

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 кроскармеллоза, 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 C09C A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії. Ірбесартан – це потужний, активний при пероральному прийомі, селективний антагоніст рецепторів ангіотензину II (типу AT₁). Він може блокувати всі ефекти ангіотензину II, опосередковані рецептором AT₁, незалежно від джерела або способу синтезу ангіотензину II.

Селективний антагонізм рецепторів ангіотензину II (AT₁) 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. (сistolічний/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) 1раз на добу призводило до додаткового зменшення (з поправкою на плацебо) артеріального тиску на 7-10/3-6 мм рт.ст. (сistolічний/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.

Фармакокінетика.

Після перорального прийому ірбесартан добре всмоктується: біодоступність становить 60-80 %.

На біодоступність ірбесартану одночасний прийом їжі не проявляє якого-небудь

значущого впливу. 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.

Після перорального або внутрішньовенного застосування ^{14}C -ірбесартану 80-85 % циркулюю-

чої в плазмі крові радіоактивності відноситься до незміненого ірбесартану.

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

Основним циркулюючим метаболітом ірбесартану є глюкуронід (приблизно 6 %). Наявна інформація, що ірбесартан окислюється переважно ферментом CYP2C9 цитохрому P450; ізофермент CYP3A4 бере у його метаболізмі несуттєву участь.

Ірбесартан має лінійні і дозопропорційні фармакокінетичні характеристики в рамках діапазону доз від 10 до 600 мг. Спостерігалось 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.

Ірбесартан і його метаболіти виводяться як з жовчю, так і з сечею. Як після перорального, так і після внутрішньовенного застосування ^{14}C -ірбесартану близько 20 % радіоактивності виводило-

ся з сечею, а решта – з калом. Менше 2 % дози виводилося з сечею у формі незміненого ірбесартану.

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/1,73м²) (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 застосовували з деякими іншими антигіпертензивними препаратами, такими як бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів тривалої дії і тiazидні 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

«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.

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 спостерігалось. 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 європеїдної 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 (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. розділ «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»).

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 вазодилаторів, 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»).

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.

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.

Дослідження з вивчення впливу лікарського засобу на здатність керувати транспортними засобами і працювати з механізмами не проводились. Виходячи з фармакодинамічних властивостей ірбесартану, його вплив на цю здатність малоімовірний. 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 ($\frac{1}{2}$ таблетки) 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. Ірбесартан 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 особам літнього віку понад 75 років.

У пацієнтів, у яких доза ірбесартану 150 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. 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 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.

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.

Діти.

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

Дію ірбесартану вивчали в педіатричних популяціях пацієнтів віком від 6 до 16 років, але доступних на сьогоднішній день даних недостатньо для розширення показань до застосування препарату на дітей (див. розділ «Побічні реакції»), поки не з'являться додаткові дані з цього приводу.

Передозування.

При застосуванні лікарського засобу дорослим особам у дозах до 900 мг/добу протягом 8 тижнів жодних токсичних реакцій не спостерігалось. Найбільш імовірними проявами передозування ірбесартаном вважаються артеріальна гіпотензія і тахікардія; також при передозуванні може виникати брадикардія. Будь яка спеціальна 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.

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

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, такі як ангіоневротичний набряк, висипання, кропив'янка.

Метаболічні та аліментарні розлади: гіперкаліємія.

З боку нервової системи: запаморочення, ортостатичне запаморочення, вертиго, головний біль.

З боку органів слуху та рівноваги: шум у вухах.

З боку серця: тахікардія.

З боку судин: ортостатична гіпотензія, гіперемія.

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

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота/блювання, діарея, диспепсія/печія, дисгевзія.

З боку гепатобіліарної системи: жовтяниця, гепатит, порушення функції печінки.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: лейкоцитокластичний васкуліт.

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

З боку нирок і сечовивідних шляхів: 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: порушення статевої функції.

Загальні розлади та реакції у місці введення: підвищена втомлюваність, біль у грудній клітці.

Результати досліджень: 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 ($\geq 5,5$ 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 ($\geq 5,5$ 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 спостерігалася 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, спостерігалось 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 °С.

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.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ИРБЕТАН

(IRBETAN)

Состав:

действующее вещество: 1 таблетка содержит 300 мг ирбесартана;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал прежелатинизированный, натрия кроскармеллоза, полоксамер, кремния диоксид коллоидный

безводный, магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, белого или почти белого цвета, с риской.

Фармакотерапевтическая группа. Антагонисты рецепторов ангиотензина II, простые препараты. Код АТХ C09C A04.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Механизм действия. Ирбесартан – это мощный, активный при пероральном приеме, селективный антагонист рецепторов ангиотензина II (типа AT₁). Он может блокировать все эффекты ангиотензина II, опосредованные рецептором AT₁, независимо от источника или способа синтеза ангиотензина II.

Селективный антагонизм рецепторов ангиотензина II (AT₁) обуславливает повышение уровня ренина и ангиотензина II в плазме крови, а также уменьшение концентрации альдостерона в плазме крови. На уровне калия в сыворотке крови ирбесартан сам по себе в случае его применения в рекомендованных дозах не оказывает значимого влияния. Ирбесартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (кининазу II) – фермент, который катализирует образование ангиотензина II и деградацию брадикинина до неактивных метаболитов. Ирбесартан активный без метаболической активации.

Клиническая эффективность.

Артериальная гипертензия. Ирбесартан снижает артериальное давление, минимально изменяя частоту сердечных сокращений. Снижение артериального давления является

дозозависимым с тенденцией к содержанию плато на фоне применения доз более 300 мг. При применении лекарственного средства в дозах 150-300 мг 1 раз в сутки артериальное давление в положении лежа или сидя на момент минимальной эффективности препарата (то есть через 24 часа после приема дозы) в среднем на 8-13/5-8 мм рт.ст. (систолическое/диастолическое) ниже, чем при применении плацебо.

Максимальное снижение артериального давления происходит в течение 3-6 часов после приема средства, и эффект уменьшения артериального давления сохраняется в течение 24 часов. При применении рекомендованных доз снижение артериального давления через 24 часа после приема лекарственного средства составляет 60-70 % от соответствующей максимальной диастолической и систолической ответа. Прием лекарственного средства в дозе 150 мг 1 раз в сутки обеспечивает минимальный эффект и средний суточный результат, подобный такого, что наблюдается при приеме лекарственного средства два раза в сутки в той же общей суточной дозе.

Эффект уменьшения артериального давления от применения лекарственного средства Ирбетан развивается в течение 1-2 недель, при этом максимальный эффект наступает через 4-6 недель от начала терапии. Этот антигипертензивный эффект поддерживается в ходе долгосрочной терапии. После отмены лекарственного средства артериальное давление постепенно возвращается к исходному уровню. Рикошетная гипертензия не наблюдается.

Эффект уменьшения артериального давления от применения ирбесартана и тиазидных диуретиков является аддитивным. У пациентов, у которых монотерапия ирбесартаном не обеспечивает должного контроля артериального давления, добавление к ирбесартану низкой дозы гидрохлоротиазида (12,5 мг) 1 раз в сутки приводило к дополнительному уменьшению (с поправкой на плацебо) артериального давления на 7-10/3-6 мм рт.ст. (систолическое/ диастолическое) на момент минимальной эффективности препарата.

Эффективность лекарственного средства Ирбетан не зависит от возраста или пола. Как и при применении других лекарственных средств, которые влияют на ренин-ангиотензиновую систему, у чернокожих пациентов с артериальной гипертензией обнаруживают заметно меньший ответ на монотерапию ирбесартаном. Если ирбесартан применяется одновременно с низкой дозой гидрохлоротиазида (например, 12,5 мг в сутки), антигипертензивный ответ чернокожих пациентов приближается к ответу пациентов европеоидной расы.

Клинически значимое влияние лекарственного средства на уровне мочевой кислоты в сыворотке крови или секрецию мочевой кислоты с мочой отсутствует.

Фармакокинетика.

После перорального приема ирбесартан хорошо всасывается: биодоступность составляет 60-80 %. На биодоступность ирбесартана одновременный прием пищи не оказывает какого-либо значимого влияния. Связывание ирбесартана с белками плазмы составляет примерно 96 %, а связывания с клеточными составляющими крови незначительное. Объем распределения ирбесартана составляет 53-93 литра. После перорального или внутривенного применения ^{14}C -ирбесартана 80-85 % циркулирующей в плазме крови радиоактивности относится к неизмененному ирбесартану.

Ирбесартан метаболизируется в печени благодаря конъюгации с глюкуронидами и

окислению.

Основным циркулирующим метаболитом ирбесартана является глюкуронид (приблизительно 6 %). Есть информация, что ирбесартан окисляется преимущественно ферментом CYP2C9 цитохрома P450; изофермент CYP3A4 берет в его метаболизме несущественное участие.

Ирбесартан имеет линейные и дозопропорциональные фармакокинетические характеристики в рамках диапазона доз от 10 до 600 мг. Наблюдалось менее чем дозопропорциональное увеличение всасывания препарата после перорального приема при применении доз более 600 мг (что вдвое больше максимально рекомендованной дозы); механизм этого не выяснен.

Максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 1,5-2 часа после перорального приема препарата.

Общий и почечный клиренс лекарственного средства составляют соответственно 157-176 и 3-3,5 мл/мин.

Терминальный период полувыведения ирбесартана составляет 11-15 часов. Равновесные концентрации в плазме крови достигаются в течении 3 дней после начала приема препарата в режиме 1 раз в сутки. При многократном приеме ирбесартана 1 раз в сутки наблюдается ограниченная кумуляция препарата в плазме крови (< 20 %). Известно, что у пациентов женского пола с артериальной гипертензией наблюдались несколько более высокие уровни концентрации ирбесартана в плазме крови по сравнению с мужчинами. Однако различий по периоду полувыведения и кумуляцией ирбесартана у мужчин и женщин обнаружено не было. У пациентов женского пола коррекция дозы препарата не требуется. Значение AUC и C_{max} ирбесартана также были несколько выше у пожилых пациентов (≥ 65 лет), чем у молодых пациентов (18-40 лет).

Однако терминальный период полувыведения значительно не отличался. У пациентов пожилого возраста коррекция дозы препарата не требуется.

Ирбесартан и его метаболиты выводятся как с желчью, так и с мочой. Как после перорального, так и после внутривенного применения ^{14}C -ирбесартана около 20 % радиоактивности выводилось с мочой, а остальное – с калом. Менее 2 % дозы выводилось с мочой в виде неизмененного ирбесартана.

Нарушение функции почек. У пациентов с почечной недостаточностью или у пациентов, находящихся на гемодиализе, параметры фармакокинетики ирбесартана существенно не изменяются. Ирбесартан не выводится с помощью гемодиализа.

Нарушение функции печени. У пациентов с легкой или средней степени тяжести цирроза печени параметры фармакокинетики ирбесартана существенно не изменяются.

Исследования с участием пациентов с тяжелой печеночной дисфункцией не проводили.

Клинические характеристики.

Показания.

§ Лечение эссенциальной артериальной гипертензии у взрослых.

§ Лечение хронического заболевания почек у взрослых пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом II типа как составляющая схемы антигипертензивной терапии.

Противопоказания.

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ (см. раздел «Состав»).
- Беременные или женщины, планирующие беременность (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).
- Одновременное применение лекарственного средства Ирбетан с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано пациентам с сахарным диабетом или почечной дисфункцией (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73м²) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Диуретики и другие антигипертензивные препараты. Риск развития артериальной гипотензии на фоне приема ирбесартана может усиливаться при его одновременном применении с другими антигипертензивными препаратами, однако ирбесартан безопасно применяли с некоторыми другими антигипертензивными препаратами, такими как бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов длительного действия и тиазидные диуретики. Предварительное лечение высокими дозами диуретиков может приводить к гиповолемии и повышать риск развития артериальной гипотензии после начала приема лекарственного средства Ирбетан (см. раздел «Особенности применения»).

Алискирен содержащие препараты или ингибиторы АПФ. Известно, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) путем комбинированного применения ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискиреном ассоциируется с повышенной частотой возникновения таких нежелательных явлений как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и ухудшение функции почек (в том числе развитие острой почечной недостаточности) по сравнению с применением какого-то одного средства, которое влияет на РААС (см. разделы «Противопоказания», «Особенности применения»).

Калиевые пищевые добавки и калийсберегающие диуретики. Исходя из опыта применения других лекарственных средств, которые влияют на ренин-ангиотензиновую систему,

одновременный прием калийсберегающих диуретиков, калиевых пищевых добавок, калийсодержащих заменителей соли или других лекарственных средств, которые могут повышать уровень калия в сыворотке крови (например, гепарина), может привести к повышению уровня калия в сыворотке крови и поэтому не рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»).

Литий. Было отмечено обратное повышение уровня концентрации лития в сыворотке крови и токсических эффектов лития при одновременном применении препаратов лития с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. На данное время сообщалось об очень редких случаях развития подобных эффектов при применении ирбесартана. Таким образом, такая комбинация не рекомендуется (см. раздел «Особенности применения»). Если эта комбинация необходима, то рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты. Если антагонисты ангиотензина II применять одновременно с нестероидными противовоспалительными препаратами (а именно: с селективными ингибиторами ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислотой (> 3 г в сутки) и неселективные нестероидные противовоспалительные препараты), может наблюдаться ослабление антигипертензивного эффекта.

Как и при применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, одновременный прием антагонистов ангиотензина II и нестероидных противовоспалительных препаратов может приводить к ухудшению функции почек, включая возникновение острой почечной недостаточности, и к повышению уровня калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с уже существующими нарушениями функции почек. Такую комбинацию следует применять осторожно, особенно пожилым пациентам.

Пациенты должны быть адекватно гидратированные, и для них может быть целесообразным мониторинг функции почек в начале такой комбинированной терапии, а также периодически и в дальнейшем.

Дополнительная информация о взаимодействии ирбесартана. В клинических исследованиях гидрохлоротиазид не затрагивает фармакокинетику ирбесартана. Ирбесартан метаболизируется преимущественно с помощью фермента CYP2C9 и, в меньшей степени, за счет глюкуронидации. Существенных фармакокинетических или фармакодинамических взаимодействий при одновременном применении ирбесартана с варфарином (лекарственным средством, которое метаболизируется ферментом CYP2C9) не наблюдалось. Влияние таких индукторов CYP2C9 как рифампицин на фармакокинетику ирбесартана не оценивалось.

При одновременном применении ирбесартана с дигоксином фармакокинетика дигоксина не изменялась.

Особенности применения.

Внутрисосудистая гиповолемия. У пациентов, у которых в результате интенсивной терапии диуретиками, ограниченного потребления соли с пищей, диареи или рвоты развивается гиповолемия и/или натриемия, может наблюдаться симптоматическая

артериальная гипотензия, особенно после приема первой дозы лекарственного средства. Такие состояния следует корректировать до начала применения лекарственного средства Ирбетан.

Реноваскулярная гипертензия. Существует повышенный риск возникновения тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности, когда пациенты с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки получают лекарственные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Таким образом, при применении любых антагонистов рецепторов ангиотензина II следует ожидать подобные эффекты.

Почечная недостаточность и трансплантация почек. При применении лекарственного средства у пациентов с нарушением функции почек рекомендуется проводить периодический мониторинг уровня калия и креатинина в сыворотке крови. Опыт применения лекарственного средства Ирбетан пациентам, которым недавно была выполнена трансплантация почек, отсутствует.

Пациенты с артериальной гипертензией, сахарным диабетом II типа и хроническим заболеванием почек. Влияние ирбесартана как на почки, так и на сердечно-сосудистую систему не было одинаковым во всех подгруппах, которые были проанализированы в исследовании пациентов с хроническим заболеванием почек на поздних стадиях. В частности, его преимущества оказались менее выраженными у женщин и у лиц, не принадлежащих к европеоидной расе.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Существуют доказательные данные в пользу того, что одновременное применение ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск артериальной гипотензии, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (в том числе развития острой почечной недостаточности). В связи с этим двойная блокада РААС путем комбинированного применения ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Если терапия в виде такой двойной блокады расценивается как абсолютно необходимая, ее следует применять только под наблюдением специалиста и при условии частого контроля функции почек, содержания электролитов и уровня артериального давления. Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II нельзя одновременно применять пациентам с диабетической нефропатией.

Гиперкалиемия. Подобно другим лекарственным средствам, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, во время лечения ирбесартаном может возникать гиперкалиемия, особенно на фоне почечной дисфункции, явной протеинурии вследствие диабетической нефропатии и/или сердечной недостаточности. Рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг уровня калия в сыворотке крови у пациентов, имеющих риск развития этого осложнения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Литий. Одновременно применять литий и ирбесартан не рекомендуется (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Стеноз аортального и митрального клапанов, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия. Как и при применении других вазодилататоров, специальные меры предосторожности следует применять для пациентов, страдающих от стеноза аортального или митрального клапанов или от обструктивной гипертрофической кардиомиопатии.

Первичный альдостеронизм. Пациенты с первичным альдостеронизмом, как правило, не отвечают на лечение антигипертензивными лекарственными средствами, которые действуют путем ингибирования ренин-ангиотензиновой системы. В связи с этим таким пациентам применение лекарственного средства Ирбетан не рекомендуется.

Общие предостережения. У пациентов, у которых сосудистый тонус и функция почек зависят главным образом от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например, у пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью или с первичным заболеванием почек, включая стеноз почечных артерий), применение ингибиторов ангиотензинпревращающе-

го фермента или антагонистов рецепторов ангиотензина II, которые влияют на эту систему, ассоциировано со случаями развития острой артериальной гипотензии, азотемии, олигурии или (редко) с возникновением острой почечной недостаточностью. Как и при применении любого антигипертензивного средства, чрезмерное снижение артериального давления у пациентов с ишемической кардиопатией или ишемическим сердечно-сосудистым заболеванием может привести к инфаркту миокарда или инсульту. Подобно ингибиторам ангиотензинпревращающе-

го фермента, ирбесартан и другие антагонисты ангиотензина оказались менее эффективными для снижения артериального давления у чернокожих людей, чем у людей других рас, что может объясняться большим распространением пониженных уровней ренина среди популяции чернокожих пациентов с артериальной гипертензией (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Лактоза. Это лекарственное средство содержит лактозу. Пациенты с такими редкими наследственными нарушениями как непереносимость галактозы, дефицит лактазы Лаппа или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы не должны принимать это лекарственное средство.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность. Лекарственное средство не следует применять беременным или женщинам, планирующим беременность. Если во время лечения этим средством подтверждается беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению в период беременности.

Период кормления грудью. Поскольку информация о применении лекарственного средства Ирбетан во время кормления ребенка грудью отсутствует, прием препарата таким пациенткам не рекомендуется, предпочтение должно отдаваться альтернативным лекарственным средствам с лучше изученными профилями безопасности во время кормления грудью, особенно при вскармливании новорожденных или недоношенных детей. Неизвестно, попадает ли ирбесартан или его метаболиты в материнское молоко.

Фертильность. Ирбесартан не оказывал влияния на фертильность крыс и их потомство до уровней доз, которые вызвали первые признаки токсичности для материнского организма.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Исследования по изучению влияния лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами и работе с механизмами не проводились. Исходя из фармакодинамических свойств ирбесартана, его влияние на эту способность маловероятно. Но при управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует учитывать, что во время лечения может возникать головокружение или повышенная утомляемость.

Способ применения и дозы.

Лекарственное средство предназначено для перорального применения.

Обычная рекомендуемая начальная и поддерживающая доза составляет 150 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки)

1 раз в сутки независимо от приема пищи. Ирбесартан в дозе 150 мг 1 раз в сутки, как правило, обеспечивает лучший суточный контроль артериального давления, чем в дозе 75 мг. Однако следует взвесить целесообразность начала лечения с применением дозы 75 мг, в частности у пациентов, находящихся на гемодиализе, а также пожилым лицам старше 75 лет.

У пациентов, у которых доза ирбесартана 150 мг 1 раз в сутки не обеспечивает достаточный контроль, доза может быть увеличена до 300 мг (1 таблетка) или могут быть дополнительно назначены другие антигипертензивные средства. В частности было показано, что дополнительное применение такого диуретика как гидрохлоротиазид имеет аддитивный эффект к действию лекарственного средства Ирбетан (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

У пациентов, больных гипертензией и сахарным диабетом II типа, терапия ирбесартаном должна начинаться с дозы 150 мг 1 раз в сутки и титроваться к дозе 300 мг 1 раз в сутки, которая при лечении хронического заболевания почек является желанной поддерживающей дозой. Преимущества лекарственного средства Ирбетан относительно функции почек у пациентов, больных гипертензией и сахарным диабетом II типа, были продемонстрированы результатами исследований, в которых ирбесартан применялся дополнительно к другим антигипертензивным средств, если это было нужно, с целью достижения целевого артериального давления.

Особые группы пациентов.

Нарушение функции почек. У пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы лекарственного средства не требуется. Для пациентов, которым применяют гемодиализ, следует рассмотреть взвешенно целесообразность назначения низкой начальной дозы лекарственного средства (75 мг) (см. раздел «Особенности применения»).

Нарушение функции печени. Пациентам с легкой или умеренной печеночной дисфункцией коррекция дозы лекарственного средства не требуется. Клинического опыта применения средства пациентам с тяжелой печеночной дисфункцией не существует.

Пациенты пожилого возраста. Для пациентов с 75 лет следует рассмотреть целесообразность начала лечения препаратом в дозе 75 мг, коррекция дозы обычно не требуется.

Дети.

Безопасность и эффективность лекарственного средства Ирбетан для детей (в возрасте до 18 лет) не установлены.

Действие ирбесартана изучали в педиатрических популяциях пациентов в возрасте от 6 до 16 лет, но доступных на сегодняшний день данных недостаточно для расширения показаний к применению препарата детям (см. раздел «Побочные реакции»), пока не появятся дополнительные данные по этому поводу.

Передозировка.

При применении лекарственного средства взрослым лицам в дозах до 900 мг/сутки в течении 8 недель никаких токсических реакций не наблюдалось. Наиболее вероятными проявлениями передозировки ирбесартаном считается артериальная гипотензия и тахикардия; также при передозировке может возникать брадикардия. Какая либо специальная информация о лечении передозировки лекарственным средством на данное время отсутствует. Состояние пациента необходимо постоянно контролировать, а лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. К рекомендуемым мерам относятся стимулирование рвоты и/или промывание желудка.

При лечении передозировки может быть полезным активированный уголь.

Ирбесартан с помощью гемодиализа не выводится.

Побочные реакции.

В рамках плацебо-контролируемых исследований с участием пациентов с артериальной гипертензией общая частота возникновения побочных эффектов в группах пациентов, принимавших ирбесартан (56,2 %) и плацебо (56,5 %), не отличалась. Отмена препарата через любой клинический или лабораторный побочный эффект в группе приема ирбесартана (3,3 %) наблюдалась реже, чем в группе приема плацебо (4,5 %). Частота возникновения побочных эффектов не зависела от дозы препарата (в пределах рекомендованного диапазона доз), пола, возраста, расы пациентов или продолжительности лечения.

Среди пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом с микроальбуминурией и нормальной функцией почек ортостатическое головокружение и ортостатическая артериальная гипотензия на фоне приема препарата наблюдались у 0,5 % пациентов (то есть не часто), однако чаще, чем в группе плацебо.

Ниже представлены побочные реакции, зарегистрированные в плацебо-контролируемых исследованиях, в ходе которых ирбесартан принимали 1965 пациентов с артериальной гипертензией. Сроки, отмеченные звездочкой (*), указывают на побочные реакции, о которых

сообщалось дополнительно, которые наблюдались в > 2 % пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью и явной протеинурией и частота которых была больше, чем в группе плацебо.

Также перечислены побочные реакции, дополнительно зарегистрированные в рамках опыта послерегистрационного применения препарата. Об этих побочных реакциях поступали спонтанные сообщения.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, такие как ангионевротический отек, сыпь, крапивница.

Метаболические и алиментарные нарушения: гиперкалиемия.

Со стороны нервной системы: головокружение, ортостатическое головокружение, вертиго, головная боль.

Со стороны органов слуха и равновесия: шум в ушах.

Со стороны сердца: тахикардия.

Со стороны сосудов: ортостатическая гипотензия, гиперемия.

Со стороны респираторной системы, грудной клетки и средостения: кашель.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота/рвота, диарея, диспепсия/изжога, дисгевзия.

Со стороны гепатобилиарной системы: желтуха, гепатит, нарушение функции печени.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: лейкоцитокластический васкулит.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: боль в мышцах и костях, артралгия, миалгия (в некоторых случаях ассоциированная с повышенными уровнями креатинкиназы в плазме крови), мышечные спазмы.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушение функции почек, включая случаи почечной недостаточности у пациентов с повышенным риском этого осложнения (см. раздел «Особенности применения»).

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: нарушение половой функции.

Общие нарушения и реакции в месте введения: повышенная утомляемость, боль в грудной клетке.

Результаты исследований: гиперкалиемия * у пациентов с сахарным диабетом, получавших ирбесартан, возникала чаще, чем у пациентов, принимавших плацебо. У пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, микроальбуминурией и нормальной функцией почек гиперкалиемия ($\geq 5,5$ мЭкв/л) наблюдалось у 29,4 % пациентов в группе приема ирбесартана в дозе 300 мг и у 22 % пациентов в группе приема плацебо. У пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью и явной протеинурией гиперкалиемия ($\geq 5,5$ мЭкв/л) наблюдалась у 46,3% пациентов в группе приема ирбесартана и 26,3 % пациентов в группе приема плацебо.

У лиц, лечившихся ирбесартаном, часто наблюдалось значимое повышение уровня креатининкиназы в плазме крови (1,7 %). Ни один случай такого повышения не был ассоциирован с клиническими проявлениями со стороны опорно-двигательной системы, которые могли быть идентифицированы.

В 1,7 % пациентов с артериальной гипертензией и диабетической нефропатией на поздних стадиях, которые лечились ирбесартаном, наблюдалось уменьшение уровня гемоглобина*, которое не было клинически значимым.

Педиатрическая популяция. В рандомизированном исследовании с участием 318 детей и подростков с артериальной гипертензией в возрасте от 6 до 16 лет в течение 3-недельной двойной слепой фазы наблюдались такие побочные реакции: головная боль (7,9 %), артериальная гипотензия (2,2 %), головокружение (1,9 %), кашель (0,9 %). В 26-недельном открытом периоде этого исследования наиболее частыми отклонениями от нормы со стороны результатов лабораторных анализов были повышение уровня креатинина (6,5 %) и повышение уровня креатинкиназы у 2 % детей, которые получали препарат.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

Дата последнего пересмотра.