e spasmo muscolare; battito cardiaco alterato; abbassamento della pressione sanguigna a seguito di un cambiamento della posizione del corpo; rigonfiamento delle ghiandole salivari; elevati livelli di zucchero nel sangue; zucchero nelle urine; aumenti di alcuni tipi di grasso nel sangue; elevati livelli di acido urico nel sangue che può causare gotta.

**Non nota** (la frequenza non può essere stabilita in base ai dati disponibili): cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma).

E' noto che gli effetti indesiderati associati all'idroclorotiazide possono aumentare con dosi più alte di idroclorotiazide.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio illustrativo, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.**

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare CoAprovel**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene CoAprovel

- I principi attivi sono irbesartan e idroclorotiazide. Ogni compressa di CoAprovel 300 mg/12,5 mg contiene 300 mg di irbesartan e 12,5 mg di idroclorotiazide.
- Gli altri componenti sono: cellulosa microcristallina, carmellosio sodico reticolato, lattosio monoidrato, magnesio stearato, silice colloidale idrata, amido di mais pregelatinizzato, ossidi di ferro rosso e giallo (E172). Vedere paragrafo 2” CoAprovel contiene lattosio”

### Descrizione dell'aspetto di CoAprovel e contenuto della confezione

CoAprovel 300 mg/12,5 mg compresse sono color pesca, biconvesse, ovali, con un cuore impresso su un lato ed il numero 2776 sull'altro lato.

CoAprovel 300 mg/12,5 mg compresse sono fornite in confezioni contenenti blister da 14, 28, 56, o 98 compresse. Sono disponibili anche confezioni contenenti blister divisibili per dose unitaria da 56 x 1 compressa per uso ospedaliero.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sanofi Clir SNC  
54 rue La Boétie  
F-75008 Paris - - Francia

### Produttore

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
1, rue de la Vierge  
Ambarès & Lagrave  
F-33565 Carbon Blanc Cedex - Francia

### CHINOIN PRIVATE CO. LTD.

Lévai u.5.  
2112 Veresegyház - Ungheria

### SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

30-36 Avenue Gustave Eiffel  
37100 Tours - Francia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

**България**

Sanofi Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

**Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**

Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: 0800 52 52 010  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel: +372 627 34 88

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd.T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: +39.800.536389

**Lietuva**

UAB sanofi-aventis Lietuva  
Tel: +370 5 2755224

**Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

**Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország  
Tel.: +36 1 505 0050

**Malta**

Sanofi Malta Ltd.  
Tel: +356 21493022

**Nederland**

sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Κύπρος**  
sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Sverige**  
Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**Latvija**  
sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**United Kingdom**  
Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Agenzia Italiana del Farmaco

**Foglio illustrativo: informazioni per il paziente**  
**CoAprovel 150 mg/12,5 mg compresse rivestite con film**  
irbesartan/idroclorotiazide

**Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a prendere questo medicinale perchè contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone. Infatti questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è CoAprovel e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere CoAprovel
3. Come prendere CoAprovel
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CoAprovel
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**1. Che cos'è CoAprovel e a cosa serve**

CoAprovel è un'associazione di due sostanze attive: irbesartan e idroclorotiazide.

L'irbesartan appartiene ad un gruppo di farmaci conosciuti come antagonisti dei recettori dell'angiotensina-II. L'angiotensina-II è una sostanza prodotta nell'organismo che si lega ai suoi recettori, localizzati nei vasi sanguigni, causando un restringimento di quest'ultimi. Ciò porta ad un aumento della pressione arteriosa. Irbesartan previene il legame dell'angiotensina-II con questi recettori, causando un rilassamento dei vasi sanguigni e un abbassamento della pressione arteriosa. L'idroclorotiazide appartiene ad un gruppo di medicinali (cosiddetti diuretici tiazidici) che determinano una aumentata produzione di urina con conseguente abbassamento della pressione arteriosa.

I due principi attivi di CoAprovel agiscono insieme determinando un abbassamento dei valori pressori che è maggiore di quello provocato dai singoli farmaci somministrati singolarmente.

**CoAprovel è usato per trattare la pressione alta** quando il trattamento con irbesartan o idroclorotiazide da soli non ha controllato adeguatamente la sua pressione arteriosa.

**2. Cosa deve sapere prima di prendere CoAprovel**

**Non prenda CoAprovel**

- se è **allergico** a irbesartan o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è **allergico** a idroclorotiazide o ad uno qualsiasi dei medicinali derivati dalla sulfonamide
- se è in stato di **gravidanza da più di 3 mesi** (è meglio evitare di prendere CoAprovel anche nella fase iniziale della gravidanza - vedere paragrafo Gravidanza)
- se ha **gravi problemi al fegato o ai reni**
- se ha **difficoltà ad urinare**
- se il medico accerta che ha un **persistente elevato livello di calcio o un basso livello di potassio nel sangue**
- se **soffre di diabete o la sua funzione renale è compromessa** ed è in trattamento con un medicinale che abbassa la pressione del sangue, contenente aliskiren.

**Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico prima di prendere CoAprovel e **se si trova in una delle seguenti condizioni:**

- **vomito o diarrea eccessivi**
- se soffre di **disturbi renali** o ha avuto un **trapianto renale**
- se soffre di **disturbi cardiaci**
- se soffre di **disturbi epatici**
- se soffre di **diabete**
- se soffre di **lupus eritematoso** (anche conosciuto come lupus o LES)
- se soffre di **aldosteronismo primario** (una condizione correlata ad una elevata produzione dell'ormone aldosterone, che causa ritenzione di sodio e, in seguito, ad un aumento della pressione sanguigna)
- se sta assumendo uno dei seguenti medicinali usati per trattare la pressione alta del sangue:
  - un "ACE inibitore" (per esempio enalapril, lisinopril, ramipril), in particolare se soffre di problemi renali correlati al diabete
  - aliskiren
- se ha avuto in passato il cancro della pelle o se sta sviluppando una lesione della pelle imprevista durante il trattamento. Il trattamento con idroclorotiazide, in particolare un utilizzo a lungo termine con dosi elevate, può aumentare il rischio di alcuni tipi di cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma). Protegga la sua pelle dall'esposizione al sole e ai raggi UV durante l'assunzione di CoAprovel.

Il medico può controllare la sua funzionalità renale, la pressione del sangue, e la quantità di elettroliti (ad esempio il potassio) nel sangue a intervalli regolari.

Vedere anche quanto riportato alla voce "Non prenda CoAprovel"

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). CoAprovel non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi, poiché può causare gravi danni al bambino se preso in questo periodo (vedere il paragrafo "Gravidanza").

#### **Inoltre, informi il medico:**

- se segue **una dieta a basso contenuto di sale**
- se ha sintomi come **sete eccessiva, bocca secca, debolezza generale, sonnolenza, dolore muscolare o crampi, nausea, vomito**, o un **battito cardiaco eccessivamente veloce** che possono indicare un effetto eccessivo dell'idroclorotiazide (contenuta in CoAprovel)
- se ha notato un aumento, più veloce del normale, della **sensibilità della pelle al sole** con sintomi di scottatura solare (come arrossamento, prurito, gonfiore, eruzione cutanea)
- se deve essere sottoposto ad un **intervento chirurgico o prendere anestetici** se si verifica alterazione della vista o dolore in uno o entrambi gli occhi mentre sta prendendo CoAprovel. Questo può essere un segnale che si stia manifestando il glaucoma, innalzamento della pressione dell'occhio. Deve interrompere CoAprovel e consultare il medico.

L'idroclorotiazide, contenuta in questo medicinale, può dare dei risultati positivi all'esame antidoping.

#### **Bambini e adolescenti**

CoAprovel non deve essere somministrato ai bambini e adolescenti (al di sotto dei 18 anni di età)

#### **Altri medicinali e CoAprovel**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Farmaci diuretici come l'idroclorotiazide contenuta in CoAprovel possono avere un effetto su altri medicinali. Le preparazioni che contengono il litio non devono essere prese insieme a CoAprovel, se non sotto stretto controllo medico.

Il medico può ritenere necessario modificare la dose e / o prendere altre precauzioni:

Se sta assumendo un ACE inibitore o aliskiren (vedere anche quanto riportato alla voce: "Non prenda CoAprovel" e "Avvertenze e precauzioni")

### **Può avere bisogno di esami del sangue se sta usando:**

- supplementi di potassio
- sostitutivi del sale che contengono potassio
- risparmiatori di potassio o altri diuretici
- alcuni lassativi
- farmaci per il trattamento della gotta
- supplementi di vitamina D
- medicinali per controllare il battito cardiaco
- medicinali per il diabete (farmaci per uso orale o insulina)
- carbamazepina (un medicinale per il trattamento dell'epilessia).

È anche importante informare il medico se lei sta prendendo altri farmaci per ridurre la pressione del sangue, steroidi, farmaci per curare il cancro, farmaci per il dolore, per l'artrite o colestiramina e colestipol per abbassare i livelli di colesterolo nel sangue.

### **CoAprovel con cibi e bevande**

CoAprovel può essere preso con o senza cibo.

A causa dell'idroclorotiazide contenuta in CoAprovel, se beve alcolici durante la terapia con questo medicinale, stando in piedi, può avere una sensazione di maggiore capogiro, soprattutto passando dalla posizione seduta a quella eretta.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

#### **Gravidanza**

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza); il medico di norma le consiglierà di interrompere l'assunzione di CoAprovel prima di dare inizio alla gravidanza o appena lei verrà a conoscenza di essere in stato di gravidanza e le consiglierà di prendere un altro medicinale al posto di CoAprovel. CoAprovel non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi poiché può causare gravi danni al bambino se preso dopo il terzo mese di gravidanza.

#### **Allattamento**

Informi il medico se sta allattando o se sta per iniziare l'allattamento. CoAprovel non è raccomandato per le donne che stanno allattando e il medico può scegliere per lei un altro trattamento se lei desidera allattare, soprattutto se il bambino è neonato o è nato prematuro.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che CoAprovel influenzi la capacità di guidare autoveicoli o di usare macchinari. Tuttavia, occasionalmente, vertigini o stanchezza possono verificarsi durante il trattamento della pressione alta. Se ciò le capita, ne parli con il medico prima di guidare veicoli o usare macchinari.

**CoAprovel contiene lattosio.** Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

### **3. Come prendere CoAprovel**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

#### **Dosaggio**

La dose raccomandata di CoAprovel è una o due compresse al giorno. CoAprovel le sarà prescritto dal medico qualora la terapia precedente non abbia ridotto a sufficienza la sua pressione del sangue. Il medico le consiglierà come passare dal trattamento precedente a quello con CoAprovel.

### **Modo di somministrazione**

CoAprovel è per **uso orale**. Ingerire le compresse con una quantità sufficiente di liquido (per esempio un bicchiere d'acqua). Può prendere CoAprovel con o senza cibo. Deve cercare di prendere il medicinale alla stessa ora tutti i giorni. È importante continuare la terapia salvo diversa indicazione del medico.

Si deve raggiungere l'effetto massimo di abbassamento della pressione del sangue dopo 6-8 settimane dall'inizio del trattamento.

### **Se prende più CoAprovel di quanto deve**

Se accidentalmente dovesse assumere troppe compresse contatti immediatamente il medico.

### **I bambini non devono assumere CoAprovel**

CoAprovel non deve essere dato a bambini al di sotto dei 18 anni di età. Se un bambino ingerisce delle compresse, contatti immediatamente il medico.

### **Se dimentica di prendere CoAprovel**

Se dimentica di prendere una dose del farmaco, prosegua normalmente con la terapia. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Alcuni di questi effetti possono essere gravi e possono richiedere l'intervento del medico.

Nei pazienti in trattamento con irbesartan sono stati riportati rari casi di reazioni allergiche della pelle (rash, orticaria) così come gonfiore localizzato al viso, alle labbra e/o alla lingua. **Se lei ha qualcuno dei suddetti sintomi o se ha difficoltà a respirare**, smetta di prendere CoAprovel e contatti immediatamente il medico.

La frequenza degli effetti indesiderati sotto elencati è definita usando la seguente convenzione:

Comune: possono manifestarsi fino a 1 paziente su 10

Non comune: possono manifestarsi fino a 1 paziente su 100

Gli effetti indesiderati riportati negli studi clinici nei pazienti trattati con CoAprovel sono stati:

#### **Effetti indesiderati comuni** (possono manifestarsi fino a 1 paziente su 10)

- nausea/vomito
- disturbi urinari
- affaticamento
- vertigini (anche quando si passa da una posizione seduta o supina alla stazione eretta)
- le analisi del sangue possono mostrare aumento dei livelli di un enzima che misura la funzionalità muscolare e cardiaca (creatin chinasi) o aumento dei livelli di sostanze che misurano la funzionalità renale (azotemia, creatinina).

Informi il medico se **qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi**.

#### **Effetti indesiderati non comuni** (possono manifestarsi fino a 1 paziente su 100)

- diarrea
- ipotensione
- debolezza
- battito cardiaco accelerato
- vampate
- gonfiore

- disfunzione sessuale (problemi nell'attività sessuale)
  - le analisi del sangue possono mostrare abbassamento dei livelli di potassio e sodio nel sangue.
- Informi il medico **se qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi.**

### **Effetti indesiderati riportati dopo l'immissione in commercio di CoAprovel**

Dalla commercializzazione di CoAprovel sono stati riportati alcuni effetti indesiderati. Gli effetti indesiderati con frequenza non nota sono: mal di testa, tinniti, tosse, disturbi del gusto, indigestione, dolori articolari e muscolari, anormalità della funzione epatica e disfunzione renale, livelli elevati di potassio nel sangue e reazioni allergiche (rash, orticaria, gonfiore localizzato del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola). Sono stati riportati anche casi non comuni di ittero (ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi).

Come per ogni associazione di due sostanze attive gli effetti indesiderati associati con ciascuno dei componenti non possono essere esclusi.

### **Effetti indesiderati associati ad irbesartan da solo**

Oltre agli effetti indesiderati sopra elencati, sono stati riportati anche dolore toracico, gravi reazioni allergiche (shock anafilattico), e diminuzione del numero delle piastrine (cellule del sangue essenziali per la coagulazione del sangue).

### **Effetti indesiderati associati ad idroclorotiazide da solo**

Perdita dell'appetito; irritazione dello stomaco; crampi allo stomaco; costipazione; ittero (ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi); infiammazione del pancreas caratterizzata da grave dolore nella parte alta dello stomaco, spesso con nausea e vomito; disturbi del sonno; depressione; visione offuscata; mancanza di globuli bianchi, che può dar luogo a frequenti infezioni, febbre; diminuzione del numero delle piastrine (componente essenziale per la coagulazione del sangue), abbassamento del numero dei globuli rossi (anemia) caratterizzato da stanchezza, cefalea, mancanza del respiro durante l'esercizio fisico, capogiro e aspetto pallido; disturbi renali; problemi polmonari inclusa polmonite o aumento di liquido nei polmoni; aumento della sensibilità della pelle al sole; infiammazione dei vasi sanguigni; un disturbo cutaneo caratterizzato da desquamazione della pelle su tutto il corpo; lupus eritematoso, identificato da un rash che può comparire sul viso, sul collo e sul cuoio capelluto; reazioni allergiche; debolezza e spasmo muscolare; battito cardiaco alterato; abbassamento della pressione sanguigna a seguito di un cambiamento della posizione del corpo; rigonfiamento delle ghiandole salivari; elevati livelli di zucchero nel sangue; zucchero nelle urine; aumenti di alcuni tipi di grasso nel sangue; elevati livelli di acido urico nel sangue che può causare gotta.

**Non nota** (la frequenza non può essere stabilita in base ai dati disponibili): cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma).

E' noto che gli effetti indesiderati associati all'idroclorotiazide possono aumentare con dosi più alte di idroclorotiazide.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio illustrativo, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.**

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare CoAprovel**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene CoAprovel**

- I principi attivi sono irbesartan e idroclorotiazide. Ogni compressa rivestita con film di CoAprovel 150 mg/12,5 mg contiene 150 mg di irbesartan e 12,5 mg di idroclorotiazide.
- Gli altri componenti sono: lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, carmellosio sodico reticolato, ipromellosa, biossido di silicio, magnesio stearato, biossido di titanio, macrogol 3000, ossidi di ferro rosso e giallo, cera carnauba. Vedere paragrafo 2 “ CoAprovel contiene lattosio”.

### **Descrizione dell'aspetto di CoAprovel e contenuto della confezione**

CoAprovel 150 mg/12,5 mg compresse rivestite con film sono color pesca, biconvesse, ovali, con un cuore impresso su un lato ed il numero 2875 sull'altro lato.

CoAprovel 150 mg/12,5 mg compresse rivestite con film sono fornite in confezioni contenenti blister da 14, 28, 30, 56, 84, 90 o 98 compresse rivestite con film. Sono disponibili anche confezioni contenenti blister divisibili per dose unitaria da 56 x 1 compressa rivestita con film per uso ospedaliero.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Sanofi Clir SNC  
54 rue La Boétie  
F-75008 Paris – - Francia

### **Produttore**

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
1, rue de la Vierge  
Ambarès & Lagrave  
F-33565 Carbon Blanc Cedex - Francia

CHINOIN PRIVATE CO. LTD.

Lévai u.5.  
2112 Veresegyház - Ungheria

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

30-36 Avenue Gustave Eiffel  
37100 Tours - Francia

Sanofi-Aventis, S.A.

Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric), km. 63.09  
17404 Riells i Viabrea (Girona)  
Spagna

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

**België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

**България**

Sanofi Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

**Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**

Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: 0800 52 52 010  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel: +372 627 34 88

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd.T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: +39.800.536389

**Lietuva**

UAB sanofi-aventis Lietuva  
Tel: +370 5 2755224

**Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

**Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország  
Tel.: +36 1 505 0050

**Malta**

Sanofi Malta Ltd.  
Tel: +356 21493022

**Nederland**

sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Κύπρος**  
sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Sverige**  
Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**Latvija**  
sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**United Kingdom**  
Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali : <http://www.ema.europa.eu>.

Agenzia Italiana del Farmaco

**Foglio illustrativo: informazioni per il paziente**  
**CoAprovel 300 mg/12,5 mg compresse rivestite con film**  
irbesartan/idroclorotiazide

**Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a prendere questo medicinale perchè contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone. Infatti questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è CoAprovel e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere CoAprovel
3. Come prendere CoAprovel
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CoAprovel
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**1. Che cos'è CoAprovel e a cosa serve**

CoAprovel è un'associazione di due sostanze attive: irbesartan e idroclorotiazide.

L'irbesartan appartiene ad un gruppo di farmaci conosciuti come antagonisti dei recettori dell'angiotensina-II. L'angiotensina-II è una sostanza prodotta nell'organismo che si lega ai suoi recettori, localizzati nei vasi sanguigni, causando un restringimento di quest'ultimi. Ciò porta ad un aumento della pressione arteriosa. Irbesartan previene il legame dell'angiotensina-II con questi recettori, causando un rilassamento dei vasi sanguigni e un abbassamento della pressione arteriosa. L'idroclorotiazide appartiene ad un gruppo di medicinali (cosiddetti diuretici tiazidici) che determinano una aumentata produzione di urina con conseguente abbassamento della pressione arteriosa.

I due principi attivi di CoAprovel agiscono insieme determinando un abbassamento dei valori pressori che è maggiore di quello provocato dai singoli farmaci somministrati singolarmente.

**CoAprovel è usato per trattare la pressione alta** quando il trattamento con irbesartan o idroclorotiazide da soli non ha controllato adeguatamente la sua pressione arteriosa.

**2. Cosa deve sapere prima di prendere CoAprovel**

**Non prenda CoAprovel**

- se è **allergico** a irbesartan o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è **allergico** a idroclorotiazide o ad uno qualsiasi dei medicinali derivati dalla sulfonamide
- se è in stato di **gravidanza da più di 3 mesi** (è meglio evitare di prendere CoAprovel anche nella fase iniziale della gravidanza - vedere paragrafo Gravidanza)
- se ha **gravi problemi al fegato o ai reni**
- se ha **difficoltà ad urinare**
- se il medico accerta che ha un **persistente elevato livello di calcio o un basso livello di potassio nel sangue**
- se **soffre di diabete o la sua funzione renale è compromessa** ed è in trattamento con un medicinale che abbassa la pressione del sangue, contenente aliskiren

**Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico prima di prendere CoAprovel e se si trova in una delle seguenti condizioni:

- **vomito o diarrea eccessivi**
- se soffre di **disturbi renali** o ha avuto un **trapianto renale**
- se soffre di **disturbi cardiaci**
- se soffre di **disturbi epatici**
- se soffre di **diabete**
- se soffre di **lupus eritematoso** (anche conosciuto come lupus o LES)
- se soffre di **aldosteronismo primario** (una condizione correlata ad una elevata produzione dell'ormone aldosterone, che causa ritenzione di sodio e, in seguito, ad un aumento della pressione sanguigna)
- se sta assumendo uno dei seguenti medicinali usati per trattare la pressione alta del sangue:
  - un "ACE inibitore" (per esempio enalapril, lisinopril, ramipril), in particolare se soffre di problemi renali correlati al diabete
  - aliskiren
- se ha avuto in passato il cancro della pelle o se sta sviluppando una lesione della pelle imprevista durante il trattamento. Il trattamento con idroclorotiazide, in particolare un utilizzo a lungo termine con dosi elevate, può aumentare il rischio di alcuni tipi di cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma). Protegga la sua pelle dall'esposizione al sole e ai raggi UV durante l'assunzione di CoAprovel.

Il medico può controllare la sua funzionalità renale, la pressione del sangue, e la quantità di elettroliti (ad esempio il potassio) nel sangue a intervalli regolari.

Vedere anche quanto riportato alla voce "Non prenda CoAprovel"

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). CoAprovel non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi, poiché può causare gravi danni al bambino se preso in questo periodo (vedere il paragrafo "Gravidanza").

#### **Inoltre, informi il medico:**

- se segue **una dieta a basso contenuto di sale**
- se ha sintomi come **sete eccessiva, bocca secca, debolezza generale, sonnolenza, dolore muscolare o crampi, nausea, vomito, o un battito cardiaco eccessivamente veloce** che possono indicare un effetto eccessivo dell'idroclorotiazide (contenuta in CoAprovel)
- se ha notato un aumento, più veloce del normale, della **sensibilità della pelle al sole** con sintomi di scottatura solare (come arrossamento, prurito, gonfiore, eruzione cutanea)
- se deve essere sottoposto ad un **intervento chirurgico o prendere anestetici** se si verifica alterazione della vista o dolore in uno o entrambi gli occhi mentre sta prendendo CoAprovel. Questo può essere un segnale che si stia manifestando il glaucoma, innalzamento della pressione dell'occhio. Deve interrompere CoAprovel e consultare il medico.

L'idroclorotiazide, contenuta in questo medicinale, può dare dei risultati positivi all'esame antidoping.

#### **Bambini e adolescenti**

CoAprovel non deve essere somministrato ai bambini e adolescenti (al di sotto dei 18 anni di età)

#### **Altri medicinali e CoAprovel**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Farmaci diuretici come l'idroclorotiazide contenuta in CoAprovel possono avere un effetto su altri medicinali. Le preparazioni che contengono il litio non devono essere prese insieme a CoAprovel, se non sotto stretto controllo medico.

Il medico può ritenere necessario modificare la dose e / o prendere altre precauzioni:

Se sta assumendo un ACE inibitore o aliskiren (vedere anche quanto riportato alla voce: "Non prenda CoAprovel" e "Avvertenze e precauzioni")

### **Può avere bisogno di esami del sangue se sta usando:**

- supplementi di potassio
- sostitutivi del sale che contengono potassio
- risparmiatori di potassio o altri diuretici
- alcuni lassativi
- farmaci per il trattamento della gotta
- supplementi di vitamina D
- medicinali per controllare il battito cardiaco
- medicinali per il diabete (farmaci per uso orale o insulina)
- carbamazepina (un medicinale per il trattamento dell'epilessia).

È anche importante informare il medico se lei sta prendendo altri farmaci per ridurre la pressione del sangue, steroidi, farmaci per curare il cancro, farmaci per il dolore, per l'artrite o colestiramina e colestipol per abbassare i livelli di colesterolo nel sangue.

### **CoAprovel con cibi e bevande**

CoAprovel può essere preso con o senza cibo.

A causa dell'idroclorotiazide contenuta in CoAprovel, se beve alcolici durante la terapia con questo medicinale, stando in piedi, può avere una sensazione di maggiore capogiro, soprattutto passando dalla posizione seduta a quella eretta.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

#### **Gravidanza**

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza); il medico di norma le consiglierà di interrompere l'assunzione di CoAprovel prima di dare inizio alla gravidanza o appena lei verrà a conoscenza di essere in stato di gravidanza e le consiglierà di prendere un altro medicinale al posto di CoAprovel. CoAprovel non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi poiché può causare gravi danni al bambino se preso dopo il terzo mese di gravidanza.

#### **Allattamento**

Informi il medico se sta allattando o se sta per iniziare l'allattamento. CoAprovel non è raccomandato per le donne che stanno allattando e il medico può scegliere per lei un altro trattamento se lei desidera allattare, soprattutto se il bambino è neonato o è nato prematuro.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che CoAprovel influenzi la capacità di guidare autoveicoli o di usare macchinari. Tuttavia, occasionalmente, vertigini o stanchezza possono verificarsi durante il trattamento della pressione alta. Se ciò le capita, ne parli con il medico prima di guidare veicoli o usare macchinari.

**CoAprovel contiene lattosio.** Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

### **3. Come prendere CoAprovel**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

#### **Dosaggio**

La dose raccomandata di CoAprovel è una compressa al giorno. CoAprovel le sarà prescritto dal suo medico qualora la terapia precedente non abbia ridotto a sufficienza la sua pressione del sangue. Il medico le consiglierà come passare dal trattamento precedente a quello con CoAprovel.

### **Modo di somministrazione**

CoAprovel è per **uso orale**. Ingerire le compresse con una quantità sufficiente di liquido (per esempio un bicchiere d'acqua). Può prendere CoAprovel con o senza cibo. Deve cercare di prendere il medicinale alla stessa ora tutti i giorni. È importante continuare la terapia salvo diversa indicazione del medico.

Si deve raggiungere l'effetto massimo di abbassamento della pressione del sangue dopo 6-8 settimane dall'inizio del trattamento.

### **Se prende più CoAprovel di quanto deve**

Se accidentalmente dovesse assumere troppe compresse contatti immediatamente il medico.

### **I bambini non devono assumere CoAprovel**

CoAprovel non deve essere dato a bambini al di sotto dei 18 anni di età. Se un bambino ingerisce delle compresse, contatti immediatamente il medico.

### **Se dimentica di prendere CoAprovel**

Se dimentica di prendere una dose del farmaco, prosegua normalmente con la terapia. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Alcuni di questi effetti possono essere gravi e possono richiedere l'intervento del medico.

Nei pazienti in trattamento con irbesartan sono stati riportati rari casi di reazioni allergiche della pelle (rash, orticaria) così come gonfiore localizzato al viso, alle labbra e/o alla lingua. **Se lei ha qualcuno dei suddetti sintomi o se ha difficoltà a respirare**, smetta di prendere CoAprovel e contatti immediatamente il medico.

La frequenza degli effetti indesiderati sotto elencati è definita usando la seguente convenzione:

Comune: possono manifestarsi fino a 1 paziente su 10

Non comune: possono manifestarsi fino a 1 paziente su 100

Gli effetti indesiderati riportati negli studi clinici nei pazienti trattati con CoAprovel sono stati:

#### **Effetti indesiderati comuni** (possono manifestarsi fino a 1 paziente su 10)

- nausea/vomito
- disturbi urinari
- affaticamento
- vertigini (anche quando si passa da una posizione seduta o supina alla stazione eretta)
- le analisi del sangue possono mostrare aumento dei livelli di un enzima che misura la funzionalità muscolare e cardiaca (creatin chinasi) o aumento dei livelli di sostanze che misurano la funzionalità renale (azotemia, creatinina).

Informi il medico se **qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi**.

#### **Effetti indesiderati non comuni** (possono manifestarsi fino a 1 paziente su 100)

- diarrea
- ipotensione
- debolezza
- battito cardiaco accelerato
- vampate
- gonfiore

- disfunzione sessuale (problemi nell'attività sessuale)
  - le analisi del sangue possono mostrare abbassamento dei livelli di potassio e sodio nel sangue.
- Informi il medico **se qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi.**

### **Effetti indesiderati riportati dopo l'immissione in commercio di CoAprovel**

Dalla commercializzazione di CoAprovel sono stati riportati alcuni effetti indesiderati. Gli effetti indesiderati con frequenza non nota sono: mal di testa, tinniti, tosse, disturbi del gusto, indigestione, dolori articolari e muscolari, anormalità della funzione epatica e disfunzione renale, livelli elevati di potassio nel sangue e reazioni allergiche (rash, orticaria, gonfiore localizzato del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola). Sono stati riportati anche casi non comuni di ittero (ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi).

Come per ogni associazione di due sostanze attive gli effetti indesiderati associati con ciascuno dei componenti non possono essere esclusi.

### **Effetti indesiderati associati ad irbesartan da solo**

Oltre agli effetti indesiderati sopra elencati, sono stati riportati anche dolore toracico, gravi reazioni allergiche (shock anafilattico), e diminuzione del numero delle piastrine (cellule del sangue essenziali per la coagulazione del sangue).

### **Effetti indesiderati associati ad idroclorotiazide da solo**

Perdita dell'appetito; irritazione dello stomaco; crampi allo stomaco; costipazione; ittero (ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi); infiammazione del pancreas caratterizzata da grave dolore nella parte alta dello stomaco, spesso con nausea e vomito; disturbi del sonno; depressione; visione offuscata; mancanza di globuli bianchi, che può dar luogo a frequenti infezioni, febbre; diminuzione del numero delle piastrine (componente essenziale per la coagulazione del sangue), abbassamento del numero dei globuli rossi (anemia) caratterizzato da stanchezza, cefalea, mancanza del respiro durante l'esercizio fisico, capogiro e aspetto pallido; disturbi renali; problemi polmonari inclusa polmonite o aumento di liquido nei polmoni; aumento della sensibilità della pelle al sole; infiammazione dei vasi sanguigni; un disturbo cutaneo caratterizzato da desquamazione della pelle su tutto il corpo; lupus eritematoso, identificato da un rash che può comparire sul viso, sul collo e sul cuoio capelluto; reazioni allergiche; debolezza e spasmo muscolare; battito cardiaco alterato; abbassamento della pressione sanguigna a seguito di un cambiamento della posizione del corpo; rigonfiamento delle ghiandole salivari; elevati livelli di zucchero nel sangue; zucchero nelle urine; aumenti di alcuni tipi di grasso nel sangue; elevati livelli di acido urico nel sangue che può causare gotta.

**Non nota** (la frequenza non può essere stabilita in base ai dati disponibili): cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma).

E' noto che gli effetti indesiderati associati all'idroclorotiazide possono aumentare con dosi più alte di idroclorotiazide.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio illustrativo, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.**

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare CoAprovel**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene CoAprovel**

- I principi attivi sono irbesartan e idroclorotiazide. Ogni compressa rivestita con film di CoAprovel 300 mg/12,5 mg contiene 300 mg di irbesartan e 12,5 mg di idroclorotiazide.
- Gli altri componenti sono: lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, carmellosio sodico reticolato, ipromelloso, biossido di silicio, magnesio stearato, biossido di titanio, macrogol 3000, ossidi di ferro rosso e giallo, cera carnauba. Vedere paragrafo 2 “ CoAprovel contiene lattosio”.

### **Descrizione dell'aspetto di CoAprovel e contenuto della confezione**

CoAprovel 300 mg/12,5 mg compresse rivestite con film sono color pesca, biconvesse, ovali, con un cuore impresso su un lato ed il numero 2876 sull'altro lato.

CoAprovel 300 mg/12,5 mg compresse rivestite con film sono fornite in confezioni contenenti blister da 14, 28, 30, 56, 84, 90 o 98 compresse rivestite con film. Sono disponibili anche confezioni contenenti blister divisibili per dose unitaria da 56 x 1 compressa rivestita con film per uso ospedaliero.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Sanofi Clir SNC  
54 rue La Boétie  
F-75008 Paris – - Francia

### **Produttore**

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
1, rue de la Vierge  
Ambarès & Lagrave  
F-33565 Carbon Blanc Cedex - Francia

CHINOIN PRIVATE CO. LTD.

Lévai u.5.  
2112 Veresegyház - Ungheria

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

30-36 Avenue Gustave Eiffel  
37100 Tours - Francia

Sanofi-Aventis, S.A.

Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric), km. 63.09  
17404 Riells i Viabrea (Girona)  
Spagna

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

**België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

**България**

Sanofi Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

**Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**

Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: 0800 52 52 010  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel: +372 627 34 88

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd.T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: +39.800.536389

**Lietuva**

UAB sanofi-aventis Lietuva  
Tel: +370 5 2755224

**Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

**Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország  
Tel.: +36 1 505 0050

**Malta**

Sanofi Malta Ltd.  
Tel: +356 21493022

**Nederland**

sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Κύπρος**  
sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Sverige**  
Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**Latvija**  
sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**United Kingdom**  
Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali : <http://www.ema.europa.eu>.

Agenzia Italiana del Farmaco

**Foglio illustrativo: informazioni per il paziente**  
**CoAprovel 300 mg/25 mg compresse rivestite con film**  
irbesartan/idroclorotiazide

**Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a prendere questo medicinale perchè contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone. Infatti questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi della malattia sono uguali ai suoi.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

**Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è CoAprovel e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere CoAprovel
3. Come prendere CoAprovel
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CoAprovel
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

**1. Che cos'è CoAprovel e a cosa serve**

CoAprovel è un'associazione di due sostanze attive: irbesartan e idroclorotiazide.

L'irbesartan appartiene ad un gruppo di farmaci conosciuti come antagonisti dei recettori dell'angiotensina-II. L'angiotensina-II è una sostanza prodotta nell'organismo che si lega ai suoi recettori, localizzati nei vasi sanguigni, causando un restringimento di quest'ultimi. Ciò porta ad un aumento della pressione arteriosa. Irbesartan previene il legame dell'angiotensina-II con questi recettori, causando un rilassamento dei vasi sanguigni e un abbassamento della pressione arteriosa. L'idroclorotiazide appartiene ad un gruppo di medicinali (cosiddetti diuretici tiazidici) che determinano una aumentata produzione di urina con conseguente abbassamento della pressione arteriosa.

I due principi attivi di CoAprovel agiscono insieme determinando un abbassamento dei valori pressori che è maggiore di quello provocato dai singoli farmaci somministrati singolarmente.

**CoAprovel è usato per trattare la pressione alta** quando il trattamento con irbesartan o idroclorotiazide da soli non ha controllato adeguatamente la sua pressione arteriosa.

**2. Cosa deve sapere prima di prendere CoAprovel**

**Non prenda CoAprovel**

- se è **allergico** a irbesartan o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è **allergico** a idroclorotiazide o ad uno qualsiasi dei medicinali derivati dalla sulfonamide
- se è in stato di **gravidanza da più di 3 mesi** (è meglio evitare di prendere CoAprovel anche nella fase iniziale della gravidanza - vedere paragrafo Gravidanza)
- se ha **gravi problemi al fegato o ai reni**
- se ha **difficoltà ad urinare**
- se il medico accerta che ha un **persistente elevato livello di calcio o un basso livello di potassio nel sangue**
- se **soffre di diabete o la sua funzione renale è compromessa** ed è in trattamento con un medicinale che abbassa la pressione del sangue, contenente aliskiren .

**Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico prima di prendere CoAprovel e se si trova in una delle seguenti condizioni:

- **vomito o diarrea eccessivi**
- se soffre di **disturbi renali** o ha avuto un **trapianto renale**
- se soffre di **disturbi cardiaci**
- se soffre di **disturbi epatici**
- se soffre di **diabete**
- se soffre di **lupus eritematoso** (anche conosciuto come lupus o LES)
- se soffre di **aldosteronismo primario** (una condizione correlata ad una elevata produzione dell'ormone aldosterone, che causa ritenzione di sodio e, in seguito, ad un aumento della pressione sanguigna)
- se sta assumendo uno dei seguenti medicinali usati per trattare la pressione alta del sangue:
  - un "ACE inibitore" (per esempio enalapril, lisinopril, ramipril), in particolare se soffre di problemi renali correlati al diabete
  - aliskiren
- se ha avuto in passato il cancro della pelle o se sta sviluppando una lesione della pelle imprevista durante il trattamento. Il trattamento con idroclorotiazide, in particolare un utilizzo a lungo termine con dosi elevate, può aumentare il rischio di alcuni tipi di cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma). Protegga la sua pelle dall'esposizione al sole e ai raggi UV durante l'assunzione di CoAprovel.

Il medico può controllare la sua funzionalità renale, la pressione del sangue, e la quantità di elettroliti (ad esempio il potassio) nel sangue a intervalli regolari.

Vedere anche quanto riportato alla voce "Non prenda CoAprovel"

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza). CoAprovel non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi, poiché può causare gravi danni al bambino se preso in questo periodo (vedere il paragrafo "Gravidanza").

#### **Inoltre, informi il medico:**

- se segue **una dieta a basso contenuto di sale**
- se ha sintomi come **sete eccessiva, bocca secca, debolezza generale, sonnolenza, dolore muscolare o crampi, nausea, vomito, o un battito cardiaco eccessivamente veloce** che possono indicare un effetto eccessivo dell'idroclorotiazide (contenuta in CoAprovel)
- se ha notato un aumento, più veloce del normale, della **sensibilità della pelle al sole** con sintomi di scottatura solare (come arrossamento, prurito, gonfiore, eruzione cutanea)
- se deve essere sottoposto ad un **intervento chirurgico o prendere anestetici** se si verifica alterazione della vista o dolore in uno o entrambi gli occhi mentre sta prendendo CoAprovel. Questo può essere un segnale che si stia manifestando il glaucoma, innalzamento della pressione dell'occhio. Deve interrompere CoAprovel e consultare il medico.

L'idroclorotiazide, contenuta in questo medicinale, può dare dei risultati positivi all'esame antidoping.

#### **Bambini e adolescenti**

CoAprovel non deve essere somministrato ai bambini e adolescenti (al di sotto dei 18 anni di età)

#### **Altri medicinali e CoAprovel**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Farmaci diuretici come l'idroclorotiazide contenuta in CoAprovel possono avere un effetto su altri medicinali. Le preparazioni che contengono il litio non devono essere prese insieme a CoAprovel, se non sotto stretto controllo medico.

Il medico può ritenere necessario modificare la dose e / o prendere altre precauzioni:

Se sta assumendo un ACE inibitore o aliskiren (vedere anche quanto riportato alla voce: "Non prenda CoAprovel" e "Avvertenze e precauzioni")

### **Può avere bisogno di esami del sangue se sta usando:**

- supplementi di potassio
- sostitutivi del sale che contengono potassio
- risparmiatori di potassio o altri diuretici
- alcuni lassativi
- farmaci per il trattamento della gotta
- supplementi di vitamina D
- medicinali per controllare il battito cardiaco
- medicinali per il diabete (farmaci per uso orale o insulina)
- carbamazepina (un medicinale per il trattamento dell'epilessia).

È anche importante informare il medico se lei sta prendendo altri farmaci per ridurre la pressione del sangue, steroidi, farmaci per curare il cancro, farmaci per il dolore, per l'artrite o colestiramina e colestipol per abbassare i livelli di colesterolo nel sangue.

### **CoAprovel con cibi e bevande**

CoAprovel può essere preso con o senza cibo.

A causa dell'idroclorotiazide contenuta in CoAprovel, se beve alcolici durante la terapia con questo medicinale, stando in piedi, può avere una sensazione di maggiore capogiro, soprattutto passando dalla posizione seduta a quella eretta.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

#### **Gravidanza**

Deve informare il medico se pensa di essere in stato di gravidanza (o se vi è la possibilità di dare inizio ad una gravidanza); il medico di norma le consiglierà di interrompere l'assunzione di CoAprovel prima di dare inizio alla gravidanza o appena lei verrà a conoscenza di essere in stato di gravidanza e le consiglierà di prendere un altro medicinale al posto di CoAprovel. CoAprovel non è raccomandato all'inizio della gravidanza e non deve essere assunto se lei è in stato di gravidanza da più di 3 mesi poiché può causare gravi danni al bambino se preso dopo il terzo mese di gravidanza.

#### **Allattamento**

Informi il medico se sta allattando o se sta per iniziare l'allattamento. CoAprovel non è raccomandato per le donne che stanno allattando e il medico può scegliere per lei un altro trattamento se lei desidera allattare, soprattutto se il bambino è neonato o è nato prematuro.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

È improbabile che CoAprovel influenzi la capacità di guidare autoveicoli o di usare macchinari. Tuttavia, occasionalmente, vertigini o stanchezza possono verificarsi durante il trattamento della pressione alta. Se ciò le capita, ne parli con il medico prima di guidare veicoli o usare macchinari.

**CoAprovel contiene lattosio.** Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

### **3. Come prendere CoAprovel**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

#### **Dosaggio**

La dose raccomandata di CoAprovel è una compressa al giorno. CoAprovel le sarà prescritto dal suo medico qualora la terapia precedente non abbia ridotto a sufficienza la sua pressione del sangue. Il medico le consiglierà come passare dal trattamento precedente a quello con CoAprovel.

### **Modo di somministrazione**

CoAprovel è per **uso orale**. Ingerire le compresse con una quantità sufficiente di liquido (per esempio un bicchiere d'acqua). Può prendere CoAprovel con o senza cibo. Deve cercare di prendere il medicinale alla stessa ora tutti i giorni. È importante continuare la terapia salvo diversa indicazione del medico.

Si deve raggiungere l'effetto massimo di abbassamento della pressione del sangue dopo 6-8 settimane dall'inizio del trattamento.

### **Se prende più CoAprovel di quanto deve**

Se accidentalmente dovesse assumere troppe compresse contatti immediatamente il medico.

### **I bambini non devono assumere CoAprovel**

CoAprovel non deve essere dato a bambini al di sotto dei 18 anni di età. Se un bambino ingerisce delle compresse, contatti immediatamente il medico.

### **Se dimentica di prendere CoAprovel**

Se dimentica di prendere una dose del farmaco, prosegua normalmente con la terapia. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Alcuni di questi effetti possono essere gravi e possono richiedere l'intervento del medico.

Nei pazienti in trattamento con irbesartan sono stati riportati rari casi di reazioni allergiche della pelle (rash, orticaria) così come gonfiore localizzato al viso, alle labbra e/o alla lingua. **Se lei ha qualcuno dei suddetti sintomi o se ha difficoltà a respirare**, smetta di prendere CoAprovel e contatti immediatamente il medico.

La frequenza degli effetti indesiderati sotto elencati è definita usando la seguente convenzione:

Comune: possono manifestarsi fino a 1 paziente su 10

Non comune: possono manifestarsi fino a 1 paziente su 100

Gli effetti indesiderati riportati negli studi clinici nei pazienti trattati con CoAprovel sono stati:

#### **Effetti indesiderati comuni** (possono manifestarsi fino a 1 paziente su 10)

- nausea/vomito
- disturbi urinari
- affaticamento
- vertigini (anche quando si passa da una posizione seduta o supina alla stazione eretta)
- le analisi del sangue possono mostrare aumento dei livelli di un enzima che misura la funzionalità muscolare e cardiaca (creatin chinasi) o aumento dei livelli di sostanze che misurano la funzionalità renale (azotemia, creatinina).

Informi il medico se **qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi**.

#### **Effetti indesiderati non comuni** (possono manifestarsi fino a 1 paziente su 100)

- diarrea
- ipotensione
- debolezza
- battito cardiaco accelerato
- vampate
- gonfiore

- disfunzione sessuale (problemi nell'attività sessuale)
  - le analisi del sangue possono mostrare abbassamento dei livelli di potassio e sodio nel sangue.
- Informi il medico **se qualcuno di questi effetti indesiderati le causa problemi.**

### **Effetti indesiderati riportati dopo l'immissione in commercio di CoAprovel**

Dalla commercializzazione di CoAprovel sono stati riportati alcuni effetti indesiderati. Gli effetti indesiderati con frequenza non nota sono: mal di testa, tinniti, tosse, disturbi del gusto, indigestione, dolori articolari e muscolari, anormalità della funzione epatica e disfunzione renale, livelli elevati di potassio nel sangue e reazioni allergiche (rash, orticaria, gonfiore localizzato del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola). Sono stati riportati anche casi non comuni di ittero (ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi).

Come per ogni associazione di due sostanze attive gli effetti indesiderati associati con ciascuno dei componenti non possono essere esclusi.

### **Effetti indesiderati associati ad irbesartan da solo**

Oltre agli effetti indesiderati sopra elencati, sono stati riportati anche dolore toracico, gravi reazioni allergiche (shock anafilattico), e diminuzione del numero delle piastrine (cellule del sangue essenziali per la coagulazione del sangue).

### **Effetti indesiderati associati ad idroclorotiazide da solo**

Perdita dell'appetito; irritazione dello stomaco; crampi allo stomaco; costipazione; ittero (ingiallimento della pelle e/o del bianco degli occhi); infiammazione del pancreas caratterizzata da grave dolore nella parte alta dello stomaco, spesso con nausea e vomito; disturbi del sonno; depressione; visione offuscata; mancanza di globuli bianchi, che può dar luogo a frequenti infezioni, febbre; diminuzione del numero delle piastrine (componente essenziale per la coagulazione del sangue), abbassamento del numero dei globuli rossi (anemia) caratterizzato da stanchezza, cefalea, mancanza del respiro durante l'esercizio fisico, capogiro e aspetto pallido; disturbi renali; problemi polmonari inclusa polmonite o aumento di liquido nei polmoni; aumento della sensibilità della pelle al sole; infiammazione dei vasi sanguigni; un disturbo cutaneo caratterizzato da desquamazione della pelle su tutto il corpo; lupus eritematoso, identificato da un rash che può comparire sul viso, sul collo e sul cuoio capelluto; reazioni allergiche; debolezza e spasmo muscolare; battito cardiaco alterato; abbassamento della pressione sanguigna a seguito di un cambiamento della posizione del corpo; rigonfiamento delle ghiandole salivari; elevati livelli di zucchero nel sangue; zucchero nelle urine; aumenti di alcuni tipi di grasso nel sangue; elevati livelli di acido urico nel sangue che può causare gotta.

**Non nota** (la frequenza non può essere stabilita in base ai dati disponibili): cancro della pelle e delle labbra (cancro della pelle non melanoma).

E' noto che gli effetti indesiderati associati all'idroclorotiazide possono aumentare con dosi più alte di idroclorotiazide.

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio illustrativo, si rivolga al medico o al farmacista.

Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.**

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare CoAprovel**

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C.

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene CoAprovel**

- I principi attivi sono irbesartan e idroclorotiazide. Ogni compressa rivestita con film di CoAprovel 300 mg/25 mg contiene 300 mg di irbesartan e 25 mg di idroclorotiazide.
- Gli altri componenti sono: lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, carmellosio sodico reticolato, ipromelloso, biossido di silicio, magnesio stearato, biossido di titanio, macrogol 3350, ossido di ferro rosso, giallo e nero, amido pregelatinizzato, cera carnauba. Vedere paragrafo 2 “ CoAprovel contiene lattosio”.

### **Descrizione dell'aspetto di CoAprovel e contenuto della confezione**

CoAprovel 300 mg/25 mg compresse rivestite con film sono color rosa, biconvesse, ovali, con un cuore impresso su un lato ed il numero 2788 sull'altro lato.

CoAprovel 300 mg/25 mg compresse rivestite con film sono fornite in confezioni contenenti blister da 14, 28, 30, 56, 84, 90 o 98 compresse rivestite con film. Sono disponibili anche confezioni contenenti blister divisibili per dose unitaria da 56 x 1 compressa rivestita con film per uso ospedaliero.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Sanofi Clir SNC  
54 rue La Boétie  
F-75008 Paris – - Francia

### **Produttore**

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE  
1, rue de la Vierge  
Ambarès & Lagrave  
F-33565 Carbon Blanc Cedex - Francia

CHINOIN PRIVATE CO. LTD.

Lévai u.5.  
2112 Veresegyház - Ungheria

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

30-36 Avenue Gustave Eiffel  
37100 Tours-- Francia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

**België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

**България**

Sanofi Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

**Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Danmark**

Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Deutschland**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Tel: 0800 52 52 010  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel: +372 627 34 88

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger: +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd.T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.  
Tel: +39.800.536389

**Lietuva**

UAB sanofi-aventis Lietuva  
Tel: +370 5 2755224

**Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

**Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország  
Tel.: +36 1 505 0050

**Malta**

Sanofi Malta Ltd.  
Tel: +356 21493022

**Nederland**

sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Κύπρος**  
sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Sverige**  
Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**Latvija**  
sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**United Kingdom**  
Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali : <http://www.ema.europa.eu>.

Agenzia Italiana del Farmaco

**Allegato IV**

**Conclusioni scientifiche**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Conclusioni scientifiche

I medicinali contenenti sartani rappresentano importanti opzioni di trattamento per condizioni gravi o potenzialmente gravi come l'ipertensione o alcune malattie cardiache o renali. L'efficacia e la sicurezza dei medicinali contenenti sartani in queste indicazioni sono di per sé ben note e non sono messe in discussione nel presente deferimento. La questione fondamentale del presente deferimento riguarda il rilevamento di contaminazioni da *N*-nitrosammina (soprattutto NDMA e/o NDEA) nei sartani, il conseguente rischio potenziale a lungo termine per i pazienti e le misure per ridurre al minimo, per quanto possibile, tali contaminazioni.

Le nitrosammine sono molecole chimicamente semplici e possono formarsi in fasi di produzione farmaceutica ogniquale volta vi sia la presenza di ammine secondarie (o terziarie) e di nitriti, generalmente in condizioni di acidità. Questo è il contesto dell'attuale procedura di deferimento. Tuttavia occorre osservare che le nitrosammine possono formarsi anche in molte altre situazioni, ivi compresi i processi biologici.

NDMA e NDEA sono due dei più potenti agenti cancerogeni mutageni conosciuti. Non appena il problema della contaminazione da nitrosammina è divenuto noto, le autorità competenti di tutta l'UE hanno adottato misure precauzionali immediate, come i ritiri dalle farmacie dei lotti interessati. Inizialmente, ciò è stato necessario solo per gli API contenenti valsartan di alcuni fabbricanti, ma in seguito anche per altri sartani con un anello di tetrazolo.

### Valutazione del rischio incrementale di cancro

Attualmente l'impatto di NDMA e NDEA sulla salute umana è dedotto solo da studi sugli animali. Tuttavia, poiché i meccanismi di danneggiamento del DNA documentati in tali studi sono rilevanti anche per gli esseri umani e i dati *in vitro* nelle cellule umane non si discostano notevolmente da quelli delle cellule animali, è prudente supporre che gli effetti osservati negli animali possano manifestarsi anche negli esseri umani dopo l'esposizione a quantità sufficientemente elevate di tali nitrosammine.

Oltre a NDMA e NDEA è stata rilevata la presenza di altre *N*-nitrosammine in alcuni medicinali contenenti sartani. I rischi derivanti da esposizioni multiple sono considerati aggiuntivi nei pazienti in quanto gli agenti cancerogeni mutageni sono considerati attualmente come accumulo di tossine.

La linea guida ICH M7 (R1) definisce i principi per stabilire i limiti relativi alle impurezze mutagene/reattive nei confronti del DNA. La determinazione di un'assunzione accettabile si basa sulla deduzione del rischio cancerogeno dai dati di cancerogenicità nei roditori, in quanto la dose ha dato origine a un caso di cancro tra le 100 000 persone esposte all'impurezza nell'arco della propria vita. In questa linea guida le *N*-nitrosammine appartengono ai composti di un "gruppo che desta preoccupazione". Per questi motivi è opportuno ridurre il più possibile le impurezze di *N*-nitrosammina in prodotti farmaceutici, come ad esempio i sartani, destinati ad un uso a lungo termine.

Dal momento che la reale portata dell'esposizione dei pazienti risulta ignota, non è possibile effettuare una valutazione totale del rischio per i pazienti precedentemente esposti alle impurezze di NDMA e/o NDEA nei sartani, in particolare nel valsartan, in cui è stata riscontrata la più alta contaminazione da nitrosammina. Una valutazione individuale dei rischi richiederebbe la presenza di dati relativi ai farmaci e ai lotti precisi utilizzati da ciascun paziente. Pertanto la valutazione dei rischi si basa su un potenziale scenario più sfavorevole, che comporterebbe un'esposizione parzialmente combinata ai livelli più elevati di NDEA per quattro anni (2011-2015) e di NDMA per sei anni (2012-2018) segnalati con un sartano, con un conseguente rischio incrementale di cancro cumulativo teorico di 29,5:100 000 o 1:3 390 (0,029 %) se dedotto dagli studi disponibili sui ratti secondo l'ICH M7 (R1). Rispetto al rischio di cancro nell'arco di vita nella popolazione europea pari al 50 % circa, questo rischio aggiuntivo è considerato molto basso.

### Considerazioni sul monitoraggio dei pazienti esposti

Il rischio teorico molto limitato menzionato in precedenza deve essere controbilanciato dai rischi di potenziali misure di monitoraggio dei pazienti, come la colonoscopia o la gastroscopia, che possono superare il rischio incrementale di cancro teorico. Ad esempio, un recente riesame ha stimato i rischi di perforazione per quattro su 10 000 (intervallo di confidenza al 95 %, 2-5) e di un'emorragia maggiore per otto su 10 000 (intervallo di confidenza del 95 %, 5-14) con la colonoscopia di screening. Inoltre, l'avanzamento di età, la comorbilità e l'uso di anticoagulanti hanno rivelato un forte legame con complicazioni gastrointestinali e di altro tipo. Inoltre, non è ancora sufficientemente chiaro quale sia o quali siano l'organo/gli organi bersaglio della tossicità NDMA/NDEA negli esseri umani.

Per questi motivi, il CHMP non è stato in grado di individuare i metodi di screening del cancro di cui i pazienti potrebbero beneficiare.

### Misure per l'attenuazione del rischio

Laddove necessario sono state adottate le opportune misure normative (quali quarantena o ritiri dei lotti).

Occorre prevedere ulteriori misure per ridurre al minimo la potenziale reiterazione di tale contaminazione.

Sulla base di tutti i dati disponibili, il CHMP chiede quanto segue:

1. realizzare valutazioni del rischio obbligatorie per i processi di produzione dei principi attivi al fine di valutare il rischio teorico di formazione di *N*-nitrosammina e relativa contaminazione;
2. modificare, ove necessario, i processi di produzione per ridurre al minimo possibile la contaminazione;
3. attuare una strategia di controllo per l'individuazione e il contenimento delle impurezze di *N*-nitrosammina nell'API (o, eventualmente, nella sostanza intermedia).

In particolare, il CHMP ha ritenuto che i limiti di NDMA e NDEA debbano essere quanto più bassi possibile sotto il profilo tecnico. A tal riguardo, in base ai dati disponibili sui metodi di analisi sarebbe possibile ottenere un limite di quantificazione di 0,03 ppm per NDMA e NDEA. Tale limite è considerato una soglia sufficientemente solida per gli API che può essere tecnicamente raggiunta. Rispetto ai livelli di assunzione giornaliera calcolati in base all'ICH M7 (R1) con l'uso della tossicologia non clinica, è possibile generare ulteriori fattori di sicurezza compresi tra 2,73 e 27,3 per NDMA e tra 10,0 e 100 per NDEA, definendo lo 0,03 ppm come limite massimo tecnico comune per NDEA e NDMA negli API a base di sartano con tetrazolo. Il concetto di base dell'approccio proposto consiste nel mantenere la quantità di impurezze di *N*-nitrosammina il più bassa possibile, indipendentemente dal tipo di sartano o di dose.

Il limite di 0,03 ppm per NDMA e NDEA sarà imposto dopo un periodo transitorio di due anni dalla notifica della decisione della Commissione. Durante questo periodo, i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio e i fabbricanti sono tenuti a introdurre le modifiche rilevanti ai processi di produzione dei principi attivi, nonché a sviluppare metodi analitici appropriati, garantendo nel contempo un adeguato approvvigionamento del mercato per tali medicinali essenziali. È fissato un limite provvisorio basato sulle assunzioni giornaliere secondo i principi dell'ICH M7 (R1) usando dati tossicologici per contenere nel frattempo tali impurezze ad un livello accettabile. I limiti provvisori si fondano sulla dose massima giornaliera autorizzata nell'UE per ciascun sartano e quindi variano tra loro, come indicato nella tabella seguente.

| Principio attivo | Dose massima giornaliera (mg) | NDEA Limite in ppm nell'API | NDMA Limite in ppm nell'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                       |

L'eventuale rilevamento di NDMA e NDEA in parallelo in un lotto di API dovrebbe comportare il rifiuto di quest'ultimo, considerando che una contaminazione combinata si tradurrebbe in un rischio combinato, che può essere superiore rispetto a un ulteriore caso di cancro su 100 000 individui.

Sebbene le misure siano incentrate su NDMA e NDEA, i principi utilizzati nella presente procedura in termini di valutazione tossicologica, strategia di controllo e modifiche ai processi di produzione dei principi attivi sono d'applicarsi per analogia ad altre nitrosammine.

L'individuazione di altre nitrosammine deve essere immediatamente comunicata alle autorità competenti, insieme a una valutazione tossicologica dell'impurezza, una valutazione clinica per i pazienti esposti, un'analisi delle cause all'origine e un piano d'azione correttivo (ad esempio modifiche del processo di produzione).

Nel complesso, tenuto conto dei dati disponibili valutati nella presente procedura, il rapporto rischi/benefici dei medicinali contenenti un sartano con un anello di tetrazolo resta positivo, nel rispetto delle condizioni imposte.

### Motivi del parere del CHMP

Considerando quanto segue:

- il CHMP ha valutato la procedura ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE per i prodotti contenenti sartani con un gruppo tetrazolico (candesartan, irbesartan, losartan, olmesartan, valsartan);
- il CHMP ha esaminato i dati sulla qualità relativi ai processi di produzione di sartani con un gruppo tetrazolico, i dati analitici, compresi i risultati dei test e i metodi disponibili nonché i dati tossicologici disponibili per le N-nitrosammine rilevate in alcuni di questi prodotti. Il CHMP ha inoltre effettuato una valutazione dei rischi per pazienti esposti in precedenza a NDMA e NDEA in sartani e ha calcolato i livelli di assunzione giornaliera in base ai principi dell'ICH M7 (R1), associati a un ulteriore rischio nell'arco di vita di 1 su 100 000 pazienti;
- sulla base dell'analisi delle potenziali cause all'origine, il CHMP ha ritenuto che tutti i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio debbano effettuare una valutazione dei rischi dei processi di produzione utilizzati per gli API nei loro prodotti finiti al fine di valutare il rischio di formazione di N-nitrosammina e relativa contaminazione;
- un periodo transitorio di due anni è considerato accettabile per modificare i processi di produzione allo scopo di ottenere sintesi in cui non avvenga la formazione di N-nitrosammine, per adottare metodi analitici relativamente alla strategia di controllo e per evitare carenze di prodotti;
- durante questo periodo, le impurezze di NDMA e NDEA nell'API devono essere contenute per un periodo transitorio nei limiti calcolati sulla base dei principi dell'ICH M7 (R1) utilizzando test convalidati;

- dopo il periodo transitorio deve essere applicato un limite massimo di 0,03 ppm per NDMA e NDEA, che riflette il livello più basso quantificabile sulla base della capacità dei metodi analitici disponibili;
- il rilevamento di altre N-nitrosammine deve essere immediatamente comunicato alle autorità competenti, unitamente a una valutazione tossicologica dell'impurezza, una valutazione clinica per i pazienti esposti, un'analisi delle cause all'origine e un piano d'azione correttivo;
- il CHMP non è stato in grado di individuare i metodi di screening del cancro di cui i pazienti potrebbero beneficiare, tenuto conto dell'incertezza dell'organo/degli organi bersaglio della tossicità di NDMA/NDEA negli esseri umani e dei rischi di misure di monitoraggio dei pazienti, come la colonoscopia o la gastroscopia, che possono superare il rischio incrementale di cancro teorico.

#### **Parere del CHMP**

Il CHMP, di conseguenza, ritiene che il rapporto rischi/benefici dei prodotti contenenti candesartan, irbesartan, losartan, olmesartan e valsartan resti favorevole alle condizioni descritte sopra.

Pertanto, il CHMP raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali contenenti candesartan, irbesartan, losartan, olmesartan e valsartan.