

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 8 mg/12,5 mg compresse
CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 16 mg/12,5 mg compresse
CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 32 mg/12,5 mg compresse
CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 32 mg/25 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 8 mg/12,5 mg:
ogni compressa contiene 8 mg di candesartan cilexetil e 12,5 mg di idroclorotiazide.

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 16 mg/12,5 mg:
ogni compressa contiene 16 mg di candesartan cilexetil e 12,5 mg di idroclorotiazide.

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 32 mg/12,5 mg:
ogni compressa contiene 32 mg di candesartan cilexetil e 12,5 mg di idroclorotiazide.

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 32mg/25 mg:
ogni compressa contiene 32 mg di candesartan cilexetil e 25 mg di idroclorotiazide.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 8 mg/12,5 mg:
Comprese ovali, biconvesse (~9.5 x 4.5 mm), non rivestite, di colore da bianco a biancastro con una linea di frattura su un lato.

La linea di frattura sulla compressa facilita solo la rottura della compressa per agevolarne la deglutizione e non per dividerla in dosi uguali.

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 16 mg/12,5 mg:
Comprese ovali, biconvesse (~9.5 x 4.5 mm), non rivestite di color pesca con linea di frattura su di un lato.
La linea di frattura facilita solo la rottura della compressa per agevolarne la deglutizione e non per dividerla in dosi uguali.

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 32 mg/12,5 mg:
Comprese ovali, biconvesse (~12 x 6 mm), non rivestite di color giallo con linea di frattura su di un lato.
La linea di frattura facilita solo la rottura della compressa per agevolarne la deglutizione e non per dividerla in dosi uguali.

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 32 mg/25 mg:
Comprese ovali, biconvesse (~12 x 6 mm), non rivestite di color pesca con linea di frattura su di un lato ed impresse con le lettere "C" e "H".
La compressa può essere divisa in metà uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI è indicato per:

- il trattamento dell'ipertensione essenziale in pazienti adulti la cui pressione sanguigna non viene adeguatamente controllata da candesartan cilexetil o idroclorotiazide quando somministrati da soli.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata di CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI è di 1 compressa al giorno.

Si raccomanda la titolazione della dose con i singoli componenti (candesartan cilexetil e idroclorotiazide). Se opportuno da un punto di vista clinico si può considerare il passaggio diretto dal trattamento in monoterapia a CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI. È raccomandata una titolazione della dose di candesartan cilexetil quando si passa dalla monoterapia con idroclorotiazide. CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI può essere somministrato in pazienti la cui pressione sanguigna non è controllata in modo ottimale con candesartan cilexetil o idroclorotiazide in monoterapia o con CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI a dosaggio più basso (vedere paragrafi 4.3, 4.4, 4.5 e 5.1).

Il massimo effetto antipertensivo si raggiunge di norma entro 4 settimane dall'inizio del trattamento.

Popolazioni speciali

Anziani

Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti anziani.

Pazienti con deplezione del volume intravascolare

Nei pazienti a rischio di ipotensione, quali i pazienti con possibile deplezione del volume intravascolare, è raccomandata la titolazione della dose di candesartan cilexetil (in questi pazienti può essere presa in considerazione una dose iniziale di candesartan cilexetil da 4 mg).

Pazienti con compromissione della funzionalità renale

In questa popolazione è preferibile somministrare i diuretici dell'ansa piuttosto che i tiazidici. È raccomandata la titolazione della dose di candesartan cilexetil nei pazienti con compromissione renale da lieve a moderata (clearance della creatinina ≥ 30 ml/min/1.73 m² superficie corporea (BSA) prima di passare al trattamento con CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI (la dose iniziale raccomandata di candesartan cilexetil in questi pazienti è di 4 mg).

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI è controindicato in pazienti con grave compromissione della funzionalità renale (Clearance della creatinina < 30 ml/min/1,73 m² di superficie corporea) (vedere paragrafo 4.3).

Pazienti con compromissione epatica

È raccomandata la titolazione della dose di candesartan cilexetil nei pazienti con compromissione epatica da lieve a moderata prima di passare al trattamento con CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI (la dose iniziale raccomandata di candesartan cilexetil in questi pazienti è di 4 mg).

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI è controindicato in pazienti con grave compromissione epatica e/o colestasi (vedere paragrafo 4.3).

Popolazione pediatrica

La sicurezza ed efficacia di CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI nei bambini di età compresa tra 0 e 18 anni non sono state stabilite. Non vi sono dati disponibili.

Metodo di somministrazione

Per uso orale.

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI può essere assunto indipendentemente dal cibo.

La biodisponibilità di candesartan non viene influenzata dalla presenza di cibo.

Non ci sono interazioni clinicamente rilevanti tra idroclorotiazide e cibo.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi, altre sostanze attive sulfonamide derivate o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. L'idroclorotiazide è un derivato sulfonamidico.

Secondo e terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.4 e 4.6).

Grave compromissione renale (clearance della creatinina < 30 ml/min/1.73 m² superficie corporea).

Grave compromissione epatica e/o colestasi.

Ipotassiemia refrattaria, ipercalcemia.

Gotta.

L'uso concomitante di CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI con medicinali contenenti aliskiren è controindicato nei pazienti affetti da diabete mellito o compromissione renale (velocità di filtrazione glomerulare GFR < 60 ml/min/1.73 m²) (vedere paragrafi 4.5 e 5.1).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Duplici blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS)

Esiste l'evidenza che l'uso concomitante di ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren aumenta il rischio di ipotensione, iperpotassiemia e riduzione della funzionalità renale (inclusa l'insufficienza renale acuta). Il duplice blocco del RAAS attraverso l'uso combinato di ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren non è pertanto raccomandato (vedere paragrafi 4.5 e 5.1).

Se la terapia del duplice blocco è considerata assolutamente necessaria, ciò deve avvenire solo sotto la supervisione di uno specialista e con uno stretto e frequente monitoraggio della funzionalità renale, degli elettroliti e della pressione sanguigna.

Gli ACE-inibitori e gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II non devono essere usati contemporaneamente in pazienti con nefropatia diabetica.

Compromissione renale/trapianto renale

In questa popolazione i diuretici dell'ansa sono da preferire ai tiazidici. Si raccomanda di controllare periodicamente i livelli sierici di potassio, creatinina e acido urico quando CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI viene usato in pazienti con funzionalità renale compromessa.

Non vi sono esperienze sulla somministrazione di CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI in pazienti sottoposti di recente a trapianto di rene.

Stenosi dell'arteria renale

Prodotti medicinali che agiscono sul sistema renina-angiotensina-aldosterone, come per esempio gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II (AIIIRA), possono aumentare l'azotemia e la creatinina sierica in pazienti con stenosi bilaterale dell'arteria renale o stenosi dell'arteria renale in presenza di rene unico.

Deplezione del volume intravascolare

In pazienti con deplezione di volume intravascolare e/o di sodio può verificarsi ipotensione sintomatica, come descritto per altri agenti che agiscono sul sistema renina-angiotensina-aldosterone. Pertanto, non è raccomandato l'uso di CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI fino a quando questa condizione non sia stata corretta.

Anestesia ed interventi chirurgici

Durante l'anestesia e gli interventi chirurgici, in pazienti trattati con antagonisti dell'angiotensina II, può verificarsi ipotensione dovuta al blocco del sistema renina-angiotensina. Molto raramente l'ipotensione può essere così grave da giustificare l'impiego di liquidi per via endovenosa e/o sostanze vasopressorie.

Compromissione epatica

I tiazidici devono essere usati con cautela in pazienti con ridotta funzionalità epatica o malattia epatica progressiva poiché minime alterazioni del bilancio idro-elettrolitico possono causare il coma epatico. Non ci sono esperienze cliniche con CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI nei pazienti con alterata funzionalità epatica.

Stenosi delle valvole aortica e mitrale (cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva)

Come con altri vasodilatatori, si raccomanda speciale cautela in pazienti con stenosi aortica o mitralica emodinamicamente rilevante, o cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva.

Iperaldosteronismo primario

I pazienti affetti da aldosteronismo primario non rispondono in genere a medicinali antiipertensivi che agiscono inibendo il sistema renina-angiotensina-aldosterone. Pertanto, non si raccomanda l'uso di CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI in questa popolazione di pazienti.

Squilibrio elettrolitico

La determinazione periodica degli elettroliti sierici deve essere effettuata ad intervalli adeguati. I tiazidici, incluso l'idroclorotiazide, possono provocare squilibrio idrico o elettrolitico (ipercalcemia, ipopotassiemia, iposodiemia, ipomagnesiemia e alcalosi ipocloremica).

I diuretici tiazidici possono diminuire l'escrezione urinaria di calcio e possono causare aumenti intermittenti e lievi delle concentrazioni sieriche di calcio. Un'ipercalcemia marcata può essere un segno di iperparatiroidismo latente. I tiazidici devono venire sospesi prima di eseguire i test per la funzione paratiroidea.

L'idroclorotiazide aumenta in maniera dose-dipendente l'escrezione urinaria di potassio che può indurre ipopotassiemia. Questo effetto dell'idroclorotiazide sembra meno evidente quando associato a candesartan cilexetil. Il rischio di ipopotassiemia può aumentare nei pazienti con cirrosi epatica, con diuresi rapida, in pazienti con inadeguato apporto orale di elettroliti e in pazienti in terapia concomitante con corticosteroidi o ormone adrenocorticotropo (ACTH).

Il trattamento con candesartan cilexetil può causare iperpotassiemia, soprattutto in presenza di insufficienza cardiaca e/o compromissione della funzionalità renale. L'uso concomitante di CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI e diuretici risparmiatori di potassio, di supplementi di potassio, di sostituti del sale o altri farmaci che possono aumentare i livelli sierici di potassio (ad es. eparina sodica) può portare ad aumenti sierici di potassio. Si deve effettuare un monitoraggio del potassio, secondo necessità. I tiazidici hanno dimostrato di aumentare l'escrezione urinaria di magnesio, la quale può portare a ipomagnesiemia.

Effetti metabolici ed endocrini

Il trattamento con un diuretico tiazidico può alterare la tolleranza al glucosio. Può essere necessario l'aggiustamento del dosaggio dei farmaci antidiabetici, inclusa l'insulina. Un diabete mellito latente può diventare manifesto durante la terapia con tiazidici. Aumenti nei livelli di colesterolo e trigliceridi sono stati associati alla terapia diuretica a base di tiazidici. Alla dose contenuta in CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI sono stati riportati effetti minimi. I diuretici tiazidici aumentano l'uricemia e possono causare gotta in pazienti predisposti.

Fotosensibilità

Durante il trattamento con diuretici tiazidici sono stati riportati casi di reazioni di fotosensibilità (vedere paragrafo 4.8). Se si verificano reazioni di fotosensibilità, si raccomanda di sospendere il trattamento. Qualora sia necessario riprendere il trattamento, si raccomanda di proteggere le parti del corpo esposte alla luce del sole o ai raggi UVA artificiali.

Aspetti generali

In pazienti in cui il tono vasale e la funzionalità renale dipendono prevalentemente dall'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone (ad es. pazienti con insufficienza cardiaca congestizia grave o con patologia renale di base, inclusa la stenosi dell'arteria renale), il trattamento con altri farmaci che agiscono su questo sistema, inclusi gli AIIRA, è stato associato ad ipotensione acuta, azotemia, oliguria o, raramente, insufficienza renale acuta. Come con qualsiasi agente antipertensivo, un'eccessiva diminuzione della pressione in pazienti con cardiopatia ischemica o malattia cerebrovascolare aterosclerotica potrebbe causare infarto del miocardio o ictus.

Reazioni di ipersensibilità all'idroclorotiazide si possono manifestare in pazienti con o senza precedente storia di allergie o asma bronchiale; tuttavia, nei primi, tali reazioni sono più probabili.

La possibilità di esacerbazione o attivazione di un lupus eritematoso sistemico è stata segnalata con l'uso di tiazidici.

L'effetto antipertensivo di CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI può aumentare con l'uso concomitante di altri antipertensivi.

Gravidanza

La terapia con AIIRA non deve essere iniziata durante la gravidanza. Per le pazienti che stanno pianificando una gravidanza si deve ricorrere ad un trattamento antiipertensivo alternativo, con comprovato profilo di sicurezza per l'uso in gravidanza, a meno che non sia considerato essenziale il proseguimento della terapia con un AIIRA. Quando viene diagnosticata una gravidanza, il trattamento con AIIRA deve essere interrotto immediatamente e, se appropriato, deve essere iniziata una terapia alternativa (vedere paragrafi 4.3 e 4.6).

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

I dati degli studi clinici hanno dimostrato che il duplice blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) attraverso l'uso combinato di ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren, è associato ad una maggiore frequenza di eventi avversi quali ipotensione, iperpotassiemia e riduzione della

funzionalità renale (inclusa l'insufficienza renale acuta) rispetto all'uso di un singolo agente attivo sul sistema RAAS (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.1).

Le sostanze che sono state sperimentate negli studi di farmacocinetica sull'uomo includono warfarin, digossina, contraccettivi orali (come etinilestradiolo/levonorgestrel), glibenclamide e nifedipina. Non sono state identificate interazioni farmacocinetiche clinicamente rilevanti in questi studi.

L'effetto di deplezione potassica operato dall'idroclorotiazide potrebbe essere potenziato da altri farmaci associati a perdita di potassio e ipopotassiemia (ad es. altri diuretici kaliuretici, lassativi, amfotericina, carbenoxolone, penicillina sodica G, derivati dell'acido salicilico, steroidi, ACTH).

L'uso concomitante di CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI e diuretici risparmiatori di potassio, di supplementi di potassio, di sostituti del sale o altri farmaci che possono aumentare i livelli sierici di potassio (ad es. eparina sodica) può portare ad aumenti sierici di potassio. Il monitoraggio del potassio deve essere effettuato in maniera appropriata (vedere paragrafo 4.4).

Ipotassiemia e ipomagnesiemia indotte da diuretici predispongono a potenziali effetti cardiotossici dei glicosidi digitalici e degli antiaritmici. Si raccomanda di controllare periodicamente i livelli sierici di potassio quando CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI viene somministrato contemporaneamente a tali farmaci come pure con i seguenti farmaci che possono indurre torsioni di punta.

- Antiaritmici di classe Ia (ad es. chinidina, idrochinidina, disopiramide)
- Antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone, sotalolo, dofetilide, ibutilide)
- Alcuni antipsicotici (per es. tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, pimozide, aloperidolo, droperidolo)
- Altri (per es. bepridil, cisapride, difemanile, eritromicina e.v., alofantrina, chetanserina, mizolastina, pentamidina, sparfloxacin, terfenadina, vincamina e.v.).

Aumenti reversibili nelle concentrazioni sieriche di litio e reazioni tossiche sono stati riportati durante la somministrazione concomitante di litio con Inibitori dell'Enzima di Conversione dell'Angiotensina (ACE-inibitori) o idroclorotiazide. Un effetto simile può verificarsi anche con gli AIIRA. Non è raccomandato l'uso contemporaneo di candesartan e idroclorotiazide e litio. Se la combinazione risulta necessaria, è raccomandato un attento monitoraggio dei livelli sierici di litio.

Quando gli AIIRA vengono somministrati contemporaneamente a farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) (p.e. inibitori selettivi della COX-2, acido acetilsalicylico (>3 g/die) e FANS non selettivi) può verificarsi un'attenuazione dell'effetto antiipertensivo.

Come con gli ACE-inibitori, l'uso concomitante di antagonisti dell'angiotensina II e FANS può determinare un aumento del rischio di peggioramento della funzione renale, includendo una possibile insufficienza renale acuta, ed un aumento dei livelli del potassio sierico, soprattutto nei pazienti con preesistente compromissione della funzione renale. La combinazione deve essere somministrata con cautela, soprattutto negli anziani. I pazienti devono essere adeguatamente idratati e la funzione renale deve essere monitorata dopo l'inizio della terapia concomitante ed in seguito periodicamente.

L'effetto diuretico, natriuretico e antiipertensivo di idroclorotiazide è attenuato dai FANS.

L'assorbimento di idroclorotiazide è ridotto da colestipolo o colestiramina.

L'effetto dei rilassanti muscolo-scheletrici non depolarizzanti (ad es. tubocurarina) può essere potenziato dall'idroclorotiazide.

È possibile l'aumento dei livelli di calcio in siero a causa della diminuita escrezione quando somministrato contemporaneamente ai diuretici tiazidici. Nei casi in cui è indispensabile la somministrazione di integratori di calcio o Vitamina D, i livelli sierici di calcio devono essere monitorati ed il dosaggio adeguatamente adattato.

L'uso contemporaneo di diuretici tiazidici con beta-bloccanti e diazossido può aumentare il rischio di iperglicemia.

I farmaci anticolinergici (es. atropina, biperidene), possono aumentare la biodisponibilità dei diuretici di tipo tiazidico attraverso una diminuzione della motilità gastrointestinale e della velocità di svuotamento dello stomaco.

I tiazidici possono aumentare il rischio di reazioni avverse causate dall'amantadina.

I tiazidici possono ridurre l'escrezione renale di medicinali citotossici (es. ciclofosfamide, metotressato) e potenziare i loro effetti mielodepressivi.

Ipotensione posturale può aggravarsi con l'assunzione simultanea di alcool, barbiturici o anestetici.

Il trattamento con un tiazidico può influenzare la tolleranza al glucosio. Può essere necessario l'aggiustamento del dosaggio dei farmaci antidiabetici, inclusa l'insulina. La metformina deve essere usata con cautela a causa del rischio di acidosi lattica indotta dalla possibile insufficienza renale secondaria all'uso dell'idroclorotiazide.

L'idroclorotiazide può causare una diminuzione della risposta arteriosa alle ammine pressorie (ad es. adrenalina), ma non abbastanza da abolirne l'effetto pressorio.

L'idroclorotiazide può aumentare il rischio di insufficienza renale acuta specialmente con alte dosi di mezzi di contrasto iodati.

Il trattamento concomitante con ciclosporina potrebbe determinare un aumento del rischio di iperuricemia e di complicazioni di tipo gottoso.

Il trattamento concomitante con baclofene, amifostina, antidepressivi triciclici o neurolettici può portare ad un potenziamento dell'effetto antipertensivo e può indurre ipotensione.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II (AIIRA):

La somministrazione degli AIIRAs non è raccomandata durante il primo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.4). La somministrazione degli AIIRAs è controindicata nel secondo e terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

L'evidenza epidemiologica sul rischio di teratogenicità a seguito dell'esposizione ad ACE inibitori durante il primo trimestre di gravidanza non ha dato risultati conclusivi; tuttavia non può essere escluso un lieve aumento del rischio. Non sono disponibili dati epidemiologici controllati sul rischio connesso agli AIIRA, tuttavia la possibilità che esistano rischi simili per questa classe di farmaci non può essere esclusa. Per le pazienti che stanno pianificando una gravidanza si deve ricorrere ad un trattamento antiipertensivo alternativo, con comprovato profilo di sicurezza per l'uso in gravidanza, a meno che non sia considerato essenziale il proseguimento della terapia con un AIIRA. Quando viene diagnosticata una gravidanza, il trattamento con AIIRA deve essere immediatamente interrotto e, se appropriato, si deve iniziare una terapia alternativa.

È noto che l'esposizione ad AIIRA durante il secondo ed il terzo trimestre induce tossicità fetale (ridotta funzionalità renale, oligoidramnios, ritardo nell'ossificazione del cranio) e tossicità neonatale (insufficienza renale, ipotensione, iperkaliemia) (vedere paragrafo 5.3).

Se dovesse verificarsi un'esposizione ad un AIIRA dal secondo trimestre di gravidanza, si raccomanda un controllo ecografico della funzionalità renale e del cranio.

I neonati le cui madri hanno assunto AIIRA devono essere attentamente monitorati per ipotensione (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Idroclorotiazide:

L'esperienza sull'uso di idroclorotiazide durante la gravidanza, specialmente durante il primo trimestre, è limitata. Gli studi condotti su animali sono insufficienti.

L'idroclorotiazide attraversa la placenta. In base al meccanismo di azione farmacologico dell'idroclorotiazide, il suo uso durante il secondo e terzo trimestre di gravidanza può compromettere la perfusione fetoplacentale e causare effetti fetali e neonatali come ittero, disturbo dell'equilibrio elettrolitico e trombocitopenia.

L'idroclorotiazide non deve essere impiegato per il trattamento di edema in gestazione, ipertensione gestazionale o preeclampsia a causa del rischio di diminuzione del volume plasmatico e di ipoperfusione placentare, senza che vi sia un effetto benefico sul decorso della malattia.

L'idroclorotiazide non deve essere utilizzato per il trattamento dell'ipertensione essenziale nelle donne in gravidanza, tranne che in quelle rare situazioni in cui nessun altro trattamento può essere utilizzato.

Allattamento

Antagonisti dei recettori dell'angiotensina II (AIIRA):

Poiché non sono disponibili dati riguardanti l'uso di CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI durante l'allattamento, l'uso di CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI non è raccomandato e si devono preferire terapie alternative con comprovato profilo di sicurezza per l'uso durante l'allattamento, specialmente in caso di allattamento a neonati e prematuri.

Idroclorotiazide:

L'idroclorotiazide viene escreta in piccoli quantitativi nel latte materno. I tiazidici a dosi elevate, causando una diuresi intensa, possono inibire la produzione di latte. L'uso di CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI durante l'allattamento non è raccomandato. Se CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI è utilizzato durante l'allattamento, le dosi devono essere mantenute più basse possibili.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati condotti studi relativamente alla capacità di guidare veicoli e sull'utilizzo di macchinari. In caso di guida di veicoli o uso di macchinari, è da tener presente che, durante il trattamento con CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI possono verificarsi occasionalmente capogiri o stanchezza.

4.8. Effetti indesiderati

Negli studi clinici controllati con candesartan cilexetil/idroclorotiazide gli eventi avversi sono stati lievi e transitori. La sospensione del trattamento dovuta ad eventi avversi è stata simile con candesartan cilexetil/idroclorotiazide (2,3-3,3%) e placebo (2,7-4,3%).

Negli studi clinici con candesartan cilexetil/idroclorotiazide, le reazioni avverse sono state limitate agli eventi già osservati precedentemente con candesartan cilexetil e/o idroclorotiazide.

La tabella sottostante presenta le reazioni avverse riportate con candesartan cilexetil in studi clinici e nell'esperienza post-marketing. Da un'analisi complessiva dei dati ottenuti da studi clinici su pazienti ipertesi, sono state riportate con candesartan cilexetil le seguenti reazioni avverse basate sull'incidenza di eventi avversi con candesartan cilexetil almeno dell'1% più alta rispetto all'incidenza osservata con placebo.

Le frequenze usate nelle tabelle in tutto il paragrafo 4.8 sono: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetti indesiderati
Infezioni ed infestazioni	Comune	Infezioni delle vie respiratorie
Patologie del sistema emolinfopoietico	Molto raro	Leucopenia, neutropenia e agranulocitosi
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Molto raro	Iperpotassiemia, iposodiemia
Patologie del sistema nervoso	Comune	Capogiri/vertigini, cefalea
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Molto raro	Tosse
Patologie gastrointestinali	Molto raro	Nausea
	Non nota	Diarrea
Patologie epatobiliari	Molto raro	Aumento degli enzimi epatici, alterata funzionalità epatica o epatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Molto raro	Angioedema, eruzione cutanea, orticaria, prurito
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Molto raro	Mal di schiena, artralgia, mialgia

Patologie renali e urinarie	Molto raro	Funzionalità renale compromessa inclusi casi di insufficienza renale in pazienti a rischio (vedere paragrafo 4.4)
-----------------------------	------------	---

La tabella sottostante presenta le reazioni avverse riportate con idroclorotiazide in monoterapia generalmente alla dose di 25 mg o superiore.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetti indesiderati
Patologie del sistema emolinfopoietico	Raro	Leucopenia, neutropenia/agranulocitosi, trombocitopenia, anemia aplastica, depressione del midollo osseo, anemia emolitica
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Reazioni anafilattiche
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune	Iperglicemia, iperuricemia, squilibrio elettrolitico (inclusa iponatriemia e ipopotassiemia)
Disturbi psichiatrici	Raro	Disturbi del sonno, depressione, irrequietezza
Patologie del sistema nervoso	Comune	Lieve senso di stordimento, vertigini
	Raro	Parestesia
Patologie dell'occhio	Raro	Visione offuscata transitoria
	Non nota	Miopia acuta, glaucoma acuto ad angolo chiuso
Patologie cardiache	Raro	Aritmie cardiache
Patologie vascolari	Non comune	Ipotensione posturale
	Raro	Angioite necrotizzante (vasculite, vasculite cutanea)
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Raro	Difficoltà respiratoria (inclusa polmonite ed edema polmonare)
Patologie gastrointestinali	Non comune	Anoressia, perdita di appetito, irritazione gastrica, diarrea, stipsi
	Raro	Pancreatite
Patologie epatobiliari	Raro	Ittero (ittero colestatico intra-epatico)
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Eruzione cutanea, orticaria, reazioni di fotosensibilità
	Raro	Necrolisi epidermica tossica, reazioni tipo lupus eritematoso cutaneo, riattivazione del lupus eritematoso cutaneo
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Raro	Spasmi muscolari
Patologie renali e urinarie	Comune	Glicosuria
	Raro	Disfunzione renale e nefrite interstiziale
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Debolezza
	Raro	Febbre
Esami diagnostici	Comune	Aumento di colesterolo e trigliceridi
	Raro	Aumenti di azotemia e creatinina sierica

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di

segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. **Sovradosaggio**

Sintomi

Sulla base delle considerazioni farmacologiche, le manifestazioni principali da sovradosaggio di candesartan cilexetil dovrebbero essere ipotensione sintomatica e capogiro. Nei rari casi di sovradosaggio (fino a 672 mg di candesartan cilexetil), la guarigione del paziente avviene senza conseguenze.

La manifestazione principale da sovradosaggio con idroclorotiazide è la perdita acuta di liquidi e di elettroliti. Sono stati osservati anche sintomi come capogiri, ipotensione, sete, tachicardia, aritmie ventricolari, sedazione/alterazione dello stato di coscienza e crampi muscolari.

Trattamento

Non sono disponibili informazioni specifiche sul trattamento del sovradosaggio con CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI. In caso di sovradosaggio si consiglia, comunque, di intraprendere le seguenti misure.

Quando indicato, si dovrebbe considerare l'eventualità di indurre il vomito o di effettuare una lavanda gastrica. Se dovesse insorgere ipotensione sintomatica, si deve istituire un trattamento sintomatico e monitorare le funzioni vitali. Il paziente deve essere posto in posizione supina con le gambe sollevate. Se questo non fosse sufficiente, il volume plasmatico deve essere incrementato tramite infusione di soluzione salina isotonica. Gli elettroliti sierici e l'equilibrio acido-base devono essere monitorati e corretti, se necessario. Prodotti medicinali simpaticomimetici possono essere somministrati nel caso in cui le misure summenzionate non fossero insufficienti.

Candesartan non può essere rimosso tramite emodialisi. Non è nota la quantità di idroclorotiazide che può essere rimossa tramite emodialisi

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antagonisti dell'angiotensina II e diuretici, codice ATC: C09DA06

L'angiotensina II è l'ormone vasoattivo principale del sistema renina-angiotensina-aldosterone e svolge un ruolo nella fisiopatologia dell'ipertensione e di altre malattie cardiovascolari. Esso ha anche un ruolo nella patogenesi dell'ipertrofia e del danno d'organo. Gli effetti fisiologici maggiori dell'angiotensina II, come vasocostrizione, stimolazione di aldosterone, regolazione dell'equilibrio idro-salino e stimolazione della crescita cellulare, sono mediati attraverso il recettore di tipo 1 (AT1).

Candesartan cilexetil è un pro-farmaco che è rapidamente convertito in sostanza attiva, candesartan, per idrolisi dell'estere durante l'assorbimento dal tratto gastrointestinale. Candesartan è un antagonista del recettore dell'angiotensina II, selettivo per i recettori AT1, con stretta affinità di legame e lenta dissociazione dal recettore. Non ha attività agonista.

Candesartan non influenza l'ACE o altri sistemi enzimatici di solito associati all'uso degli ACE-inibitori. Poiché non si ha alcun effetto sulla degradazione delle chinine né sul metabolismo di altre sostanze, come la sostanza P, è improbabile che gli AIIIRA siano associati alla tosse. In studi clinici controllati di confronto tra candesartan cilexetil e ACE-inibitori, l'incidenza della tosse è stata più bassa in pazienti trattati con candesartan cilexetil. Candesartan non si lega o non blocca altri recettori ormonali o canali ionici che sono importanti nella regolazione cardiovascolare. L'antagonismo dei recettori AT1 si manifesta con aumenti dose correlati dei livelli plasmatici della renina, dei livelli di angiotensina I e angiotensina II, e un decremento delle concentrazioni plasmatiche di aldosterone.

Gli effetti di candesartan cilexetil 8-16 mg (dose media 12 mg), una volta al giorno, sulla morbilità e mortalità cardiovascolare sono stati valutati in uno studio clinico randomizzato su 4.937 pazienti anziani (età 70-89 anni; di cui il 21% di età uguale o superiore a 80 anni) con ipertensione da lieve a moderata, seguiti per una media di 3,7 anni (Study on Cognition and Prognosis in the Elderly). I pazienti hanno ricevuto candesartan o placebo con altri trattamenti antipertensivi aggiuntivi secondo necessità. La pressione sanguigna è stata ridotta da 166/90 a 145/80 mmHg nel gruppo trattato con candesartan e da 167/90 a 149/82 mmHg nel gruppo di controllo. Non c'è stata una differenza statisticamente significativa nell'endpoint primario, eventi cardiovascolari maggiori (mortalità cardiovascolare, ictus non fatale e infarto del miocardio non fatale). Ci

sono stati 26,7 eventi per 1.000 anni-paziente nel gruppo trattato con candesartan vs 30,0 eventi per 1.000 anni-paziente nel gruppo di controllo (rischio relativo 0,89, intervallo di confidenza al 95% da 0,75 a 1,06, $p=0,19$).

L'idroclorotiazide inibisce il riassorbimento attivo di sodio, principalmente nei tubuli renali distali e favorisce l'escrezione di sodio, cloro e acqua. L'escrezione renale di potassio e magnesio aumenta in maniera dose-dipendente, mentre il calcio è riassorbito in misura maggiore. L'idroclorotiazide riduce il volume plasmatico ed i liquidi extracellulari e riduce la gittata cardiaca e la pressione arteriosa. Durante la terapia a lungo termine, la riduzione delle resistenze periferiche contribuisce alla riduzione della pressione arteriosa.

Studi clinici allargati hanno mostrato che il trattamento a lungo termine con idroclorotiazide riduce il rischio di morbilità e mortalità cardiovascolare.

Candesartan e idroclorotiazide hanno effetti antiipertensivi additivi.

Nei pazienti ipertesi, CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI causa una riduzione dose dipendente e di lunga durata della pressione arteriosa senza aumenti riflessi della frequenza cardiaca. Non si sono osservati gravi o esagerati effetti di ipotensione da prima dose o effetti "rebound" dopo la sospensione del trattamento. Dopo somministrazione di una singola dose di CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI, l'inizio dell'effetto antiipertensivo insorge generalmente entro 2 ore. A seguito di trattamento prolungato, la riduzione massima della pressione arteriosa si ottiene generalmente entro 4 settimane e si mantiene durante il trattamento a lungo termine. CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI, somministrato una volta al giorno, causa una riduzione efficace ed omogenea della pressione arteriosa nell'arco delle 24 ore, con una piccola differenza nel rapporto valle/picco durante l'intervallo fra dosi. In uno studio randomizzato, in doppio-cieco, candesartan cilexetil/Idroclorotiazide 16 mg/12,5 mg somministrato una volta al giorno, ha ridotto in modo significativamente maggiore la pressione arteriosa ed ha controllato un maggior numero di pazienti rispetto all'associazione losartan/idroclorotiazide 50 mg/12,5 mg una volta al giorno.

In studi in doppio-cieco, randomizzati, l'incidenza degli eventi avversi, specialmente la tosse, è stata più bassa durante il trattamento con candesartan cilexetil/Idroclorotiazide rispetto al trattamento con la combinazione di ACE-inibitori ed idroclorotiazide.

In due studi clinici (randomizzati, in doppio-cieco, controllati verso placebo, in gruppi paralleli) che hanno coinvolto rispettivamente 275 e 1524 pazienti randomizzati, le associazioni candesartan cilexetil/idroclorotiazide da 32 mg/12,5 mg e 32 mg/25 mg hanno indotto riduzioni della pressione sanguigna pari rispettivamente a 22/15 mmHg e 21/14 mmHg, e sono apparse significativamente più efficaci rispetto ai rispettivi componenti singoli.

In uno studio clinico randomizzato, in doppio-cieco, in gruppi paralleli comprendente 1975 pazienti randomizzati non adeguatamente controllati con 32 mg di candesartan cilexetil una volta al giorno, l'aggiunta di 12,5 mg o 25 mg di idroclorotiazide ha indotto ulteriori riduzioni della pressione sanguigna. L'associazione candesartan cilexetil/idroclorotiazide da 32 mg/25 mg è stata significativamente più efficace rispetto all'associazione da 32 mg/12,5 mg, e le riduzioni medie globali della pressione sanguigna sono state rispettivamente di 16/10 mmHg e 13/9 mmHg.

Candesartan cilexetil/idroclorotiazide è efficace, in egual misura, in tutti i pazienti a prescindere dall'età e dal sesso.

Attualmente non ci sono dati sull'uso di candesartan cilexetil/idroclorotiazide in pazienti con malattia renale/nefropatia, funzione ventricolare sinistra ridotta/insufficienza cardiaca congestizia e post-infarto miocardico.

Due grandi studi randomizzati e controllati (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) e VA Nephron-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) hanno esaminato l'uso della combinazione di un ACE-inibitore con un antagonista del recettore dell'angiotensina II. ONTARGET è stato uno studio condotto in pazienti con anamnesi di patologia cardiovascolare o cerebrovascolare, o diabete mellito tipo 2 associato all'evidenza di danno d'organo. VA Nephron-D è stato uno studio condotto in pazienti con diabete mellito tipo 2 e nefropatia diabetica.

Questi studi non hanno dimostrato alcun significativo effetto benefico sugli esiti e sulla mortalità renale e/o cardiovascolare, mentre è stato osservato un aumento del rischio di iperpotassiemia, danno renale acuto e/o ipotensione rispetto alla monoterapia.

Questi risultati sono pertinenti anche per gli altri ACE-inibitori e per gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II, date le loro simili proprietà farmacodinamiche.

Gli ACE-inibitori e gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II non devono quindi essere usati contemporaneamente in pazienti con nefropatia diabetica.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) è stato uno studio volto a verificare il vantaggio di aggiungere aliskiren ad una terapia standard di un ACE-inibitore o un antagonista del recettore dell'angiotensina II in pazienti con diabete mellito di tipo 2 e malattia renale cronica, malattia cardiovascolare, o entrambe. Lo studio è stato interrotto precocemente a causa di un aumentato rischio di eventi avversi. Morte cardiovascolare e ictus sono stati entrambi numericamente più frequenti nel gruppo aliskiren rispetto al gruppo placebo e gli eventi avversi e gli eventi avversi gravi di interesse (iperpotassiemia, ipotensione e disfunzione renale) sono stati riportati più frequentemente nel gruppo aliskiren rispetto al gruppo placebo.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

La somministrazione concomitante di candesartan cilexetil ed idroclorotiazide non produce un effetto clinicamente significativo sulla farmacocinetica di entrambi i medicinali.

Assorbimento e distribuzione

Candesartan cilexetil

A seguito di somministrazione orale, candesartan cilexetil viene convertito nella sostanza attiva candesartan. La biodisponibilità assoluta di candesartan è approssimativamente del 40% dopo somministrazione di una soluzione orale di candesartan cilexetil. La biodisponibilità relativa della formulazione in compresse di candesartan cilexetil confrontata con la soluzione orale è approssimativamente del 34% con una variabilità molto piccola. I valori medi di concentrazione al picco (C_{max}) sono raggiunti in 3-4 ore dall'assunzione della compressa. Le concentrazioni sieriche di candesartan aumentano in modo lineare con l'incremento delle dosi nel range terapeutico. Nessuna differenza nella farmacocinetica di candesartan è stata osservata nei due sessi. L'area sotto la curva della concentrazione sierica nel tempo (AUC) del candesartan non risulta influenzata dal cibo in maniera significativa.

Candesartan è altamente legato alle proteine plasmatiche (più del 99%). Il volume apparente di distribuzione di candesartan è 0,1 l/kg.

Idroclorotiazide

L'idroclorotiazide è rapidamente assorbito dal tratto gastrointestinale con una biodisponibilità assoluta approssimativamente del 70%. La somministrazione concomitante di cibo incrementa l'assorbimento di circa il 15%. La biodisponibilità può diminuire in pazienti con insufficienza cardiaca ed edema pronunciato.

Il legame alle proteine plasmatiche di idroclorotiazide è pari a circa 60%. Il volume apparente di distribuzione è circa 0,8 l/kg.

Biotrasformazione ed eliminazione

Candesartan cilexetil

Candesartan viene eliminato quasi interamente immodificato per via urinaria e biliare e solo in misura minore attraverso il metabolismo epatico (CYP2C9). Gli studi di interazione disponibili non indicano alcun effetto su CYP2C9 e CYP3A4. Sulla base di dati *in vitro*, non si prevede alcuna interazione *in vivo* con farmaci il cui metabolismo dipende da isoenzimi CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4 del citocromo P450. L'emivita terminale ($t_{1/2}$) di candesartan è di circa 9 ore. Non si osserva accumulo a seguito di dosi ripetute. L'emivita di candesartan rimane immodificata (approssimativamente 9 ore) dopo somministrazione di candesartan cilexetil in combinazione con idroclorotiazide. Nessun accumulo addizionale di candesartan si manifesta dopo somministrazioni ripetute della combinazione rispetto alla monoterapia.

La clearance totale plasmatica di candesartan è circa 0,37 ml/min/kg, con una clearance renale di circa 0,19 ml/min/kg. L'escrezione renale di candesartan avviene sia per filtrazione glomerulare che per secrezione tubulare attiva. A seguito di dose orale di candesartan cilexetil marcato ^{14}C , circa il 26% della dose è escreta nelle urine come candesartan e il 7% come metabolita inattivo, mentre circa il 56% della dose si ritrova nelle feci come candesartan e il 10% come metabolita inattivo.

Idroclorotiazide

L'idroclorotiazide non è metabolizzata ed è escreta quasi interamente come farmaco immodificato tramite filtrazione glomerulare e secrezione tubulare attiva. L'emivita terminale ($t_{1/2}$) di idroclorotiazide è approssimativamente di 8 ore. Approssimativamente il 70% di una dose orale è eliminata nelle urine entro 48 ore. L'emivita dell'idroclorotiazide rimane invariata (approssimativamente 8 ore) dopo somministrazione di idroclorotiazide in combinazione con candesartan cilexetil. Non c'è accumulo addizionale di idroclorotiazide dopo somministrazioni ripetute della combinazione rispetto alla monoterapia.

Farmacocinetica in popolazioni speciali

Candesartan cilexetil

Negli anziani (età superiore ai 65 anni) sia la C_{max} che la AUC di candesartan risultano aumentate circa del 50% e 80% rispettivamente, in confronto ai soggetti giovani. Comunque, la risposta pressoria e l'incidenza di eventi avversi sono simili dopo somministrazione di una dose di candesartan cilexetil/Idroclorotiazide nei pazienti giovani e anziani (vedere paragrafo 4.2).

In pazienti con compromissione renale di grado lieve e moderato, la C_{max} e la AUC di candesartan durante somministrazioni ripetute sono aumentate rispettivamente di circa 50% e 70%, ma la $t_{1/2}$ terminale non risulta alterata rispetto ai pazienti con una funzionalità renale normale. I corrispondenti cambiamenti in pazienti con compromissione renale di grado severo, sono stati invece rispettivamente di circa il 50% e 110%. La $t_{1/2}$ terminale di candesartan è stata approssimativamente raddoppiata in pazienti con compromissione renale di grado severo. La farmacocinetica nei pazienti in emodialisi è stata simile a quella dei pazienti con compromissione renale grave.

Nell'ambito di due studi che hanno coinvolto pazienti con lieve o moderata compromissione epatica, è stato osservato un aumento dell'AUC media di candesartan di circa il 20% in uno studio e 80% nell'altro studio (vedere paragrafo 4.2). Non vi è esperienza con pazienti con grave compromissione epatica.

Idroclorotiazide

La $t_{1/2}$ terminale di idroclorotiazide è prolungata nei pazienti con compromissione renale.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Non si sono osservati effetti tossici nuovi qualitativi con la combinazione rispetto a quelli osservati con i singoli componenti. In studi preclinici di sicurezza, candesartan ha avuto effetti sui reni e sui parametri eritrocitari a dosi elevate nei topi, ratti, cani e scimmie, causando una riduzione dei parametri dei globuli rossi (eritrociti, emoglobina, ematocrito). Gli effetti sui reni (come rigenerazione, dilatazione e basofilia tubulare; aumentate concentrazioni plasmatiche di azotemia e creatinina) sono stati indotti da candesartan e potrebbero essere secondari all'effetto ipotensivo che determina alterazioni della perfusione renale. L'aggiunta di idroclorotiazide potenzia la nefrotossicità di candesartan. Inoltre, candesartan ha indotto iperplasia/ipertrofia delle cellule juxtaglomerulari. Queste modificazioni possono essere considerate come conseguenti all'azione farmacologica di candesartan e di scarsa rilevanza clinica.

È stata osservata fetotossicità nella gravidanza avanzata con candesartan. L'aggiunta di idroclorotiazide non ha influenzato significativamente lo sviluppo fetale nei ratti, topi o conigli (vedere paragrafo 4.6).

Candesartan ed idroclorotiazide mostrano attività genotossica a concentrazioni/dosi molto alte. I dati di genotossicità in vitro e in vivo indicano che è improbabile che candesartan ed idroclorotiazide esercitino attività mutagenica o clastogenica nelle condizioni di uso clinico.

Non sono stati osservati fenomeni di carcinogenicità con entrambi i composti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 8 mg/12,5 mg:

Mannitolo

Amido di mais

Copovidone

Glicerolo

Magnesio stearato

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 16 mg/12,5 mg e 32 mg/25 mg:

Mannitolo
Amido di mais
Copovidone
Ossido di ferro, giallo
Ossido di ferro, rosso
Glicerolo
Magnesio stearato

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 32 mg/12,5 mg:

Mannitolo
Amido di mais
Copovidone
Ossido di ferro, giallo
Glicerolo
Magnesio stearato

6.2. Incompatibilità

Non applicabile.

6.3. Periodo di validità

2 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister in OPA/Al/PVC-Alluminio

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 8 mg/12,5 mg: confezioni blister contenenti 7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 90, 98, 98x1 (confezioni monodose), 100 e 300 compresse.

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 16 mg/12,5 mg:
confezioni blister contenenti 7, 10, 14, 15, 28, 28x1 (confezioni monodose), 30, 50, 50x1 (confezioni monodose), 56, 56x1 (confezioni monodose), 90, 98, 98x1 (confezioni monodose), 100 e 300 compresse.

CANDESARTAN E IDROCLOROTIAZIDE EUROGENERICI 32 mg/12,5 mg e 32 mg/25 mg:
confezioni blister contenenti 7, 10, 14, 15, 28, 28x1 (confezioni monodose), 30, 50, 50x1 (confezioni monodose), 56, 56x1 (confezioni monodose), 98, 98x1 (confezioni monodose), 100 e 300 compresse.

É possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A., Via Pavia, 6 – 20136 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 042264010 - 8 mg/12,5 mg compresse, 7 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264022 - 8 mg/12,5 mg compresse, 10 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264034 - 8 mg/12,5 mg compresse, 14 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264046 - 8 mg/12,5 mg compresse, 15 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264059 - 8 mg/12,5 mg compresse, 28 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264061 - 8 mg/12,5 mg compresse, 30 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264073 - 8 mg/12,5 mg compresse, 50 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264085 - 8 mg/12,5 mg compresse, 56 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

AIC n. 042264097 - 8 mg/12,5 mg compresse, 98 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264109 - 8 mg/12,5 mg compresse, 98 x 1 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264111 - 8 mg/12,5 mg compresse, 100 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264123 - 8 mg/12,5 mg compresse, 300 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264135 - 16 mg/12,5 mg compresse, 7 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264147 - 16 mg/12,5 mg compresse, 10 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264150 - 16 mg/12,5 mg compresse, 14 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264162 - 16 mg/12,5 mg compresse, 15 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264174 - 16 mg/12,5 mg compresse, 28 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264186 - 16 mg/12,5 mg compresse, 28 x 1 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264198 - 16 mg/12,5 mg compresse, 30 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264200 - 16 mg/12,5 mg compresse, 50 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264212 - 16 mg/12,5 mg compresse, 50 x 1 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264224 - 16 mg/12,5 mg compresse, 56 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264236 - 16 mg/12,5 mg compresse, 56 x 1 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264248 - 16 mg/12,5 mg compresse, 98 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264251 - 16 mg/12,5 mg compresse, 98 x 1 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264263 - 16 mg/12,5 mg compresse, 100 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264275 - 16 mg/12,5 mg compresse, 300 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264287 - 32 mg/12,5 mg compresse, 7 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264299 - 32 mg/12,5 mg compresse, 10 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264301 - 32 mg/12,5 mg compresse, 14 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264313 - 32 mg/12,5 mg compresse, 15 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264325 - 32 mg/12,5 mg compresse, 28 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264337 - 32 mg/12,5 mg compresse, 28 x 1 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264349 - 32 mg/12,5 mg compresse, 30 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264352 - 32 mg/12,5 mg compresse, 50 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264364 - 32 mg/12,5 mg compresse, 50 x 1 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264376 - 32 mg/12,5 mg compresse, 56 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264388 - 32 mg/12,5 mg compresse, 56 x 1 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264390 - 32 mg/12,5 mg compresse, 98 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264402 - 32 mg/12,5 mg compresse, 98 x 1 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264414 - 32 mg/12,5 mg compresse, 100 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264426 - 32 mg/12,5 mg compresse, 300 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264438 - 32 mg/25 mg compresse, 7 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264440 - 32 mg/25 mg compresse, 10 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264453 - 32 mg/25 mg compresse, 14 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264465 - 32 mg/25 mg compresse, 15 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264477 - 32 mg/25 mg compresse, 28 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264489 - 32 mg/25 mg compresse, 28 x 1 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264491 - 32 mg/25 mg compresse, 30 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264503 - 32 mg/25 mg compresse, 50 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264515 - 32 mg/25 mg compresse, 50 x 1 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264527 - 32 mg/25 mg compresse, 56 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264539 - 32 mg/25 mg compresse, 56 x 1 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264541 - 32 mg/25 mg compresse, 98 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264554 - 32 mg/25 mg compresse, 98 x 1 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264566 - 32 mg/25 mg compresse, 100 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264578 - 32 mg/25 mg compresse, 300 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264580 - 8 mg/12,5 mg compresse, 90 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL
AIC n. 042264592 - 16 mg/12,5 mg compresse, 90 compresse in blister OPA/AL/PVC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Luglio 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO