

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ЛП - 003847 - 200916

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Ирбесартан

Регистрационный номер:

Торговое название: ирбесартан

Международное непатентованное название: ирбесартан.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

В одной таблетке содержится:

действующее вещество: ирбесартан (форма А) 75,00 мг/150,00 мг/300,00 мг;

вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза 16,75 мг/33,50 мг/67,00 мг, кармеллоза кальция 4,50 мг/9,00 мг/18,00 мг, повидон К-30 (коллидон 30) 1,75 мг/3,50 мг/7,00 мг, кремния диоксид коллоидный 0,50 мг/1,00 мг/2,00 мг, кальция стеарат 1,50 мг/3,00 мг/6,00 мг;

оболочка: опадрай белый ОУ-S-38956 - 2,00 мг/4,00 мг/8,00 мг.

Опадрай белый ОУ-S-38956: гипромеллоза (НРМС 2910, Е 464) 72,00 %, тальк (Е553b) 14,00 %, титана диоксид (Е171) 14,00 %.

Описание

Таблетки с дозировкой 75 мг.

Капсуловидные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета с гравировкой нанесенной методом тиснения, «158» с одной стороны и «Н» с другой. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Таблетки с дозировкой 150 мг.

Капсуловидные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета с гравировкой нанесенной методом тиснения «159» с одной стороны и «Н» с другой. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Таблетки с дозировкой 300 мг.

Капсуловидные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета с гравировкой нанесенной методом тиснения «160» с одной стороны и «Н» с другой. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензина II рецепторов антагонист.

Код АТХ: C09CA04.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ирбесартан является мощным, активным при приеме внутрь, селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (типа AT_1). Он блокирует все физиологически значимые эффекты ангиотензина II, реализующиеся через рецепторы типа AT_1 независимо от источника или пути синтеза ангиотензина II. Специфическое антагонистическое действие в отношении рецепторов ангиотензина II (AT_1) приводит к увеличению плазменных концентраций ренина и ангиотензина II и снижению плазменной концентрации альдостерона. При применении рекомендованных доз препарата содержание ионов калия в сыворотке крови существенно не меняется. Ирбесартан не ингибирует кининазу-Н (ангиотензинпревращающий фермент - АПФ), с помощью которого происходит образование ангиотензина II и разрушение брадикинина до неактивных метаболитов. Для проявления действия ирбесартана не требуется его метаболической активации.

Ирбесартан снижает артериальное давление (АД) при минимальном изменении частоты сердечных сокращений. При приеме в дозах до 300 мг один раз в сутки снижение артериального давления носит дозозависимый характер, однако при дальнейшем увеличении дозы ирбесартана прирост антигипертензивного эффекта является незначительным.

Максимальное снижение АД достигается через 3-6 часов после приема препарата внутрь, и антигипертензивный эффект сохраняется по крайней мере на протяжении 24 часов. Через 24 часа после приема рекомендованных доз ирбесартана снижение АД составляет 60-70 % по сравнению с максимальным антигипертензивным ответом на препарат со стороны диастолического и систолического АД. При приеме один раз в сутки в дозе 150-300 мг величина снижения артериального давления к концу междозового интервала (т.е. через 24 часа после приема препарата) в положении пациента «лежа» или «сидя» в среднем на 8-13/5-8 мм рт.ст. (систолическое/диастолическое АД) больше по сравнению с таковой при приеме плацебо.

Прием препарата в дозе 150 мг один раз в сутки вызывает такой же антигипертензивный ответ (снижение артериального давления перед приемом очередной дозы препарата и среднее снижение артериального давления за 24 часа) как и прием препарата в дозе 75 мг, два раза в сутки.

Антигипертензивное действие препарата ирбесартан развивается в течение 1-2 недель, а максимальный терапевтический эффект достигается через 4-6 недель после начала лечения. Антигипертензивное действие на фоне длительного лечения сохраняется. После прекращения лечения АД постепенно возвращается к исходной величине. При отмене препарата синдром «отмены» отсутствует.

В исследованиях, в которых ирбесартан применялся в дополнение к другим гипотензивным препаратам при необходимости достижения целевого уровня артериального давления, получены доказательства благоприятного воздействия ирбесартана на почки у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

Эффективность препарата ирбесартан не зависит от возраста и пола. Пациенты негроидной расы слабее реагируют на монотерапию препаратом ирбесартан (как и на все другие лекарственные препараты, влияющие на систему ренин-ангиотензин-альдостерон).

Ирбесартан не влияет на концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови или на выведение мочевой кислоты почками.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь ирбесартан хорошо всасывается и желудочно-кишечного тракта, его абсолютная биодоступность составляет приблизительно 60-80 %. Одновременный прием пищи существенно не влияет на биодоступность препарата ирбесартан.

Распределение

Связь с белками плазмы крови составляет приблизительно 96 %. Связывание с клеточными компонентами крови незначительно. Объем распределения составляет 53-93 литра.

Метаболизм

После приема внутрь или внутривенного введения ^{14}C -ирбесартана 80-85% радиоактивности циркулирующей в плазме крови приходится на неизмененный ирбесартан. Ирбесартан метаболизируется печенью путем окисления и конъюгации с глюкуроновой кислотой. Окисление препарата ирбесартан осуществляется, главным образом, с помощью изофермента цитохрома P450 CYP2C9, участие изофермента CYP3A4 в метаболизме препарата ирбесартан является незначительным. Ирбесартан не метаболизируется и не обладает способностью ингибировать или индуцировать большинство изоферментов, которые обычно участвуют в метаболизме лекарственных препаратов (изоферменты CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6 CYP2B6 или CYP2E1). Ирбесартан не индуцирует и не ингибирует изофермент CYP3A4. Основным метаболитом, находящимся в системном кровотоке, является ирбесартана глюкуронид (приблизительно 6 %).

Ирбесартан обладает линейной и пропорциональной дозе фармакокинетикой в интервале доз от 10 до 600 мг; при дозах свыше 600 мг (доза, в два раза превышающая рекомендованную максимальную дозу препарата) кинетика препарата ирбесартан становится нелинейной (уменьшение дозопропорциональности абсорбции). После приема внутрь препарата ирбесартан максимальные концентрации в плазме крови C_{max} достигаются через 1,5-2 часа. Общий клиренс и почечный клиренс составляют 157-176 и 3-3,5 мл/мин.,

соответственно. Конечный период полувыведения препарата ирбесартан составляет 11-15 часов. При ежедневном однократном приеме препарата равновесная плазменная концентрация (C_{ss}) достигается через 3 дня. При ежедневном приеме препарата ирбесартан 1 раз в сутки отмечается его ограниченное накопление в плазме крови (менее 20 %). У женщин (по сравнению с мужчинами) отмечаются несколько более высокие плазменные концентрации ирбесартана. Однако связанных с полом различий в периоде полувыведения и накопления препарата ирбесартан не выявляется. Коррекции дозы препарата ирбесартан у женщин не требуется. Значения AUC (площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время») и C_{max} (максимальной плазменной концентрации) препарата ирбесартан у пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет) несколько выше, чем у пациентов более молодого возраста, однако конечные периоды полувыведения у них достоверно не различаются. Коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется.

Выведение

Ирбесартан и его метаболиты выводятся из организма, как через кишечник (с желчью), так и почками. После приема внутрь или внутривенного введения ^{14}C -ирбесартана около 20 % радиоактивности обнаруживается в моче, а остальная часть - в кале. Менее 2 % введенной дозы выделяется почками в виде неизмененного препарата ирбесартан.

Нарушение функции почек: У пациентов с нарушением функции почек или пациентов, которым проводится гемодиализ, показатели фармакокинетики препарата ирбесартан существенным образом не изменяются. Ирбесартан не удаляется из организма при проведении гемодиализа.

Нарушение функции печени: У пациентов с легкой (функциональный класс А или 5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) и умеренно выраженной (функциональный класс В или 7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) печеночной недостаточностью фармакокинетические параметры ирбесартана существенно не изменяются. Фармакокинетических исследований у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (функциональный класс С или более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) не проводились.

Показания к применению

- Артериальная гипертензия (в монотерапии и в сочетании с другими гипотензивными средствами, например тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК) длительного действия).

- Нефропатия при артериальной гипертензии и сахарном диабете 2 типа (в составе комбинированной гипотензивной терапии).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.
- Одновременное применение с алискирен-содержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и с умеренной и тяжелой степенью нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1.73 м² площади поверхности тела).
- Одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией.
- Беременность.
- Период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- При тяжелой печеночной недостаточности (функциональный класс С или более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) (отсутствие опыта клинического применения).

С осторожностью

При стенозе аортального или митрального клапана или гипертрофической обструктивной кардиомиопатии.

- При гиповолемии, гипонатриемии, возникающими, например, при интенсивном лечении диуретиками, гемодиализе, соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли, диарее, рвоте (опасность чрезмерного снижения артериального давления, особенно при приеме первой дозы).
- При двустороннем стенозе почечных артерий, одностороннем стенозе артерии единственной функционирующей почки, хронической сердечной недостаточности III—IV функционального класса (по классификации NYHA) (при лечении таких пациентов препаратами, оказывающими воздействие на систему ренин-ангиотензин-альдостерон наблюдались: артериальная гипотензия, олигурия и/или прогрессирующая азотемия и редко острая почечная недостаточность и/или смерть, риск развития которых нельзя исключить и при приеме ирбесартана) (см. раздел «Особые указания»).
- При ишемической болезни сердца и/или клинически значимом атеросклерозе сосудов головного мозга (при чрезмерном снижении артериального давления имеется риск усиления ишемических расстройств вплоть до развития острого инфаркта миокарда и инсульта).
- При почечной недостаточности (требуется контроль содержания калия и концентрации креатинина в крови), недавней трансплантации почки (отсутствие опыта клинического применения).

- При одновременном применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2) (увеличение риска нарушения функции почек, включая возможность развития острой почечной недостаточности и увеличения содержания калия в сыворотке крови, особенно, у пациентов с уже нарушенной функцией почек) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

- При применении в комбинации с ингибиторами АПФ или алискиреном, так как, по сравнению с монотерапией при двойной блокаде РААС имеется повышенный риск развития чрезмерного снижения АД, гиперкалиемии и нарушения функции почек (см. Раздел «Особые указания»).

Применение в период беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Опыт по применению препарата ирбесартан при беременности отсутствует. С учетом того, что при приеме ингибиторов АПФ беременными женщинами во втором и третьем триместре беременности наблюдались повреждение и гибель развивающегося плода, ирбесартан, как и любой другой препарат, который воздействует непосредственно на систему ренин-ангиотензин-альдостерон, нельзя применять при беременности (I, II, III триместры).

Переход на соответствующую альтернативную терапию гипотензивными препаратами с установленным профилем безопасности при беременности должен быть произведен до начала планирования беременности.

При диагностировании беременности во время лечения препаратом Ирбесартан, его следует отменить как можно быстрее.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, экскретируется ли ирбесартан в материнское молоко. Во время кормления грудью прием препарата ирбесартан противопоказан.

Способ применения и дозы

Внутрь, вне зависимости от времени приема пищи. Таблетку проглатывают целиком, запивая водой. Обычно рекомендуемая для первоначального приема и поддерживающая доза составляет 150 мг 1 раз в сутки вне зависимости от приема пищи. Ирбесартан в дозе 150 мг 1 раз в сутки обычно обеспечивает лучший 24-часовой контроль АД, чем в дозе 75 мг.

У пациентов, у которых терапевтический эффект при приеме препарата ирбесартан в дозе 150 мг 1 раз в сутки недостаточен, доза препарата ирбесартан может быть увеличена до 300 мг, или возможно дополнительное применение другого гипотензивного препарата. В частности было показано, что дополнительный прием диуретика, такого как гидрохлоротиазид, усиливал действие препарата ирбесартан (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»).

У пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа лечение должно начинаться с дозы 150 мг 1 раз в сутки, которая должна постепенно увеличиваться до 300 мг 1 раз в сутки - дозы, являющейся предпочтительной поддерживающей дозой для лечения нефропатии.

Нарушение функции почек. У пациентов с нарушенной функцией почек коррекции режима дозирования не требуется. Для пациентов, находящихся на гемодиализе, первоначально принимаемая доза должна составлять 75 мг (возможно применение препарата ирбесартан в таблетках по 75 мг).

Нарушение водно-электролитного баланса. До начала приема препарата ирбесартан следует устранить гиповолемию и/или гипонатриемию или начинать лечение с более низкой дозы ирбесартана (возможно применение препарата ирбесартан в дозе 75 мг). Если не будет достигнуто снижение артериального давления до целевых значений, то доза может быть увеличена.

Нарушение функции печени. Обычно не требуется коррекции режима дозирования препарата ирбесартан у пациентов с нарушениями функции печени легкой или средней степени тяжести (5-6 и 7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью). Нет клинического опыта применения препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени.

Пациенты пожилого возраста. Хотя рекомендуется лечение пациентов в возрасте старше 75 лет начинать с дозы 75 мг (возможно применение препарата ирбесартан в таблетках по 75 мг), обычно пациентам пожилого возраста коррекции режима дозирования не требуется. Безопасность и эффективность применения препарата ирбесартан у пациентов в возрасте до 18 лет не установлены.

Побочное действие

Указанные ниже побочные эффекты даются в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто $\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$) (включая отдельные сообщения), неизвестная частота (по имеющимся данным определить частоту встречаемости побочного действия определить не представляется возможным).

Побочные эффекты, наблюдавшиеся в контролируемых клинических исследованиях при применении препарата Ирбесартан при артериальной гипертензии

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, головная боль.

Нечасто: ортостатическое головокружение.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: тахикардия.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: «приливы» крови к коже лица, отеки.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто: кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: тошнота/рвота.

Нечасто: диарея, диспепсия/изжога.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Нечасто: половая дисфункция.

Общие нарушения

Часто: повышенная утомляемость.

Нечасто: боль в грудной клетке.

Нарушения со стороны лабораторных показателей

Часто (1,7 %): достоверное увеличение активности креатинфосфокиназы
плазмы крови

у пациентов, получавших ирбесартан; ни один такой случай не сопровождался клиническими проявлениями со стороны опорно-двигательного аппарата.

Побочные эффекты, наблюдавшиеся в контролируемых клинических исследованиях препарата Ирбесартан при нефропатии при артериальной гипертензии и сахарном диабете 2 типа

Побочные эффекты были подобны таковым, у пациентов с артериальной гипертензией, за исключением ортостатических симптомов (головокружение, ортостатическое головокружение и ортостатическая гипотензия). У этой группы пациентов кроме побочных реакций, указанных у пациентов с артериальной гипертензией, чаще наблюдались ортостатические симптомы (см. ниже).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головокружение (10,2 %) (при приеме плацебо 6 %).

Часто: ортостатическое головокружение (5,4 %) (при приеме плацебо 2,7 %).

Нарушения со стороны сосудов

Часто: ортостатическая гипотензия (5,4 %) (при приеме плацебо 3,2 %).

Процент прекращения лечения из-за ортостатических симптомов при приеме ирбесартана по сравнению с плацебо составлял для головокружения 0,3 % против 0,5 %, для ортостатического головокружения 0,2 % против 0,0 % и для ортостатической гипотензии 0,0 % против 0,0 %, соответственно.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата

Часто: боли в мышцах и костях.

Нарушения со стороны лабораторных показателей

Гиперкалиемия при приеме препарата ирбесартан пациентами с артериальной гипертензией и сахарным диабетом встречалась чаще, чем при приеме плацебо. У пациентов с сахарным диабетом и повышенным АД, с микроальбуминурией с нормальной функцией почек гиперкалиемия ($>5,5$ % ммоль/л) при приеме 300 мг препарата ирбесартан наблюдалась у 29,4 % пациентов (очень часто), а в группе плацебо - у 22 % пациентов. У пациентов сахарным диабетом и повышенным АД, с хронической почечной недостаточностью и выраженной протеинурией, гиперкалиемия ($>5,5$ % ммоль/л) при приеме препарата ирбесартан встречалась у 46,3 % пациентов (очень часто), а в группе плацебо - у 26,3 % пациентов.

У 1,7 % пациентов с повышенным артериальным давлением и диабетической нефропатией, получавших ирбесартан, наблюдалось клинически незначимое снижение гемоглобина (часто).

Побочные эффекты, выявленные после выхода ирбесартана на рынок

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: как и у всех антагонистов рецепторов ангиотензина-II, отмечались редкие случаи аллергических реакций, таких как кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Неизвестная частота: звон в ушах.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Неизвестная частота: дисгевзия (извращение вкуса).

Перечисленные ниже побочные эффекты наблюдались при применении препарата после его выхода на рынок, однако причинная связь с приемом ирбесартана не всегда была установлена.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

Неизвестная частота: гиперкалиемия.

Нарушения со стороны нервной системы

Неизвестная частота: вертиго.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Неизвестная частота: повышенные значения активности «печеночных» ферментов и концентрации билирубина в крови, нарушение функции печени, гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Неизвестная частота: миалгия, артралгия (иногда в сочетании с повышением активности креатинфосфокиназы), мышечные судороги.

Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:

Неизвестная частота: лейкоцитокластический васкулит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Неизвестная частота: нарушение функции почек, в том числе случаи развития почечной недостаточности у пациентов группы риска (см. раздел «Особые указания»).

Общие нарушения

Неизвестная частота: астения.

Передозировка

При применении препарата ирбесартан у взрослых пациентов в дозах до 900 мг/сутки на протяжении 8 недель не выявлено какой-либо токсичности.

Симптомы: наиболее вероятными проявлениями передозировки являются выраженное снижение артериального давления и тахикардия; проявлением передозировки также может быть брадикардия.

Лечение: при передозировке рекомендуется вызвать рвоту и/или провести промывание желудка; показан активированный уголь.

Следует установить постоянное наблюдение за состоянием пациента и при необходимости проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Отсутствует какая-либо специфическая информация в отношении лечения передозировки препарата ирбесартан. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Исходя из данных исследований *in vitro*, не ожидается взаимодействия ирбесартана с лекарственными средствами, метаболизирующимися с помощью изоферментов CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2E1 или CYP3A4. Ирбесартан, в основном, метаболизируется с помощью изофермента CYP2C9 и, в меньшей степени, подвергается

глюкуронированию. Не наблюдалось значительных фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий при совместном применении ирбесартана с варфарином, лекарственным средством, метаболизирующимся с помощью изофермента CYP2C9. Ирбесартан не изменяет фармакокинетику дигоксина и симвастатина. При совместном применении ирбесартана с гидрохлоротиазидом или нифедипином фармакокинетика ирбесартана не изменяется.

Диуретики и другие гипотензивные препараты. При одновременном применении ирбесартана и других гипотензивных препаратов возможно усиление антигипертензивного действия. Ирбесартан без каких-либо проблем применяли одновременно с другими гипотензивными препаратами, такими как бета-адреноблокаторы, блокаторы «медленных» кальциевых каналов пролонгированного действия и тиазидные диуретики.

Антигипертензивные эффекты ирбесартана и тиазидных диуретиков носят аддитивный характер. У пациентов, у которых не удается контролировать АД при монотерапии ирбесартаном, дополнительный прием небольших доз гидрохлоротиазида (12,5 мг) приводит к дополнительному снижению (по сравнению с эффектом плацебо) артериального давления на 7-10/3-6 мм рт. ст. (систолическое/диастолическое артериальное давление в конце междозового периода). При приеме ирбесартана с небольшими дозами гидрохлоротиазида (12,5 мг в сутки) антигипертензивное действие этой комбинации у пациентов негроидной расы приближается к таковому у пациентов европеоидной расы.

Предшествующее лечение диуретиками в высоких дозах может приводить к гиповолемии и повышению риска возникновения артериальной гипотензии в начале лечения препаратом Ирбесартан.

Препараты калия и калийсберегающие диуретики, гепарин. На основании опыта, полученного при применении других лекарственных препаратов, влияющих на систему ренин-ангиотензин-альдостерон, при одновременном применении препаратов калия; заменителей соли, содержащих калий; калийсберегающих диуретиков или других способных повышать содержание калия в крови препаратов (гепарин), возможно повышение содержания калия в сыворотке крови.

Алискирен и лекарственные препараты, содержащие алискирен

Совместное применение с алискиреном и с алискирен-содержащими препаратами противопоказана у пациентов с сахарным диабетом или с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1.73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»).

Ингибиторы АПФ

Применение препарата Ирбесартан в сочетании с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»).

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). При одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II и НПВП (например, селективных ингибиторов ЦОГ-2 (циклооксигеназы-2), ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сутки) и неселективных НПВП) возможно ослабление антигипертензивного эффекта. У пациентов пожилого возраста, пациентов со снижением объема циркулирующей крови или пациентов с нарушенной функцией почек применение НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, одновременно с антагонистами рецепторов ангиотензина II, включая ирбесартан, как и одновременное применение ингибиторов АПФ и НПВП, может привести к ухудшению функции почек, включая возможное развития острой почечной недостаточности. Эти эффекты обычно являются обратимыми. Кроме этого у них возможно увеличение содержания калия в сыворотке крови, особенно, у пациентов с уже нарушенной функцией почек. Следует с осторожностью применять эту комбинацию у перечисленных выше групп пациентов. Пациентам, в случае необходимости, следует восстановить объем циркулирующей крови и в течение всей комбинированной терапии, а также периодически после ее окончания, контролировать функцию почек.

С препаратами лития. Обратимое повышение концентраций лития в сыворотке крови или его токсичности было отмечено при одновременном применении препаратов лития с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. К настоящему моменту при приеме препарата ирбесартан подобные эффекты наблюдались крайне редко. Если имеется необходимость в применении этой комбинации, то во время лечения следует тщательно контролировать концентрацию лития в сыворотке крови.

Дополнительная информация по взаимодействию ирбесартана. При совместном применении препарата ирбесартан с гидрохлоротиазидом или нифедипином фармакокинетика препарата ирбесартан не изменяется.

Ирбесартан в основном метаболизируется с помощью изофермента CYP2C9 и в меньшей степени подвергается глюкуронированию. Не наблюдалось значительных фармакокинетических или фармакодинамических взаимодействий при одновременном применении препарата ирбесартан и варфарина, препарата, метаболизирующегося с помощью изофермента CYP2C9. Изучения влияния индукторов активности изофермента CYP2C9, таких как рифампицин, на фармакокинетику препарата ирбесартан не проводилось. Ирбесартан не изменяет фармакокинетику дигоксина и симвастатина.

Особые указания

Нарушение водно-электролитного баланса. У пациентов с гиповолемией и/или с гипонатриемией (в результате интенсивной диуретической терапии, диареи или рвоты, соблюдения диеты с ограничением потребления поваренной соли, приема диуретиков), а также у пациентов, находящихся на гемодиализе, может развиваться клинически значимая артериальная гипотензия, особенно после приема первой дозы препарата. Перед началом применения препарата Ирбесартан необходимо скорректировать все нарушения водно-электролитного баланса или следует начинать лечение с более низких доз.

Реноваскулярная гипертензия. Пациенты с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки при приеме препаратов, влияющих на систему ренин-ангиотензин-альдостерон, относятся к группе повышенного риска в отношении развития тяжелой артериальной гипотензии или почечной недостаточности. Хотя документальное подтверждение возникновения таких эффектов при приеме препарата Ирбесартан отсутствует, следует принимать во внимание возможность их возникновения при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II (типа AT1) у этих пациентов.

Вследствие ингибирования системы ренин-ангиотензин-альдостерон можно ожидать ухудшение функции почек у предрасположенных к этому пациентов. У пациентов, чья функция почек зависит от активности системы ренин-ангиотензин-альдостерон (пациенты с артериальной гипертензией и стенозом почечной артерии одной или обеих почек или пациенты с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса [по классификации NYHA]), лечение препаратом ирбесартан ассоциировалось с олигурией и/или прогрессирующей азотемией и редко с острой почечной недостаточностью и/или смертью.

Почечная недостаточность и пересадка почек. При применении препарата Ирбесартан у пациентов с почечной недостаточностью рекомендован периодический контроль содержания калия и креатинина в сыворотке крови. Нет клинических данных относительно применения препарата Ирбесартан у пациентов, недавно перенесших пересадку почки.

Пациенты с артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2 с нарушениями со стороны почек. Отмеченное у препарата Ирбесартан благоприятное действие в отношении замедления прогрессирования почечных и сердечно-сосудистых поражений имело разную степень выраженности у разных групп пациентов, менее выражено оно было у женщин и у лиц, не относящихся к европеоидной расе.

Двойная блокада ренин-ангиотензин- альдостероновой системы (РААС) : двойная блокада РААС (совместное применение ирбесартана с алискиреном) не рекомендуется, так как

есть повышенный риск развития гипотонии, гиперкалиемии, а также изменения в функции почек. Применение препарата Ирбесартан в сочетании с алискирен-содержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и с умеренной и тяжелой степенью нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1.73 м² площади поверхности тела) – (см. Разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами») и не рекомендуется у других пациентов.

Применение препарата Ирбесартан в сочетании с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией (см. Разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами») и не рекомендуется у других пациентов.

Гиперкалиемия. Как и при применении других лекарственных препаратов, влияющих на систему ренин-ангиотензин-альдостерон, при лечении препаратом Ирбесартан может развиваться гиперкалиемия, особенно при наличии почечной недостаточности и/или заболеваний сердца. У таких пациентов рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Литий: Сочетание препаратов лития и Ирбесартана не рекомендуется.

Стеноз аортального или митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. Как и при применении других вазодилататоров, при приеме препарата Ирбесартан пациентами с аортальным или митральным стенозом или с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией необходимо соблюдать осторожность.

Первичный альдостеронизм. Пациенты с первичным альдостеронизмом обычно не реагируют на гипотензивные препараты, действующие через ингибирование системы ренин-ангиотензин-альдостерон. Поэтому применение препарата Ирбесартан в таких случаях не целесообразно.

Пациенты с ишемической болезнью сердца и/или клинически значимым атеросклерозом сосудов головного мозга

Как и при применении других гипотензивных препаратов, значительное снижение артериального давления у пациентов с ишемической болезнью сердца и/или выраженным атеросклерозом сосудов головного мозга может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта. Лечение таких пациентов должно осуществляться под строгим контролем артериального давления.

Влияние на способность управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности

В период лечения рекомендуется воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 75 мг, 150 мг, 300 мг.

При производстве на Хетеро Лабс Лимитед, Индия

По 10 таблеток в блистер из Ал/ПВХ-ПЭ-ПВДХ или Ал/ПВХ-ПВДХ.

По 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

При производстве, фасовке и/или упаковке на ООО «МАКИЗ-ФАРМА»

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной (ПВХ/ПВДХ) и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 3, 6 или 9 контурных ячейковых упаковки по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

По 30, 60, 90 таблеток в банку из полиэтилена высокой плотности (HDPE), укупоренной крышкой из полиэтилена низкой плотности (LDPE) с контролем первого вскрытия. Свободное пространство, в случае необходимости, заполняют ватой медицинской гигроскопической. На банку наклеивают этикетку.

1 банку вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Хетеро Лабс Лимитед, Индия

Юнит V, Уч. №439, 410, 411 и 458, ТСИИК Формулэйшн СЕЗ, Полепалли Вилладж, Джадчерла Мандал, район Махабубнагар, Телангана, Индия.

ООО «МАКИЗ-ФАРМА», Россия

109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 4, стр. 6, стр. 8.

Держатель регистрационного удостоверения

Хетеро Лабс Лимитед, Индия

«Хетеро Корпорейт» 7-2-A2, Индастриал Эстейтс, Санат Нагар, Хайдарабад – 500018,
Индия

Организация принимающая претензии

При упаковке препарата компанией «Хетеро Лабс Лимитед» претензии
потребителей направлять в адрес Представительства в России:

119421 Москва, Ленинский проспект, д. 111, стр. 1, секция Б, Оф. № 653

тел./факс: (495) 212-27-00

e-mail: contact@heterodrugs.ru

При упаковке препарата компанией ООО «МАКИЗ-ФАРМА», Россия претензии
потребителей направлять по адресу:

109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6

тел.: (495) 974-70-00 факс: (495) 974-11-10 e-mail: mail@makizpharma.ru

Представитель компании



Гребёнкина В.Ю.