

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ирбесартан Канон**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Ирбесартан Канон**Международное непатентованное наименование:** ирбесартан**Лекарственная форма:** таблетки.**Состав**

1 таблетка 150 мг содержит:

действующее вещество: ирбесартан 150,0 мг;*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный прежелатинизированный 51,0 мг, кроскармеллоза натрия 12,0 мг, лактозы моногидрат 44,0 мг, магния стеарат 2,0 мг, повидон К-30 10,0 мг, тальк 3,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 28,0 мг.

1 таблетка 300 мг содержит:

действующее вещество: ирбесартан 300,0 мг;*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный прежелатинизированный 102,0 мг, кроскармеллоза натрия 24,0 мг, лактозы моногидрат 88,0 мг, магния стеарат 4,0 мг, повидон К-30 20,0 мг, тальк 6,0 мг, целлюлоза микрокристаллическая 56,0 мг.**Описание**

Таблетки круглые двояковыпуклые с риской, белого или почти белого цвета. Допускается незначительная мраморность.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензина II рецепторов антагонист.**Код АТХ:** C09CA04**Фармакологическое действие****Фармакодинамика**

Ирбесартан является селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (типа AT₁). Ирбесартан не требует метаболической активации для приобретения фармакологической активности. Ангиотензин II является важным компонентом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и вовлечен в патогенез развития артериальной гипертензии, а также гомеостаз натрия.

Ирбесартан блокирует все физиологически значимые эффекты ангиотензина II, независимо от источника или пути его синтеза, в том числе, его сильно выраженные сосудосуживающий и альдостероносекретирующий эффекты, реализующиеся через рецепторы типа AT_1 , расположенные на поверхности гладкомышечных клеток сосудов и в коре надпочечников. Он не обладает агонистической активностью к AT_1 рецепторам и имеет гораздо большее (более чем в 8500 раз) сродство к AT_1 -рецепторам, чем с AT_2 -рецепторами (рецепторам, не связанным с регуляцией работы сердечно-сосудистой системы).

Ирбесартан не ингибирует ферменты РААС (такие как ренин, ангиотензинпревращающий фермент (АПФ)) и не влияет на рецепторы других гормонов или ионные каналы, участвующие в регуляции артериального давления (АД) и гомеостаза натрия. Блокирование ирбесартаном AT_1 -рецепторов прерывает цепь обратной связи в системе ренин-ангиотензин, что приводит к увеличению плазменных концентраций ренина и ангиотензина II. После приема ирбесартана в рекомендуемых дозах плазменная концентрация альдостерона снижается, не оказывая при этом существенного влияния на содержание калия в сыворотке крови (среднее значение его увеличения составляет $<0,1 \text{ мЭкв/л}$). Ирбесартан не оказывает заметного влияния на сывороточные концентрации триглицеридов, холестерина и глюкозы. Ирбесартан не влияет на концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови или на скорость экскреции мочевой кислоты почками.

Антигипертензивный эффект ирбесартана проявляется уже после приема его первой дозы и становится значимым в течение 1-2 недель приема, его максимальный антигипертензивный эффект достигается к 4-6 неделе лечения. В долгосрочных клинических исследованиях наблюдалось сохранение антигипертензивного эффекта ирбесартана более одного года.

При однократном в течение суток приеме внутрь ирбесартана в дозах до 900 мг антигипертензивный эффект носит дозозависимый характер. Ирбесартан при однократном в течение суток приеме в дозах 150-300 мг снижает АД, измеряемое в положении «лежа» или «сидя» в конце междозового интервала (через 24 ч после приема дозы ирбесартана, т. е. перед приемом очередной дозы ирбесартана), в среднем на 8-13/5-8 мм рт. ст. (систолическое/диастолическое АД) по сравнению с плацебо. Антигипертензивный эффект ирбесартана перед приемом очередной дозы составляет 60-70 % от максимальных значений снижения диастолического и систолического АД. Оптимальное снижение АД в течение 24 ч достигается при приеме ирбесартана один раз в сутки.

Ирбесартан приблизительно в одинаковой степени снижает АД в положении «стоя» и в положении «лежа». Ортостатические эффекты наблюдаются редко, однако, как и при

приеме ингибиторов АПФ, у пациентов с гипонатриемией и/или гиповолемией возможно чрезмерное снижение АД с клиническими проявлениями.

Антигипертензивное действие ирбесартана и тиазидных диуретиков носит аддитивный характер. У пациентов с недостаточным снижением АД при монотерапии ирбесартаном добавление к его приему низких доз гидрохлоротиазида (12,5 мг) один раз в сутки приводит к дополнительному снижению АД на 7-10/3-6 мм рт. ст. (систолическое/диастолическое) по сравнению с добавлением плацебо.

Эффективность ирбесартана не зависит от возраста или пола. Как и при применении других лекарственных средств, которые влияют на РАСС, антигипертензивное действие ирбесартана у пациентов негроидной расы заметно менее выражено, однако, при применении ирбесартана одновременно с низкими дозами гидрохлоротиазида (например, 12,5 мг в сутки) антигипертензивный ответ у пациентов негроидной расы приближается по эффективности к таковому у пациентов европеоидной расы.

После отмены ирбесартана АД возвращается к исходному уровню постепенно. Синдрома «отмены» не наблюдается.

В многоцентровом, рандомизированном, контролируемом активным веществом (амлодипин) и плацебо, двойном слепом клиническом исследовании IDNT, с участием 1715 пациентов с артериальной гипертензией и с сахарным диабетом 2 типа (протеинурия >900 мг/сутки и сывороточная концентрация креатинина в диапазоне 1,0-3,0 мг/дл), было показано 20 % ($p = 0,024$) снижение (по сравнению с плацебо) и 23 % ($p=0,006$) снижение (по сравнению с амлодипином) относительного риска первого возникновения любого из следующих состояний: удвоение сывороточной концентрации креатинина, развитие терминальной стадии почечной недостаточности или смерти от любой из причин (при достижении сопоставимого снижения АД при применении ирбесартана и амлодипина).

В многоцентровом, рандомизированном, плацебо-контролируемом, двойном-слепом клиническом исследовании по изучению эффектов ирбесартана на микроальбуминурию у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа (IRMA 2), с участием 590 пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа, имеющих микроальбуминурию (20-200 мкг/мин, 30-300 мг/сутки) и нормальную функцию почек (сывороточная концентрация креатинина <1,5 мг/дл у мужчин и <1,1 мг/дл у женщин), оценивалось влияние долгосрочного лечения (в течение 2 лет) ирбесартаном на прогрессирование клинически значимой протеинурии. При приеме препарата в дозе 300 мг в сутки было продемонстрировано 70 % снижение относительного риска развития клинически значимой протеинурии (по сравнению с плацебо, $p=0,0004$), а в дозе 150 мг – 39 % снижение относительного риска развития клинически значимой протеинурии (по

сравнению с плацебо, $p=0,085$). Замедление прогрессирования клинически значимой протеинурии было отмечено уже через три месяца и продолжалось в течение всего 2-летнего периода клинического исследования. Уменьшение 24-часового клиренса креатинина между группами лечения достоверно не различалось. Регресс микроальбуминурии до нормальных показателей альбуминурии (< 20 мкг/мин; < 30 мг/сутки) чаще наблюдался в группе препарата ирбесартан в дозе 300 мг (34 %), по сравнению с группой плацебо (21 %).

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь ирбесартан быстро и полностью всасывается, его абсолютная биодоступность составляет приблизительно 60-80 %. Одновременный прием пищи существенно не влияет на биодоступность ирбесартана. После приема внутрь максимальная плазменная концентрации (C_{max}) ирбесартана достигается через 1,5-2 ч.

Распределение

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

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. Основным метаболитом, находящимся в системном кровотоке, является ирбесартана глюкуронид (приблизительно 6 %). Окисление ирбесартана осуществляется, главным образом, с помощью изофермента цитохрома P450 CYP2C9, участие изофермента CYP3A4 в метаболизме ирбесартана является незначительным. Ирбесартан не метаболизируется с помощью большинства изоферментов, которые обычно участвуют в метаболизме лекарственных препаратов (изоферменты CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6 CYP2D6 или CYP2E1), и не вызывает их ингибирования или индукции. Ирбесартан не индуцирует и не ингибирует изофермент CYP3A4.

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 ирбесартана.

Конечный период полувыведения ирбесартана ($T_{1/2}$) составляет 11-15 ч. Общий клиренс внутривенно введенного ирбесартана составляет 157-176 мл/мин, а его почечный клиренс

составляет 3-3,5 мл/мин. При ежедневном однократном в течение суток приеме ирбесартана равновесная плазменная концентрация (C_{ss}) достигается через 3 дня, при этом наблюдается его ограниченное накопление в плазме крови (менее +20 %).

Особые группы пациентов

Влияние пола на фармакокинетику ирбесартана

У женщин (по сравнению с мужчинами) отмечались несколько более высокие плазменные концентрации ирбесартана. Однако связанных с полом различий в $T_{1/2}$ и накоплении ирбесартана не выявлялось. Коррекции дозы ирбесартана у женщин не требуется. Не наблюдалось связанных с половой принадлежностью различий в эффектах ирбесартана.

Фармакокинетика ирбесартана у пациентов пожилого возраста

Значения AUC (площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время») и C_{max} ирбесартана у пациентов пожилого возраста (65-80 лет) с клинически нормальной функцией почек и печени были приблизительно на 20-50 % выше, чем у пациентов более молодого возраста (18-40 лет). Конечные $T_{1/2}$ сопоставимы. Не наблюдалось связанных с возрастом различий в эффектах ирбесартана.

Фармакокинетика ирбесартана при нарушении 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 вследствие цирроза печени фармакокинетические параметры ирбесартана существенно не изменяются.

Фармакокинетика ирбесартана при нарушении функции почек

У пациентов с нарушением функции почек или пациентов, которым проводится гемодиализ, показатели фармакокинетики ирбесартана существенным образом не изменяются. Ирбесартан не выводится из организма с помощью гемодиализа.

Влияние расовой принадлежности на фармакокинетику ирбесартана

У представителей негроидной расы без артериальной гипертензии AUC и $T_{1/2}$ ирбесартана были примерно на 20-25 % выше, чем у представителей европеоидной расы; C_{max} ирбесартана у них была практически одинаковой с таковой у представителей европеоидной расы.

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к ирбесартану или к любому компоненту препарата.
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 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).
- Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- 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 (ГОКМП).
- При гиповолемии, гипонатриемии, возникающих, например, при интенсивном лечении диуретиками, гемодиализе, соблюдении диеты с ограничением потребления поваренной соли, диарее, рвоте (опасность чрезмерного снижения АД).
- У пациентов с функцией почек, зависящей от активности РААС, таких как пациенты с артериальной гипертензией с двусторонним или односторонним стенозом почечных артерий или пациенты с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса (по классификации NYHA) (см. раздел «Особые указания»).
- При ишемической болезни сердца и/или клинически значимом атеросклерозе сосудов головного мозга (при чрезмерном снижении АД имеется риск усиления ишемических нарушений, 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) (повышение риска развития нарушений функции почек, включая возможность развития острой почечной недостаточности и увеличения содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов пожилого возраста, пациентов с гиповолемией [включая пациентов принимающих диуретики] или у пациентов с нарушением функции почек (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)).
- При применении в комбинации с ингибиторами АПФ или алискиреном, т.к. 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 при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Опыт по применению ирбесартана при беременности отсутствует. С учетом того, что при приеме ингибиторов АПФ беременными женщинами во втором и третьем триместрах беременности наблюдались повреждение и гибель развивающегося плода, ирбесартан, как и любой другой препарат, который воздействует непосредственно на РААС, нельзя применять во время беременности (I, II, III триместры).

При диагностировании беременности во время лечения ирбесартаном следует как можно скорее прекратить его прием.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, экскретируется ли ирбесартан или его метаболиты в грудное молоко. Во время грудного вскармливания прием ирбесартана противопоказан. Поэтому после оценки соотношения предполагаемой пользы от приема препарата для матери и потенциального риска для ребенка следует прекратить или грудное вскармливание, или прием ирбесартана.

Способ применения и дозы

Внутрь, вне зависимости от приема пищи. Таблетку проглатывают целиком, запивая водой. Начальная доза препарата составляет 150 мг один раз в сутки.

Пациенты, у которых для достижения целевых значений АД требуется его дополнительное снижение, доза может быть увеличена до 300 мг один раз в сутки.

В случае недостаточного снижения АД при монотерапии ирбесартаном к лечению могут быть добавлены диуретики (например, гидрохлоротиазид 12,5 мг в сутки) или другие гипотензивные средства (например, бета-адреноблокаторы или БМКК длительного действия).

У пациентов с нефропатией при артериальной гипертензии и сахарном диабете 2 типа предпочтительной поддерживающей дозой является доза 300 мг один раз в сутки.

Максимальная суточная доза - 300 мг в сутки.

Применение у отдельных групп пациентов

Дети и подростки до 18 лет

Применение препарата противопоказано (недостаточно клинических данных по безопасности и эффективности препарата).

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени лёгкой и умеренной степени тяжести (5-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется. Опыт применения препарата у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствует.

Пациенты с гиповолемией

У пациентов с выраженной гиповолемией и/или гипонатриемией, таких как пациенты, получающие интенсивную диуретическую терапию, или находящиеся на гемодиализе, гиповолемия и гипонатриемия должны быть скорректированы до начала применения препарата Иберсартан Канон.

Побочное действие

Указанные ниже нежелательные явления представлены в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения (по классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ)): 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 нежелательного явления не представляется возможным).

Безопасность иберсартана изучалась в клинических исследованиях приблизительно у 5000 пациентов, включая 1300 пациентов с артериальной гипертензией, принимавших препарат в течение более 6 месяцев, и 400 пациентов, принимавших препарат в течение одного года и более. Нежелательные явления у пациентов, принимавших иберсартан, обычно были умеренно выраженными и преходящими, и их частота не была связана с величиной принимаемой дозы. Частота возникновения нежелательных явлений не зависела от пола, возраста и расовой принадлежности.

В плацебо-контролируемых исследованиях, в которых 1965 пациентов принимали ирбесартан (в среднем, в течение 1-3 месяцев), прекращение лечения из-за развития каких-либо клинических или лабораторных нежелательных явлений потребовалось у 3,3 % пациентов, принимавших ирбесартан, и у 4,5 % пациентов, принимавших плацебо (различия были статистически достоверны).

Нежелательные явления, наблюдавшиеся в плацебо-контролируемых клинических исследованиях при применении ирбесартана при артериальной гипертензии, вероятно или возможно связанные с его приемом, или без установленной взаимосвязи с приемом препарата

Частота возникновения перечисленных ниже нежелательных явлений при приеме ирбесартана статистически достоверно не отличалась от таковой при приеме плацебо.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, головная боль;

Нечасто: ортостатическое головокружение.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: отеки, тахикардия.

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.

Лабораторные и инструментальные данные

Во время проведения контролируемых клинических исследований у пациентов с артериальной гипертензией не наблюдалось клинически значимых изменений в лабораторных показателях. Не требуется специального мониторинга лабораторных показателей для пациентов с артериальной гипертензией, принимающих препарат Иберсартан Канон.

Нежелательные явления, наблюдавшиеся в контролируемых клинических исследованиях, при применении ирбесартана у пациентов с нефропатией при артериальной гипертензии и сахарном диабете 2 типа (клинические исследования

IDNT и IRMA 2)

Нежелательные явления были подобны таковым у пациентов с артериальной гипертензией, за исключением ортостатических симптомов (головокружение (10,2 %) (при приеме плацебо 6 %), ортостатическое головокружение (5,4 %) (при приеме плацебо 2,7 %) и ортостатическая гипотензия (5,4 %) (при приеме плацебо 3,2 %).

Процент прекращения лечения из-за ортостатических симптомов при приеме препарата иберсартан 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 лабораторных показателейГиперкалиемия

В клиническом исследовании IDNT процент пациентов с гиперкалиемией (> 6 мЭкв/л) составил 18,6 % в группе иберсартана по сравнению с 6,0 % в группе плацебо. В клиническом исследовании IRMA 2 процент пациентов с гиперкалиемией (> 6 мЭкв/л) составил 1,0% в группе иберсартана, а в группе плацебо гиперкалиемии не наблюдалось.

В клиническом исследовании IDNT частота прекращения лечения из-за развития гиперкалиемии при применении препарата и плацебо составляла 2,1 % и 0,36 %, соответственно. В клиническом исследовании IRMA частота прекращения лечения из-за развития гиперкалиемии при приеме иберсартана и плацебо составляла 0,5 % и 0 %, соответственно.

Нежелательные явления, наблюдавшиеся при пострегистрационном применении иберсартанаНарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: как и у всех антагонистов рецепторов ангиотензина II, отмечались очень редкие случаи аллергических реакций, таких как крапивница, ангионевротический отек. Перечисленные ниже нежелательные явления были выявлены при применении ирбесартана с момента выхода на рынок.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Неизвестная частота: тромбоцитопения.

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: повышение активности «печеночных» ферментов и концентрации билирубина в крови, гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны органа слуха

Неизвестная частота: звон в ушах.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Неизвестная частота: миалгия.

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

Опыт применения препарата у взрослых пациентов в дозах до 900 мг/сутки на протяжении 8 недель не выявил какой-либо токсичности.

Отсутствует какая-либо специфическая информация в отношении лечения передозировки препаратом Иберсартан Канон. Следует установить постоянное наблюдение за состоянием пациента и, при необходимости, проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. При передозировке рекомендуется вызвать рвоту и/или провести промывание желудка.

Ирбесартан не выводится из организма с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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.

С лекарственными препаратами, содержащими алискирен

Одновременное применение ирбесартана с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности

тела) и не рекомендуется у других пациентов (см. разделы «Противопоказания», «С осторожностью», «Особые указания»).

С ингибиторами АПФ

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

С препаратами калия и калийсберегающими диуретиками, гепарином

На основании опыта, полученного при применении других лекарственных средств, влияющих на РААС, при одновременном применении препаратов калия; заменителей соли, содержащих калий; калийсберегающих диуретиков или других, способных повышать содержание калия в крови лекарственных средств (гепарин), иногда может значительно повысить сывороточную концентрацию калия, что требует тщательного наблюдения за показателями калия плазмы крови у пациентов во время лечения.

С НПВП, включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2)

При одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II и НПВП (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2) возможно ослабление антигипертензивного эффекта ирбесартана. У пациентов пожилого возраста, пациентов с гиповолемией или пациентов с нарушенной функцией почек применение НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2, одновременно с антагонистами рецепторов ангиотензина II, включая ирбесартан, может привести к ухудшению функции почек, включая возможное развитие острой почечной недостаточности. Эти эффекты обычно являются обратимыми. Следует периодически контролировать функцию почек у пациентов, одновременно принимающих ирбесартан и НПВП, включая ингибиторы ЦОГ-2.

С препаратами лития

Сообщалось об увеличении сывороточных концентраций лития и увеличении его токсичности при одновременном применении солей лития и ирбесартана.

С диуретиками и другими гипотензивными средствами

При одновременном применении ирбесартана и других гипотензивных средств возможно усиление антигипертензивного действия. Ирбесартан без каких-либо проблем применяли одновременно с другими гипотензивными средствами, такими как бета-адреноблокаторы, БМКК длительного действия и тиазидные диуретики.

Предшествующее лечение диуретиками в высоких дозах может приводить к гиповолемии и повышению риска чрезмерного снижения АД в начале лечения препаратом Ирбесартан Канон.

Особые указания

Чрезмерное снижение АД - пациенты с гиповолемией

Применение ирбесартана до настоящего времени редко сопровождалось чрезмерным снижением АД у пациентов с артериальной гипертензией без сопутствующих заболеваний. Как и при применении ингибиторов АПФ, чрезмерное снижение АД, сопровождающееся клинической симптоматикой, может развиваться у пациентов с гипонатриемией/гиповолемией (например, в результате интенсивной диуретической терапии, диареи или рвоты, соблюдения диеты с ограничением потребления поваренной соли), а также у пациентов, находящихся на гемодиализе. Перед началом применения препарата Ирбесартан Канон необходимо скорректировать гиповолемию и/или гипонатриемию.

Пациенты с функцией почек, зависящей от активности РААС

Как следствие ингибирования РААС можно ожидать ухудшения функции почек у предрасположенных к этому пациентов. У пациентов с функцией почек, зависящей от активности РААС (пациенты с артериальной гипертензией и стенозом почечной артерии одной или обеих почек, пациенты с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса (по классификации NYHA)), лечение лекарственными препаратами, которые воздействуют на РААС, ассоциировалось с олигурией и/или прогрессирующей азотемией и редко с острой почечной недостаточностью и/или смертью. Нельзя исключить возможность возникновения подобного эффекта при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, включая ирбесартан.

Почечная недостаточность и пересадка почки

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

Пациенты с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа с нарушениями функции почек

Благоприятное действие ирбесартана в отношении замедления прогрессирования почечных и сердечно-сосудистых нарушений имело разную степень выраженности у разных групп пациентов, менее выражено оно было у женщин и у пациентов, не относящихся к европеоидной расе.

В клиническом исследовании IDNT у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа с протеинурией (> 900 мг/сутки), в подгруппе пациентов с высоким риском стеноза почечных артерий, ни у одного пациента, принимавшего ирбесартан, не

наблюдалось острого раннего повышения концентрации креатинина в сыворотке крови, связанного со стенозом почечных артерий.

Двойная блокада РААС при сочетании препарата Ирбесартан Канон с ингибиторами АПФ или с алискиреном

Двойная блокада РААС при применении комбинации препарата Ирбесартан Канон с ингибиторами АПФ или алискиреном не рекомендуется, так как по сравнению с монотерапией имеется повышенный риск резкого снижения АД, развития гиперкалиемии и нарушения функции почек.

Одновременное применение ирбесартана с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами») и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение ирбесартана с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией (см. разделы «Противопоказания», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами») и не рекомендуется у других пациентов.

Гиперкалиемия

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

Стеноз аортального или митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Как и при применении других вазодилататоров, при приеме препарата Ирбесартан Канон пациентами с аортальным или митральным стенозом, или с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией необходимо соблюдать осторожность.

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно не реагируют на гипотензивные препараты, действующие через ингибирование РААС. Поэтому применение препарата Ирбесартан Канон в таких случаях нецелесообразно.

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

Как и при применении других гипотензивных препаратов, значительное снижение АД 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 АД.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Влияние препарата Ирбесартан Канон на способность управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и высокой скорости психомоторных реакций, не изучалось. Однако, исходя из его фармакодинамических свойств, препарат не должен влиять на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности (работа на высоте, работа авиадиспетчера, работа с механизмами и т.п.). Но в случае возникновения головокружения и слабости возможно снижение внимания и замедление психомоторных реакций. У пациентов, имеющих такие нежелательные реакции, решение о возможности занятия любыми потенциально опасными видами деятельности должно приниматься врачом индивидуально.

Форма выпуска

Таблетки, 150 мг, 300 мг.

По 7, 10, 14 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или фольги алюминиевой многослойной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 4, 8 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток или по 1, 2, 3, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или по 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 14 таблеток или по 1, 2, 4 контурных ячейковых упаковки по 15 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в упаковке производителя.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефонам: +7 (909) 907-72-50, 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

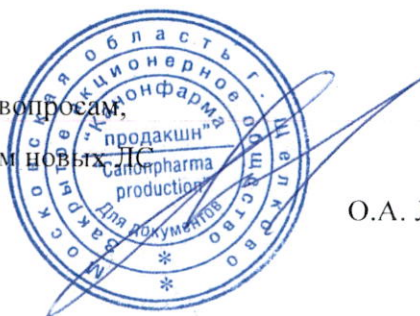
141100, Московская область г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

www.canonpharma.ru

Директор департамента по регуляторным вопросам,
клиническим исследованиям и разработкам новых ЛС

ЗАО «Канонфарма продакшн»



О.А. Лисакович



111740 17