ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КОНВЕРІУМ

(CONVERIUM)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить ірбесартану 150 мг або 300 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат (сорболак 400); крохмаль прежелатинізований 1551; натрію кроскармелоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; полоксамер 188; целюлоза мікрокристалічна (тип 101), магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 150 мг: білі, круглі, плоскі таблетки, з рискою, діаметром близько 10,5 мм;

таблетки по 300 мг: білі, круглі, плоскі таблетки, з рискою, діаметром близько 12,7 мм.

Фармакотерапевтична група. Антагоністи рецепторів ангіотензину II, монокомпонентні препарати. Код АТХ С09С А04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ірбесартан – сильнодіючий перорально активний селективний антагоніст рецепторів ангіотензину II (типу AT_1). Вважається, що він блокує всі фізіологічно значущі ефекти ангіотензину II, опосередковані через рецептор типу AT_1, незалежно від джерела або шляху синтезу ангіотензину II. Селективна антагоністична дія відносно рецепторів ангіотензину II (AT_1) призводить до збільшення концентрації реніну та ангіотензину II у плазмі крові та до зниження концентрації альдостерону у плазмі. При застосуванні рекомендованих доз препарату рівень калію в сироватці істотно не змінюється. Ірбесартан не пригнічує ангіотензинперетворювального ферменту (кінінази II) − ферменту, який продукує ангіотензин II, здійснює метаболічну деградацію брадикініну з утворенням неактивних метаболітів. Для прояву свого ефекту ірбесартан не потребує метаболічної активації.

Клінічна ефективність

Артеріальна гіпертензія. Ірбесартан знижує артеріальний тиск при мінімальній зміні частоти серцевих скорочень. Зниження артеріального тиску при прийомі 1 раз на добу має дозозалежний характер, з тенденцією до виходу на плато в дозах понад 300 мг. Дози 150-300 мг при прийомі 1 раз на добу знижують показники артеріального тиску, який вимірюється, коли пацієнт знаходиться у положенні лежачи на спині або сидячи, наприкінці дії препарату (тобто через 24 години після прийому препарату) в середньому на 8-13/5-8 мм рт. ст. (систолічний/діастолічний) більше, ніж прийом плацебо.

Максимальне зниження артеріального тиску досягається через 3-6 годин після прийому препарату, гіпотензивний ефект зберігається принаймні протягом 24 годин. Через 24 години після прийому рекомендованих доз зниження артеріального тиску становить 60-70 % порівняно з показником максимального зниження діастолічного та систолічного тиску. Прийом препарату в дозі 150 мг 1 раз на добу дає ефект (на мінімумі дії і в середньому за 24 години), аналогічний тому, який досягається при розподілі цієї добової дози на 2 прийоми.

Антигіпертензивна дія препарату Конверіум проявляється протягом 1-2 тижнів, а найвираженіший ефект досягається на 4-6 тижні від початку лікування. Антигіпертензивний ефект зберігається під час тривалого лікування. Після припинення лікування артеріальний тиск поступово повертається до початкової величини. Синдрому відміни у вигляді посилення гіпертензії після відміни препарату не спостерігалося.

Ірбесартан разом з діуретиками тіазидного типу дають адитивний гіпотензивний ефект. У пацієнтів, у яких один ірбесартан не забезпечував необхідного ефекту, одночасне застосування низької дози гідрохлоротіазиду (12,5 мг) з ірбесартаном 1 раз на добу спричиняло більше зниження артеріального тиску мінімум на 7-10/3-6 мм рт. ст. (систолічний/діастолічний), порівняно з прийомом плацебо.

Ефективність препарату не залежить від віку або статі пацієнта. Як і при застосуванні інших лікарських засобів, які впливають на ренін-ангіотензинову систему, у пацієнтів негроїдної раси з артеріальною гіпертензією виявляють помітно меншу відповідь на монотерапію ірбесартаном. Якщо ірбесартан застосовують одночасно з низькою дозою гідрохлоротіазиду (наприклад 12,5 мг на добу), антигіпертензивна відповідь таких пацієнтів наближається до відповіді пацієнтів європеоїдної раси. Клінічно значущий вплив ірбесартану на рівні сечової кислоти в плазмі крові або секрецію сечової кислоти з сечею відсутній.

Хронічні захворювання нирок у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу. У подвійно сліпому контрольованому дослідженні оцінювали довгострокові ефекти (середній термін спостереження становив 2,6 року) застосування ірбесартану щодо прогресування захворювання нирок та смерті з будь-якої причини. Залежно від переносимості проводилося титрування дози ірбесартану з 75 мг до 300 мг (підтримуюча доза), амлодипіну – з 2,5 мг до 10 мг або плацебо. Пацієнти в усіх групах лікування зазвичай отримували від 2 до 4 антигіпертензивних препаратів. За результатами досліджень не було виявлено впливу лікування ірбесартаном на показник смертності з будь-якої причини, 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 цукрового діабету, вихідним артеріальним тиском, сироватковим рівнем креатиніну та швидкістю екскреції альбуміну. В підгрупах жінок та представників 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 подвійно сліпому дослідженні довгострокових ефектів (тривалість спостереження становила 2 роки) застосування ірбесартану щодо мікроальбумінурії 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 із 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 2-річного 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 вищезазначених 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 застосування ірбесартан добре абсорбується: дослідження показали, що абсолютна біодоступність становить приблизно 60-80 %. Одночасний прийом їжі істотно не впливає на біодоступність ірбесартану.

Розподіл. Зв’язування з білками плазми становить приблизно 96 %, при цьому зв’язування з клітинами крові незначне. Об’єм розподілу – 53-93 літри.

Метаболізм. Після перорального або внутрішньовенного введення ^{14}C ірбесартану 80-85 % циркулюючої у плазмі радіоактивності припадає на незмінений ірбесартан. Ірбесартан метаболізується у печінці шляхом кон’югації з глюкуронідом та окиснення. Основним циркулюючим у крові метаболітом є ірбесартан-глюкуронід (приблизно 6 %). Дані досліджень *in vitro* свідчать, що ірбесартан окиснюється здебільшого ферментом CYP2C9 цитохрому Р450; ізофермент CYP3A4 на нього майже не впливав.

Лінійність/нелінійність. Фармакокінетика ірбесартану в діапазоні доз від 10 до 600 мг є лінійною і пропорційною до прийнятої дози. Менш пропорційне зростання оральної абсорбції спостерігається в дозах вище 600 мг (вдвічі більша за максимальну рекомендовану дозу); механізм цього невідомий. Максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається через 1,5-2 години після перорального застосування препарату. Загальний і нирковий кліренс становлять 157-176 і 3-3,5 мл/хв відповідно. Кінцевий час напіввиведення ірбесартану – 11-15

годин. Рівноважні концентрації у плазмі крові встановлюються через 3 дні після початку застосування препарату 1 раз на добу. При застосуванні 1 раз на добу акумуляція ірбесартану у плазмі є невеликою (< 20 %). У ході даного дослідження у жінок, хворих на артеріальну гіпертензію, спостерігалися дещо вищі плазмові концентрації ірбесартану. Однак відмінностей у часі напіввиведення та акумуляції ірбесартану не було. Для жінок змінювати дозу не потрібно. В осіб літнього віку (> 65 років) значення площі під кривою «концентрація-час» (AUC) і C_{max} для ірбесартану були дещо вищими, ніж у молодших пацієнтів (18-40 років). Проте кінцевий час напіввиведення істотно не змінювався. Для пацієнтів літнього віку змінювати дозу лікарського засобу не потрібно.

Виведення. Ірбесартан та його метаболіти виводяться через жовч і нирки. Після перорального або внутрішньовенного введення ^{14}C ірбесартану приблизно 20 % радіоактивної мітки виявляється у сечі, решта – у фекаліях. Менш ніж 2 % отриманої дози ірбесартану екскретується із сечею у незміненому стані.

Педіатрична популяція. Фармакокінетику ірбесартану оцінювали 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 такими 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 хворих з порушенням функції нирок або у хворих, яким проводиться гемодіаліз, фармакокінетичні параметри ірбесартану істотним чином не змінюються. Ірбесартан не видаляється з організму при гемодіалізі.

Порушення функції печінки. Фармакокінетичні параметри ірбесартану істотно не змінюються у хворих на цироз печінки легкого або помірного ступеня тяжкості. Досліджень з участю пацієнтів з тяжкою формою недостатності функції печінки не проводили.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування есенційної 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.

Другий і третій триместри вагітності.

Одночасне застосування препарату Конверіум з препаратами, що містять аліскірен, протипоказане пацієнтам з цукровим діабетом або нирковою дисфункцією (швидкість

клубочкової фільтрації (ШКФ) < 60 мл/хв/1,73 м^2).

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 застосовувався 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 препарату Конверіум (див. розділ «Особливості застосування»).

Аліскіренвмісні препарати або інгібітори АПФ. 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 (у тому числі розвитку гострої ниркової недостатності), порівняно з застосуванням якогось одного засобу, що впливає на РААС (див. розділи «Фармакодинаміка», «Протипоказання» і «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, калієвмісних 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. Повідомлялося про 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/добу) і неселективними НПЗП), може спостерігатися послаблення антигіпертензивного ефекту. Як і при застосуванні інгібіторів АПФ, одночасний прийом антагоністів ангіотензину II і НПЗП 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 в подальшому.

Репаглінід. Ірбесартан може інгібувати транспортер OATP1B1. У процесі клінічного дослідження 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. 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 препарату. Такі стани слід коригувати до початку застосування препарату Конверіум.

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. Хоча стосовно препарату Конверіум такого побічного явища задокументовано не було, але при застосуванні будь-яких антагоністів рецепторів ангіотензину II слід очікувати на подібні ефекти.

Ниркова недостатність і трансплантація нирок. Під час застосування препарату Конверіум у пацієнтів з порушенням функції нирок рекомендується здійснювати періодичний моніторинг рівнів калію і креатиніну в сироватці крові. Досвід застосування препарату Конверіум 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 однаковий у пацієнтів з хронічним захворюванням нирок на пізніх стадіях. Зокрема, його переваги є менш вираженими у жінок і в осіб, які не належать до європеоїдної раси.

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 (в 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 «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Фармакодинаміка»). Якщо терапія у вигляді такої подвійної блокади розцінюється як абсолютно необхідна, її слід застосовувати лише під наглядом спеціаліста та за умови частого контролю функції нирок, вмісту електролітів та рівня артеріального тиску. Інгібітори АПФ та антагоністи рецепторів ангіотензину II не можна одночасно застосовувати пацієнтам з діабетичною нефропатією.

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.

Гіперкаліємія. Подібно до інших лікарських засобів, які впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, під час лікування препаратом Конверіум може виникати гіперкаліємія, особливо на тлі ниркової дисфункції, явної протеїнурії внаслідок діабетичної нефропатії і/або серцевої недостатності. Рекомендується здійснювати ретельний моніторинг рівнів калію в сироватці крові у пацієнтів, які 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»).

Літій. Не рекомендується одночасно застосовувати препарати літію і Конверіум (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 препарату Конверіум 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 у період вагітності. Не слід розпочинати застосування антагоністів рецептора ангіотензину II у період вагітності. Якщо продовження прийому антагоніста рецептора ангіотензину II вважається необхідним, то пацієнток, які планують завагітніти, слід перевести на альтернативне антигіпертензивне лікування з визначеним профілем безпеки щодо

застосування у період вагітності. При підтвердженні вагітності прийом антагоністів рецепторів ангіотензину II потрібно негайно припинити та, якщо необхідно, розпочати альтернативну терапію (див. розділи «Протипоказання» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

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. Пацієнтам з такими рідкісними спадковими порушеннями як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або синдром мальабсорбції глюкози-галактози, не слід приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II (АРА II) не рекомендується протягом першого триместру вагітності (див. розділ «Особливості застосування»). Застосування АРА II протипоказане протягом другого та третього триместрів вагітності (див. розділи «Побічні реакції» та «Особливості застосування»). Епідеміологічні дані щодо ризику тератогенного впливу внаслідок застосування інгібіторів АПФ протягом I триместру вагітності не переконливі, проте незначне збільшення ризику не може бути виключене. Оскільки немає контрольованих епідеміологічних даних щодо ризику при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II, подібні ризики можуть існувати і для цього класу препаратів. За винятком випадків, коли подовження терапії вважається необхідним, пацієнткам, які планують вагітність, слід перейти на альтернативне антигіпертензивне лікування, що має встановлений профіль безпеки для застосування у період вагітності. При підтвердженні вагітності прийом антагоністів рецепторів ангіотензину II необхідно негайно припинити та, якщо необхідно, розпочати альтернативну терапію. Відомо, що застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II протягом II та III триместрів вагітності індукує у людини фетотоксичність (послаблення функції нирок, олігогідрамніон, затримка осифікації кісток черепа) і неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія). Якщо застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II відбулося з II триместру вагітності, рекомендується проведення ультразвукового обстеження функції нирок і стану кісток черепа. Стан немовлят, матері яких застосовували антагоністи рецепторів ангіотензину II, слід ретельно перевіряти щодо розвитку артеріальної гіпотензії (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Період годування груддю. Оскільки інформація щодо застосування препарату Конверіум під час годування дитини груддю наразі відсутня, прийом препарату Конверіум 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 спричиняли 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 цю здатність 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.

Препарат призначений для перорального застосування.

Звичайна рекомендована початкова і підтримувальна доза становить 150 мг 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. Конверіум у дозі 150 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 літнім особам віком понад 75 років.

У пацієнтів, у яких доза препарату Конверіум 150 мг один раз на добу не забезпечує достатній контроль, доза може бути збільшена до 300 мг або можуть бути додатково призначені інші антигіпертензивні засоби. Зокрема було показано, що додаткове застосування такого діуретика як гідрохлоротіазид має адитивний ефект до дії препарату Конверіум (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 один раз на добу і титруватися до дози 300 мг один раз на добу, яка при лікуванні хронічного захворювання нирок є бажаною підтримувальною дозою. Переваги препарату Конверіум відносно функції нирок у пацієнтів, хворих на гіпертензію та цукровий діабет II типу, були продемонстровані результатами досліджень, в яких ірбесартан застосовували додатково до інших антигіпертензивних засобів, якщо це було потрібно, з метою досягнення цільового артеріального тиску (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Особливі групи пацієнтів.

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

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

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

Діти. Безпека та ефективність препарату Конверіум для дітей (віком до 18 років) не встановлені. Доступних на сьогоднішній день даних недостатньо для розширення показань до застосування препарату щодо дітей (див. розділи «Побічні реакції», «Фармакодинаміка» і «Фармакокінетика»), поки не з'являться додаткові дані з цього приводу.

Передозування.

При застосуванні препарату дорослим особам у дозах до 900 мг/добу протягом 8 тижнів жодних токсичних реакцій не спостерігалося. Найімовірнішими проявами передозування ірбесартаном вважаються артеріальна гіпотензія і тахікардія; також при передозуванні може виникати брадикардія. Будь-яка спеціальна інформація про лікування передозування препаратом Конверіум 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.

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).

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, кропивниця.

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, органів грудної клітки та середостіння: нечасто – кашель.

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

Гепатобіліарні розлади: нечасто – жовтяниця; частота невідома – гепатит, порушення функції печінки.

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

З 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 у 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: часто – підвищена втомлюваність; нечасто – біль у грудній клітці.

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

В осіб, які лікувалися ірбесартаном, часто спостерігалося значуще підвищення рівнів креатинінкінази у плазмі крові (1,7 %). Жоден випадок такого підвищення не 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 дітей та підлітків з артеріальною гіпертензією віком від 6 до 16 років спостерігалися такі побічні реакції: головний біль (7,9 %), артеріальна гіпотензія (2,2 %), запаморочення (1,9 %), кашель (0,9 %). Найчастішими відхиленнями від норми з боку результатів лабораторних аналізів є підвищення рівнів креатиніну (6,5 %) та підвищення рівнів креатинкінази у 2 % дітей, які отримують препарат.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 3 або 10 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Медокемі ЛТД (Центральний Завод)/Medochemie LTD (Central Factory).

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

1-10 вул. Константинуполес, Лімассол, 3011, Кіпр/1-10 Constantinoupoleos Street, Limassol, 3011, Cyprus.