ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ІРБЕТАН

(IRBETAN)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить ірбесартану 300 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль прежелатинізований, натрію кроскармелоза, полоксамер, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, білого або майже білого кольору, з рискою.

Фармакотерапевтична група. Антагоністи рецепторів ангіотензину II, прості препарати.

Код АТХ С09С А04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Ірбесартан – це потужний, активний при пероральному прийомі, селективний антагоніст рецепторів ангіотензину II (типу $АТ_1$). Він може блокувати всі ефекти ангіотензину II, опосередковані рецептором $АТ_1$, незалежно від джерела або способу синтезу ангіотензину II.

Селективний антагонізм рецепторів ангіотензину II ($АТ_1$) зумовлює підвищення рівнів реніну та ангіотензину II у плазмі крові, а також зменшення концентрації альдостерону в плазмі крові.

На рівні калію в сироватці крові ірбесартан сам по собі у разі його застосування в рекомендованих дозах не проявляє значущого впливу. Ірбесартан не інгібує ангіотензинперетворювальний фермент (кініназу II) – фермент, який каталізує утворення ангіотензину II і деградацію брадикініну до неактивних метаболітів. Ірбесартан активний без метаболічної активації.

Клінічна ефективність.

Артеріальна гіпертензія. Ірбесартан знижує артеріальний тиск, мінімально змінюючи частоту серцевих скорочень. Зниження артеріального тиску є дозозалежним з тенденцією до утримання плато на тлі застосування доз понад 300 мг. При застосуванні лікарського засобу у дозах 150-300 мг 1 раз на добу артеріальний тиск у положенні лежачи або сидячи на момент мінімальної ефективності препарату (тобто через 24 години після прийому дози) в середньому на 8-13/5-8 мм рт.ст. (систолічний/діастолічний) нижче, ніж при застосуванні плацебо.

Максимальне зменшення артеріального тиску відбувається протягом 3-6 годин після прийому засобу, і ефект зменшення артеріального тиску зберігається протягом принаймні 24 годин. При застосуванні рекомендованих доз зменшення артеріального тиску через 24 години після прийому лікарського засобу становить 60-70 % від відповідної максимальної діастолічної і систолічної відповіді. Прийом лікарського засобу у дозі 150 мг 1 раз на добу забезпечує мінімальний ефект і середній добовий результат, подібний до такого, що спостерігається при прийомі лікарського засобу два рази на добу у такій самій загальній добовій дозі.

Ефект зменшення артеріального тиску від застосування лікарського засобу Ірбетан розвивається протягом 1-2 тижнів, при цьому максимальний ефект настає через 4-6 тижнів від початку терапії. Цей антигіпертензивний ефект підтримується в ході довгострокової терапії.

Після відміни лікарського засобу артеріальний тиск поступово повертається до початкового рівня. Рикошетна гіпертензія не спостерігалася.

Ефект зменшення артеріального тиску від застосування ірбесартану і тіазидних діуретиків є адитивним. У пацієнтів, у яких монотерапія ірбесартаном не забезпечує належного контролю артеріального тиску, додавання до ірбесартану низької дози гідрохлоротіазиду (12,5 мг) 1 раз на добу призводило до додаткового зменшення (з поправкою на плацебо) артеріального тиску на 7-10/3-6 мм рт.ст. (систолічний/діастолічний) на момент мінімальної ефективності препарату.

Ефективність лікарського засобу Ірбетан не залежить від віку або статі. Як і при застосуванні інших лікарських засобів, які впливають на ренін-ангіотензинову систему, у чорношкірих пацієнтів з артеріальною гіпертензією виявляють помітно меншу відповідь на монотерапію ірбесартаном. Якщо ірбесартан застосовувати одночасно з низькою дозою гідрохлоротіазиду (наприклад, 12,5 мг на добу), антигіпертензивна відповідь чорношкірих пацієнтів наближається до відповіді пацієнтів європеоїдної раси.

Клінічно значущий вплив лікарського засобу на рівні сечової кислоти в сироватці крові або секрецію сечової кислоти з сечею відсутній.

Педіатрична популяція

Зниження артеріального тиску при застосуванні титрованих цільових доз ірбесартану 0,5 мг/кг (низька), 1,5 мг/кг (середня) та 4,5 мг/кг (висока) оцінювали у дітей та підлітків віком від 6 до 16 років з артеріальною гіпертензією або з групи ризику (діабет,

сімейний анамнез артеріальної гіпертензії) протягом тритижневого періоду. Наприкінці трьох тижнів середнє зниження від початкового рівня за первинною змінною ефективності, мінімальним систолічним артеріальним тиском сидячи (SeSBP), становило 11,7 мм рт. ст. (низька доза), 9,3 мм рт. ст. (середня доза) та 13,2 мм рт. ст. (висока доза). Між цими дозами не було виявлено суттєвої різниці. Скоригована середня зміна мінімального діастолічного артеріального тиску (SeDBP) у положенні сидячи була наступною: 3,8 мм рт. ст. (низька доза), 3,2 мм рт. ст. (середня доза), 5,6 мм рт. ст. (висока доза). Протягом наступного двотижневого періоду, коли пацієнтів повторно рандомізували для отримання лікарського засобу або плацебо, у пацієнтів, які отримували плацебо, спостерігалося підвищення SeSBP та SeDBP на 2,4 та 2,0 мм рт. ст. порівняно зі змінами 0,1 та -0,3 мм рт. ст. відповідно у тих, хто отримував усі дози ірбесартану.

Хронічні захворювання нирок у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу

У подвійному сліпому контрольованому дослідженні оцінювали довгострокові ефекти (середній термін спостереження становив 2,6 року) застосування ірбесартану щодо прогресування захворювання нирок та смертності з усіх причин. Проводилося титрування дози ірбесартану з 75 мг до 300 мг (підтримуюча доза), амлодипіну – з 2,5 мг до 10 мг або плацебо, залежно від переносимості. Пацієнти в усіх групах лікування зазвичай отримували від 2 до 4 антигіпертензивних препаратів. За результатами досліджень не було виявлено ніякого впливу лікування ірбесартаном на смертність з усіх причин, проте спостерігалися позитивна тенденція до зниження ризику розвитку термінальної стадії захворювання нирок і статистично значуще зниження ризику подвоєння сироваткового рівня креатиніну. Це свідчить про сповільнення прогресування хронічного захворювання нирок у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю і явною протеїнурією.

Ефект лікування оцінювався у підгрупах пацієнтів за статтю, расовою приналежністю, віком, тривалістю діабету, вихідним артеріальним тиском, сироватковим рівнем креатиніну та швидкістю екскреції альбуміну. В підгрупах жінок та пацієнтів негроїдної раси, які становили відповідно 32 % і 26 % загальної популяції учасників дослідження, переваги лікування досліджуваним препаратом для функції нирок не були виявлені.

У плацебо-контрольованому подвійному сліпому дослідженні довгострокових ефектів (тривалість спостереження становила 2 роки) застосування ірбесартану на мікроальбумінурію за участю пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу було показано, що застосування ірбесартану в дозі 300 мг у пацієнтів з мікроальбумінурією сповільнює прогресування дисфункції нирок до явної протеїнурії (швидкість екскреції альбуміну зі сечею (ШЕАС) > 300 мг на добу і збільшення ШЕАС принаймні на 30 % від вихідного рівня). Сповільнення прогресування дисфункції нирок до клінічної протеїнурії було помітним вже через 3 місяці лікування та утримувалося протягом дворічного періоду дослідження. Випадки регресування до нормоальбумінурії (< 30 мг на добу) в групі прийому ірбесартану були частішими (34 %), ніж у групі прийому плацебо (21 %).

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)

Результати двох рандомізованих контрольованих досліджень застосування комбінації інгібітора АПФ з антагоністом рецепторів ангіотензину II свідчать про відсутність будь-яких статистично значущих переваг комбінованої терапії цими препаратами щодо ниркових та/або серцево-

судинних клінічних наслідків і смертності, тоді як було виявлено підвищення ризику розвитку гіперкаліємії, гострого ураження нирок та/або артеріальної гіпотензії порівняно з монотерапією. Враховуючи подібні фармакодинамічні характеристики цих препаратів, ці результати також застосовні до інших інгібіторів АПФ та антагоністів рецепторів ангіотензину II. У зв'язку з цим інгібітори АПФ та антагоністи рецепторів ангіотензину II не можна одночасно застосовувати пацієнтам з діабетичною нефропатією.

У дослідженні ефекту додавання аліскірену до стандартної терапії інгібітором АПФ або антагоністом рецепторів ангіотензину II у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу та хронічним захворюванням нирок, серцево-судинними захворюванням або обома патологіями було виявлено підвищення ризику гіперкаліємії, артеріальної гіпотензії і дисфункції нирок, а також збільшення частоти випадків смерті через серцево-судинні захворювання та інсульт.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Після перорального прийому ірбесартан добре абсорбується: дослідження показали, що абсолютна біодоступність становить приблизно 60-80 %. На біодоступність ірбесартану одночасний прийом їжі не проявляє якого-небудь значущого впливу.

Розподіл. Зв'язування ірбесартану з білками плазми становить приблизно 96 %, а зв'язування з клітинними складовими крові несуттєве. Об'єм розподілу ірбесартану становить 53-93 літри.

Метаболізм. Після перорального або внутрішньовенного застосування ^{14}С-ірбесартану 80-85 % циркулюючої в плазмі крові радіоактивності відноситься до незміненого ірбесартану.

Ірбесартан метаболізується у печінці завдяки кон'югації з глюкуронідами та окисленню.

Основним циркулюючим метаболітом ірбесартану є глюкуронід (приблизно 6 %). Наявна інформація, що ірбесартан окислюється переважно ферментом CYP2C9 цитохрому Р450; ізофермент CYP3A4 бере у його метаболізмі несуттєву участь.

Лінійність/нелінійність. Ірбесартан має лінійні і дозопропорційні фармакокінетичні характеристики в рамках діапазону доз від 10 до 600 мг. Спостерігалося менш ніж дозопропорційне збільшення всмоктування препарату після перорального прийому при застосуванні доз понад 600 мг (що удвічі більше за максимальну рекомендовану дозу); механізм цього не з'ясований. Максимальні концентрації у плазмі крові досягаються через 1,5-2 години після перорального прийому препарату.

Загальний та нирковий кліренс лікарського засобу становлять відповідно 157-176 і 3-3,5 мл/хв.

Термінальний період напіввиведення ірбесартану становить 11-15 годин. Рівноважні концентрації у плазмі крові досягаються протягом 3 днів після початку прийому препарату в режимі 1 раз на добу. При багатократному прийомі ірбесартану 1 раз на добу спостерігається обмежена кумуляція препарату в плазмі крові (< 20 %). Відомо, що у пацієнтів жіночої статі з артеріальною гіпертензією спостерігалися дещо вищі рівні концентрації ірбесартану у плазмі крові у порівняно з чоловіками. Однак відмінностей за періодом напіввиведення і кумуляцією ірбесартану у чоловіків та жінок

виявлено не було. У пацієнтів жіночої статі коригування дози препарату не потребується. Значення AUC і C_{max} ірбесартану також були дещо вищими у пацієнтів літнього віку (≥ 65 років), ніж у молодих пацієнтів (18-40 років).

Однак термінальний період напіввиведення значущо не відрізнявся. У пацієнтів літнього віку коригування дози препарату не потребується.

Виведення.Ірбесартан і його метаболіти виводяться як з жовчю, так і з сечею. Як після перорального, так і після внутрішньовенного застосування ^{14}С-ірбесартану близько 20 % радіоактивності виводилося з сечею, а решта – з калом. Менше 2 % дози виводилося з сечею у формі незміненого ірбесартану.

Педіатрична популяція. Фармакокінетика ірбесартану оцінювалася у 23 дітей з артеріальною гіпертензією після одноразового і багаторазового (1 раз на добу) прийому ірбесартану (2 мг/кг) у добовій дозі максимум до 150 мг протягом 4 тижнів. З цих 23 дітей 21 дитина могла бути оцінена для порівняння фармакокінетики з такою у дорослих пацієнтів (12 дітей віком від 12 років, 9 дітей віком від 6 до 12 років). Результати показали, що C_{max}, AUC і кліренс препарату були порівнянними з тими у дорослих пацієнтів, які отримували 150 мг ірбесартану на добу. При багаторазовому прийомі препарату 1 раз на добу спостерігалася обмежена кумуляція ірбесартану (18 %) в плазмі крові.

Порушення функції нирок. У пацієнтів з нирковою недостатністю або у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, параметри фармакокінетики ірбесартану істотно не змінюються.

Ірбесартан не виводиться за допомогою гемодіалізу.

Порушення функції печінки. У пацієнтів з легким або середнім ступенем тяжкості цирозу печінки параметри фармакокінетики ірбесартану істотно не змінюються.

Дослідження за участю пацієнтів з тяжкою печінковою дисфункцією не проводили.

Клінічні характеристики.

Показання.

§ Лікування есенціальної артеріальної гіпертензії у дорослих.

§ Лікування хронічного захворювання нирок у дорослих пацієнтів з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом II типу як складова схеми антигіпертензивної терапії.

Протипоказання.

– Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин (див. розділ «Склад»).

– Вагітним та жінкам, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період

вагітності або годування груддю»).

– Одночасне застосування лікарського засобу Ірбетан з препаратами, що містять аліскірен, протипоказане пацієнтам з цукровим діабетом або нирковою дисфункцією (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв/1,73м^2) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Діуретики та інші антигіпертензивні препарати. Ризик розвитку артеріальної гіпотензії на тлі прийому ірбесартану може посилюватися при його одночасному застосуванні із іншими антигіпертензивними препаратами, однак ірбесартан безпечно застосовувавали з деякими іншими антигіпертензивними препаратами, такими як бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів тривалої дії і тіазидні діуретики. Попереднє лікування високими дозами діуретиків може призводити до гіповолемії і підвищувати ризик розвитку артеріальної гіпотензії після початку прийому лікарського засобу Ірбетан (див. розділ «Особливості застосування»).

Аліскірен вмісні препарати або інгібітори АПФ. Відомо, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів ангіотензину II або аліскірену асоціюється з підвищеною частотою виникнення таких небажаних явищ як артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія та погіршення функції нирок (в тому числі розвитку гострої ниркової недостатності) порівняно із застосуванням якогось одного засобу, що впливає на РААС (див. розділи «Фармакологічні властивості», «Протипоказання», «Особливості застосування»).

Калієві харчові добавки і калійзберігаючі діуретики. Виходячи з досвіду застосування інших лікарських засобів, які впливають на ренін-ангіотензинову систему, одночасний прийом калійзберігаючих діуретиків, калієвих харчових добавок, калійвмісних замінників солі або інших лікарських засобів, які можуть підвищувати рівні калію в сироватці крові (наприклад, гепарину), може призводити до підвищення рівнів калію в сироватці крові і тому не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»).

Літій. Було відзначено зворотне підвищення рівнів концентрації літію в сироватці крові і токсичних ефектів літію під час одночасного застосування препаратів літію з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту. На даний час повідомлялося про дуже рідкісні випадки розвитку подібних ефектів при застосуванні ірбесартану. Таким чином, така комбінація не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»). Якщо ця комбінація є необхідною, то рекомендується здійснювати ретельний моніторинг рівнів літію в сироватці крові.

Нестероїдні протизапальні препарати. Якщо антагоністи ангіотензину II застосовувати одночасно з нестероїдними протизапальними препаратами (а саме: із селективними інгібіторами ЦОГ-2, ацетилсаліциловою кислотою (> 3 г на добу) і неселективні нестероїдні протизапальні препарати), може спостерігатися послаблення антигіпертензивного ефекту.

Як і при застосуванні інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, одночасний

прийом антагоністів ангіотензину II і нестероїдних протизапальних препаратів може призводити до погіршення функції нирок, включаючи виникнення гострої ниркової недостатності, і до підвищення рівня калію в сироватці крові, особливо у пацієнтів з уже існуючими порушеннями функції нирок. Таку комбінацію слід застосовувати обачно, особливо пацієнтам літнього віку.

Пацієнти повинні бути адекватно гідратовані, і для них може бути доцільним моніторинг функції нирок на початку такої комбінованої терапії, а також періодично і у подальшому.

Репаглінід. Ірбесартан може інгібувати транспортер OATP1B1. У клінічному дослідженні повідомлялося, що застосування ірбесартану за 1 годину до прийому репаглініду підвищувало C_{max} та AUC репаглініду (субстрату транспортера OATP1B1) у 1,8 та 1,3 раза відповідно. У рамках іншого дослідження не було зареєстровано значущої фармакокінетичної взаємодії при одночасному прийомі ірбесартану та репаглініду. У разі одночасного застосування цих лікарських засобів може бути потрібна корекція дозування репаглініду (див. розділ «Особливості застосування»).

Додаткова інформація про взаємодії ірбесартану. У клінічних дослідженнях гідрохлоротіазид не порушує фармакокінетику ірбесартану. Ірбесартан метаболізується переважно за допомогою ферменту CYP2C9 і, меншою мірою, за рахунок глюкуронідації. Істотних фармакокінетичних або фармакодинамічних взаємодій при одночасному застосуванні ірбесартану з варфарином (лікарським засобом, який метаболізується ферментом CYP2C9) не спостерігалося. Вплив таких індукторів CYP2C9 як рифампіцин на фармакокінетику ірбесартану не оцінювався.

При одночасному застосуванні ірбесартану з дигоксином фармакокінетика дигоксину не змінювалася.

Особливості застосування.

Внутрішньосудинна гіповолемія. У пацієнтів, у яких внаслідок інтенсивної терапії діуретиками, обмеженого споживання солі з їжею, діареї або блювання розвивається гіповолемія та/або натріємія, може спостерігатися симптомна артеріальна гіпотензія, особливо після прийому першої дози лікарського засобу. Такі стани слід коригувати до початку застосування лікарського засобу Ірбетан.

Реноваскулярна гіпертензія. Існує підвищений ризик виникнення тяжкої артеріальної гіпотензії і ниркової недостатності, коли пацієнти з двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної функціонуючої нирки отримують лікарські засоби, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему. Таким чином, при застосуванні будь-яких антагоністів рецепторів ангіотензину II слід очікувати на подібні ефекти.

Ниркова недостатність і трансплантація нирок. Під час застосування лікарського засобу у пацієнтів з порушенням функції нирок рекомендується здійснювати періодичний моніторинг рівнів калію і креатиніну в сироватці крові. Досвід застосування лікарського засобу Ірбетан пацієнтам, яким нещодавно була виконана трансплантація нирок, відсутній.

Пацієнти з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом II типу та хронічним захворюванням нирок. Вплив ірбесартану як на нирки, так і на серцево-судинну систему не був однаковим в усіх підгрупах, які були проаналізовані у дослідженні пацієнтів з хронічним захворюванням нирок на пізніх стадіях. Зокрема, його переваги виявилися менш вираженими у жінок та осіб, що не належали до європеоїдної раси (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). Існують доказові дані на користь того, що одночасне застосування інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищує ризик артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії та погіршення функції нирок (у тому числі розвитку гострої ниркової недостатності). У зв'язку з цим подвійна блокада РААС шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, антагоністів рецепторів ангіотензину II або аліскірену не рекомендується (див. розділи «Фармакологічні властивості», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо терапія у вигляді такої подвійної блокади розцінюється як абсолютно необхідна, її слід застосовуватися лише під наглядом спеціаліста та

за умови частого контролю функції нирок, вмісту електролітів та рівня артеріального тиску.

Інгібітори АПФ і антагоністи рецепторів ангіотензину II не можна одночасно застосовувати пацієнтам з діабетичною нефропатією.

Гіперкаліємія. Подібно до інших лікарських засобів, які впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, під час лікування ірбесартаном може виникати гіперкаліємія, особливо на тлі ниркової дисфункції, явної протеїнурії внаслідок діабетичної нефропатії та/або серцевої недостатності. Рекомендується здійснювати ретельний моніторинг рівнів калію в сироватці крові у пацієнтів, що мають ризик розвитку цього ускладнення (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Гіпоглікемія. Ірбесартан може спричинити гіпоглікемію, особливо у пацієнтів з цукровим діабетом. У разі застосування лікарського засобу пацієнтам, які отримують інсулін або протидіабетичні засоби, слід розглянути можливість відповідного моніторингу рівня глюкози в плазмі крові. За показаннями може бути потрібна корекція дози інсуліну або протидіабетичних засобів (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Ангіоневротичний набряк кишечнику. **Повідомлялося про випадки ангіоневротичного набряку кишечнику у пацієнтів, які застосовували блокатори рецепторів ангіотензину II**, [включаючи ірбесартан] (див. розділ «Побічні реакції»). У цих пацієнтів спостерігався біль у животі, нудота, блювання та діарея. Симптоми минали після відміни блокаторів рецепторів ангіотензину II. Якщо діагностовано ангіоневротичний набряк кишечнику, застосування ірбесартану слід припинити та розпочати відповідний моніторинг до повного зникнення симптомів.

Літій. Одночасно застосовувати літій та ірбесартан не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Стеноз аортального і мітрального клапанів, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія. Як і при застосуванні інших вазодилататорів, спеціальні запобіжні заходи слід вживати щодо

пацієнтів, які страждають від стенозу аортального або мітрального клапанів або від обструктивної гіпертрофічної кардіоміопатії.

Первинний альдостеронізм. Пацієнти з первинним альдостеронізмом, як правило, не відповідають на лікування антигіпертензивними лікарськими засобами, які діють шляхом інгібування ренін-ангіотензинової системи. У зв'язку з цим таким пацієнтам застосування лікарського засобу Ірбетан не рекомендується.

Загальні застереження. У пацієнтів, у яких судинний тонус і функція нирок залежать головним чином від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (наприклад, у пацієнтів з тяжкою застійною серцевою недостатністю або з первинним захворюванням нирок, включаючи стеноз ниркових артерій), застосування інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту або антагоністів рецепторів ангіотензину II, які впливають на цю систему, асоційоване з випадками розвитку гострої артеріальної гіпотензії, азотемії, олігурії або (рідко) з виникненням гострої ниркової недостатності. Як і при застосуванні будь-якого антигіпертензивного засобу, надмірне зниження артеріального тиску у пацієнтів з ішемічною кардіопатією або ішемічним серцево-судинним захворюванням може призводити до інфаркту міокарда або інсульту.

Подібно до інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, ірбесартан та інші антагоністи ангіотензину виявилися менш ефективними для зниження артеріального тиску у чорношкірих людей, ніж у людей інших рас, що може пояснюватися більшим поширенням знижених рівнів реніну серед популяції чорношкірих пацієнтів з артеріальною гіпертензією (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Застосування дітям. Ірбесартан досліджувався у групі дітей віком від 6 до 16 років, але наявних дотепер даних недостатньо для розширення його показань для застосування дітям, доки не будуть отримані додаткові дані.

Лактоза. Цей лікарський засіб містить лактозу. Пацієнти з такими рідкісними спадковими порушеннями як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або синдром мальабсорбції глюкози-галактози не повинні приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Лікарський засіб не слід застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним для застосування вагітним.

Період годування груддю. Оскільки інформація щодо застосування лікарського засобу Ірбетан під час годування дитини груддю наразі відсутня, прийом препарату таким пацієнткам не рекомендується, перевага повинна віддаватися альтернативним лікарським засобам з краще вивченими профілями безпечності під час годування груддю, особливо при вигодовуванні новонароджених або недоношених дітей. Невідомо, чи проникає ірбесартан або його метаболіти у материнське молоко. Наявні фармакодинамічні/токсикологічні дані досліджень, проведених на щурах, продемонстрували екскрецію ірбесартану або його метаболітів у молоко.

Фертильність. Ірбесартан не чинив впливу на фертильність щурів і їхнє потомство до рівнів доз, що викликали перші ознаки токсичності для материнського організму.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Виходячи з фармакодинамічних властивостей ірбесартану, його вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами малоймовірний. Але при керуванні транспортними засобами або роботі з механізмами слід враховувати, що під час лікування може виникати запаморочення або підвищена втомлюваність.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначено для перорального застосування.

Звичайна рекомендована початкова та підтримувальна доза становить 150 мг ($^1/_2$ таблетки по 300 мг) 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. Ірбесартан у дозі 150 мг ($^1/_2$ таблетки по 300 мг) 1 раз на добу, як правило, забезпечує кращий добовий контроль артеріального тиску, ніж у дозі 75 мг. Однак слід зважити доцільність початку лікування із застосуванням дози 75* мг, зокрема пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі, а також особам літнього віку понад 75 років.

У пацієнтів, у яких доза ірбесартану 150 мг ($^1/_2$ таблетки по 300 мг) 1 раз на добу не забезпечує достатній контроль, доза може бути збільшена до 300 мг (1 таблетка) або можуть бути додатково призначені інші антигіпертензивні засоби (див. розділи «Фармакологічні властивості», «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування»).

Зокрема було показано, що додаткове застосування такого діуретика як гідрохлоротіазид має адитивний ефект до дії лікарського засобу Ірбетан (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У пацієнтів, хворих на гіпертензію та цукровий діабет II типу, терапія ірбесартаном повинна розпочинатися з дози 150 мг ($^1/_2$ таблетки по 300 мг) 1 раз на добу і титруватися до дози 300 мг 1 раз на добу, яка при лікуванні хронічного захворювання нирок є бажаною підтримувальною дозою. Переваги лікарського засобу Ірбетан відносно функції нирок у пацієнтів, хворих на гіпертензію та цукровий діабет II типу, були продемонстровані результатами досліджень, у яких ірбесартан застосовували додатково до інших антигіпертензивних засобів, якщо це було потрібно, з метою досягнення цільового артеріального тиску (див. розділи «Фармакологічні властивості», «Протипоказання», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування»).

Особливі групи пацієнтів.

Порушення функції нирок. У пацієнтів з порушенням функції нирок коригування дози лікарського засобу не потрібне. Для пацієнтів, яким застосовують гемодіаліз, слід розглянути зважена доцільність призначення нижчої початкової дози лікарського засобу (75* мг) (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції печінки. Пацієнтам з легкою або помірною печінковою дисфункцією коригування дози лікарського засобу не потрібне. Клінічного досвіду застосування засобу пацієнтам з тяжкою печінковою дисфункцією не існує.

Пацієнти літнього віку. Для пацієнтів віком від 75 років слід розглянути доцільність початку лікування препаратом у дозі 75* мг, коригування дози зазвичай не потрібне.

* Застосовувати лікарський засіб, діючою речовиною якого є ірбесартан, у відповідному дозуванні.

Діти.

Безпека та ефективність лікарського засобу Ірбетан для дітей (віком до 18 років) не встановлені.

Дію ірбесартану вивчали в педіатричній популяції, але доступних на сьогоднішній день даних недостатньо для рекомендацій щодо дозування дітям (див. розділи «Фармакологічні властивості», «Побічні реакції»).

Передозування.

При застосуванні лікарського засобу дорослим особам у дозах до 900 мг/добу протягом 8 тижнів жодних токсичних реакцій не спостерігалося. Найбільш імовірними проявами передозування ірбесартаном вважаються артеріальна гіпотензія і тахікардія; також при передозуванні може виникати брадикардія. Будь яка специальна інформація про лікування передозування лікарським засобом на даний час відсутня. Стан пацієнта необхідно постійно контролювати, а *лікування* повинно бути симптоматичним і підтримувальним.

До рекомендованих заходів належать стимулювання блювання та/або промивання шлунка.

При лікуванні передозування може бути корисним активоване вугілля.

Ірбесартан за допомогою гемодіалізу не виводиться.

Побічні реакції.

В рамках плацебо-контрольованих досліджень за участю пацієнтів з артеріальною гіпертензією загальна частота виникнення побічних ефектів в групах пацієнтів, які приймали ірбесартан (56,2 %) і плацебо (56,5 %), не відрізнялася. Відміна препарату

через будь-який клінічний або лабораторний побічний ефект в групі прийому ірбесартану (3,3 %) спостерігалася рідше, ніж в групі прийому плацебо (4,5 %). Частота виникнення побічних ефектів не залежала від дози препарату (в межах рекомендованого діапазону доз), статі, віку, раси пацієнтів або тривалості лікування.

Серед пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом з мікроальбумінурією і нормальною функцією нирок ортостатичне запаморочення і ортостатична артеріальна гіпотензія на фоні прийому препарату спостерігалися у 0,5 % пацієнтів (тобто не часто), проте частіше, ніж в групі плацебо.

Нижче представлені побічні реакції, зареєстровані у плацебо-контрольованих дослідженнях, у ході яких ірбесартан приймали 1965 пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Терміни, позначені зірочкою (*), вказують на побічні реакції, про які повідомлялося додатково, які спостерігалися у > 2% пацієнтів з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом, хронічною нирковою недостатністю і явною протеїнурією і частота яких була більшою, ніж в групі плацебо.

Частота виникнення перелічених нижче побічних реакцій визначалася за такими критеріями: дуже часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, < 1/100); рідко (≥ 1/10 000, < 1/1000); дуже рідко (< 1/10 000); частота невідома (не може бути визначена на основі наявних даних).

Також перераховані побічні реакції, додатково зареєстровані у рамках досвіду післяреєстраційного застосування препарату. Про ці побічні реакції надходили спонтанні повідомлення.

З боку крові та лімфатичної системи: частота невідома – анемія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: частота невідома – реакції гіперчутливості, такі як анафілактичні реакції, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, висипання, кропив'янка.

Метаболічні та аліментарні розлади: частота невідома – гіперкаліємія, гіпоглікемія.

З боку нервової системи: часто – запаморочення, ортостатичне запаморочення*; частота невідома – вертиго, головний біль.

З боку органів слуху та рівноваги: частота невідома – шум у вухах.

З боку серця: нечасто – тахікардія.

З боку судин: часто – ортостатична гіпотензія*; нечасто – припливи.

З боку респіраторної системи, грудної клітки та середостіння: нечасто – кашель.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота/блювання; нечасто – діарея, диспепсія/печія; рідко – ангіоневтотичний набряк кишечнику; частота невідома – дисгевзія.

З боку гепатобіліарної системи: нечасто – жовтяниця; частота невідома – гепатит, порушення функції печінки.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: частота невідома –лейкоцитокластичний васкуліт.

З боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини: часто – біль у м'язах і кістках*; частота невідома – артралгія, міалгія (у деяких випадках асоційована з підвищеними рівнями креатинінкінази в плазмі крові), м'язові спазми.

З боку нирок і сечовивідних шляхів: частота невідома – порушення функції нирок, включаючи випадки ниркової недостатності у пацієнтів з підвищеним ризиком цього ускладнення (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: нечасто – порушення статевої функції.

Загальні розлади та реакції у місці введення: часто – підвищена втомлюваність; нечасто – біль у грудній клітці.

Результати досліджень: дуже часто – гіперкаліємія* у пацієнтів з цукровим діабетом, які отримували ірбесартан, виникала частіше, ніж у пацієнтів, які приймали плацебо. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом, мікроальбумінурією і нормальною функцією нирок гіперкаліємія (≥ 5,5 мЕкв/л) спостерігалася у 29,4 % пацієнтів в групі прийому ірбесартану в дозі 300 мг і у 22 % пацієнтів в групі прийому плацебо. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом, хронічною нирковою недостатністю і явною протеїнурією гіперкаліємія (≥ 5,5 мЕкв/л) спостерігалася у 46,3 % пацієнтів в групі прийому ірбесартану і у 26,3 % пацієнтів в групі прийому плацебо.

У осіб, які лікувалися ірбесартаном, часто спостерігалося значуще підвищення рівнів креатинінкінази в плазмі крові (1,7 %). Жоден випадок такого підвищення не був асоційований з клінічними проявами з боку опорно-рухової системи, які могли бути ідентифіковані.

У 1,7% пацієнтів з артеріальною гіпертензією та діабетичною нефропатією на пізніх стадіях, які лікувалися ірбесартаном, спостерігалося зменшення рівнів гемоглобіну*, яке не було клінічно значущим.

Педіатрична популяція. У рандомізованому дослідженні за участю 318 дітей та підлітків з артеріальною гіпертензією віком від 6 до 16 років протягом 3-тижневої подвійної сліпої фази спостерігалися такі побічні реакції: головний біль (7,9 %), артеріальна гіпотензія (2,2 %), запаморочення (1,9 %), кашель (0,9 %). У 26-тижневому відкритому періоді цього дослідження найбільш частими відхиленнями від норми з боку результатів лабораторних аналізів були підвищення рівнів креатиніну (6,5 %) та підвищення рівнів креатинкінази у 2 % дітей, які отримували препарат.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.