

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

## ІРБЕТАН (IRBETAN)

### **Склад:**

*діюча речовина:* irbesartan;

1 таблетка містить 300 мг ірбесартану;

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

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Антагоністи рецепторів ангіотензину II. Код АТС С09С А04.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Есенціальна гіпертензія.

Артеріальна гіпертензія у пацієнтів із захворюванням нирок і цукровим діабетом II типу у складі антигіпертензивної терапії.

#### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або мальабсорбція глюкози-галактози.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Звичайна початкова та підтримуюча доза становить 150 мг (1/2 таблетки) 1 раз на добу з їжею або натщесерце. Ірбесартан у дозі 150 мг 1 раз на добу зазвичай забезпечує кращий 24-годинний контроль артеріального тиску, ніж у дозі 75 мг.

Препарат призначають дорослим 1 раз на добу в один і той же самий час незалежно від прийому їжі, не розжовуючи, з достатньою кількістю води. Дозу підбирати залежно від показників артеріального тиску у відповідь на прийом препарату.

Для пацієнтів, у яких артеріальний тиск недостатньо регулюється дозою 150 мг 1 раз на добу, добову дозу можна збільшити до 300 мг (1 таблетка) 1 раз на добу або можна додатково призначити інший антигіпертензивний препарат. Зокрема, було показано, що приєднання до терапії препаратом діуретика, такого як гідрохлоротіазид, має додатковий ефект. Подальше підвищення дози не призводить до посилення антигіпертензивного ефекту.

Для пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II типу лікування необхідно розпочинати з дози 150 мг ірбесартану 1 раз на добу, потім довести її до 300 мг 1 раз на добу, що є кращою підтримуючою дозою для лікування пацієнтів із захворюваннями нирок. Позитивний нефропротективний вплив препарату на нирки у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом II типу був показаний у дослідженнях, де для досягнення цільового рівня артеріального тиску ірбесартан застосовували як доповнення до інших антигіпертензивних засобів у разі необхідності.

**Зниження внутрішньосудинного об'єму рідини.** Знижений об'єм рідини/циркулюючої крові та/або нестачу натрію необхідно відкорегувати до початку застосування ірбесартану.

**Ниркова недостатність.** Для пацієнтів із порушеною функцією нирок змінювати дозування не потрібно.

**Печінкова недостатність.** Для пацієнтів із печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня тяжкості змінювати дозу не потрібно. Клінічний досвід застосування препарату для лікування пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю відсутній.

### ***Побічні реакції.***

Реакції можна розподілити за частотою виникнення у наступному порядку дуже часто (більше 1/10), часто (від 1/100 до 1/10), нечасто (від 1/1000 до 1/100), рідко (від 1/10000 до 1/1000), дуже рідко (менше 1/10000).

*З боку серцево-судинної системи:* часто – ортостатична гіпотензія; нечасто – тахікардія.

*З боку нервової системи та органів чуття:* часто – запаморочення, ортостатичне запаморочення; нечасто – підвищена втомлюваність, головний біль, шум у вухах.

*З боку травного тракту:* часто – нудота, блювання; нечасто – діарея, диспепсія, печія, дивгевзія, гепатит, порушення функції печінки.

*З боку сечостатевої системи:* нечасто – порушення функції нирок, включаючи ниркову недостатність у пацієнтів групи підвищеного ризику.

*З боку респіраторної системи:* нечасто – кашель.

*З боку опорно-рухового апарату:* часто – скелетно-м'язовий біль, біль у грудній клітці.

*З боку шкірних покривів:* нечасто – лейкоцитокластичний васкуліт, гіперемія, реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янку, ангіоневротичний набряк.

*Інші:* нечасто – статева дисфункція, збільшення рівня креатинкінази, гіперкаліємія, зниження рівня гемоглобіну, артралгія, міалгія, м'язові судоми.

### ***Передозування.***

Випадки передозування не зареєстровані. При випадковому прийомі препарату у дуже високих дозах (більше 900 мг) виражаються в артеріальній гіпотензії, тахікардії або брадикардії.

*Лікування:* показане промивання шлунка, призначення активованого вугілля, ретельне медичне спостереження і, при необхідності, проведення симптоматичної терапії. Гемодіаліз неефективний.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Підтверджено, що застосування АРА II протягом II та III триместрів вагітності є причиною фетотоксичності у людини (знижена функція нирок, олігогідраміоз, затримка осифікації черепа) та неонатальної токсичності (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія). Застосування препарату протипоказане у II і III триместрах вагітності з метою застереження не рекомендується застосовувати у I триместрі вагітності. Необхідно перейти на альтернативну терапію до початку запланованої вагітності. Якщо вагітність діагностовано, застосування ірбесартану необхідно припинити якнайшвидше та перевірити стан черепа плода та функцію нирок за допомогою ехографії, якщо через неухважність лікування продовжувалося тривалий час. Застосування препарату протипоказано у період годування груддю. Невідомо, чи екскретується ірбесартан у грудне молоко.

### ***Діти.***

Препарат не застосовують дітям у зв'язку з відсутністю досвіду застосування та недо-статністю даних щодо його безпеки та ефективності.

### ***Особливості застосування.***

*Зниження внутрішньосудинного об'єму рідини.* Симптоматична артеріальна гіпотензія, особливо після прийому першої дози, може виникати у пацієнтів зі зниженим внутрішньосудинним об'ємом та/або зниженою концентрацією натрію внаслідок інтенсивної терапії діуретиками, дієти з обмеженим вживанням солі, діареї або блювання. Ці показники необхідно привести до норми до початку застосування препарату *Артеріальна реноваскулярна гіпертензія.* При застосуванні препаратів, які впливають на систему ренін-ангіотензин-альдостерон, існує підвищений ризик розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності у пацієнтів з двостороннім стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної функціонуючої нирки.

*Ниркова недостатність і трансплантація нирки.* Для лікування пацієнтів із порушеною функцією нирок рекомендується проводити регулярний контроль рівня калію та креатиніну у сироватці крові. Досвіду застосування препарату для лікування пацієнтів з нещодавно проведеною трансплантацією нирки не існує.

*Пацієнти з артеріальною гіпертензією, захворюваннями нирок і цукровим діабетом II типу.* Вплив ірбесартану на нирки та серцево-судинну систему не був однаковим у всіх підгрупах, які були проаналізовані у дослідженні пацієнтів із тяжким захворюванням нирок. Зокрема, він виявився менш сприятливим для жінок та осіб негроїдної раси. Повідомлялося, що при до-слідженнях такі побічні ефекти як ортостатичне запаморочення, ортостатична гіпотензія, ске-летно-м'язовий біль, гіперкаліємія у хворих на цукровий діабет з артеріальною гіпертензією, хронічною нирковою недостатністю з вираженою протеїнурією, які застосовували ірбесартан, спостерігалися більше, ніж у хворих, які застосовували плацебо. У хворих на артеріальну гіпертензію та прогресуючу діабетичну нефропатію також зустрічалися зниження рівня гемоглобіну.

*Гіперкаліємія.* Як і при застосуванні інших препаратів, що впливають на систему ренін-ангіотензин-альдостерон, під час лікування ірбесартаном може розвиватися гіперкаліємія, особливо при наявності ниркової недостатності, вираженої протеїнурії внаслідок діабетичної нефропатії та/або серцевої недостатності. Рекомендується ретельний контроль концентрацій калію у сироватці крові у пацієнтів групи ризику.

*Літій.* Одночасно застосовувати літій та ірбесартан не рекомендується.

*Стеноз аортального та мітрального клапана, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія.* Як і інші вазодилататори, необхідно особливо обережно застосовувати препарат пацієнтам зі стенозом аортального або мітрального клапана, обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

*Первинний альдостеронізм.* Пацієнти з первинним альдостеронізмом зазвичай не відповідають на антигіпертензивні препарати, що діють шляхом інгібування системи ренін-ангіотензин. Тому застосовувати ірбесартан для лікування таких пацієнтів не рекомендується.

*Загальні особливості.* У пацієнтів, судинний тонус і ниркова функція яких залежать головним чином від активності системи ренін-ангіотензин-альдостерон (наприклад у пацієнтів із тяжкою застійною серцевою недостатністю або основним захворюванням нирок, включаючи стеноз ниркової артерії), лікування інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту або антагоністами рецептора ангіотензину-II, які впливають на цю систему, асоціювалося з гострою артеріальною гіпотензією, азотемією, олігурією та іноді гострою нирковою недостатністю. Як і при застосуванні будь-якого антигіпертензивного агента, надмірне зниження артеріального тиску у пацієнтів з ішемічною кардіопатією або ішемічним серцево-судинним захворюванням може призвести до інфаркту міокарда або інсульту. Як і інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, ірбесартан та інші антагоністи ангіотензину, очевидно, менш ефективно знижують артеріальний тиск у представників чорної раси, ніж у представників інших рас, можливо, через те, що серед популяції пацієнтів чорної раси з артеріальною гіпертензією частіше зустрічаються стани з низьким рівнем реніну.

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

Дані щодо впливу на здатність керувати автотранспортом відсутні. Керуючи транспортним засобом або працюючи з іншими механізмами, слід брати до уваги, що під час лікування препаратом можуть спостерігатися запаморочення та підвищена втомлюваність.

## ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

*Діуретики та інші антигіпертензивні засоби.* Інші антигіпертензивні засоби можуть посилювати гіпотензивний ефект ірбесартану; незважаючи на це, ірбесартан безпечно застосовували з іншими гіпотензивними агентами, такими як бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів тривалої дії та тiazидні діуретики. Попереднє лікування високою дозою діуретиків може призвести до зневоднення організму та підвищити ризик розвитку артеріальної гіпотензії на початку лікування препаратом

*Калієві добавки та діуретики, які зберігають калій,* можуть призвести до підвищення вмісту калію у сироватці крові. Тому не рекомендується одночасно застосовувати такі засоби з ірбесартаном.

*Літій.* Зворотнє підвищення концентрації літію у сироватці крові та його токсичності було відзначено при одночасному застосуванні літію з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту. Уоодиноких випадках подібні ефекти спостерігалися при застосуванні ірбесартану. Тому така комбінація не рекомендується. Якщо ж вона необхідна, рекомендується ретельний контроль рівня літію сироватці крові.

*Нестероїдні протизапальні препарати.* При одночасному застосуванні антагоністів ангіотензину II з нестероїдними протизапальними препаратами (наприклад селективні інгібітори ЦОГ-2, ацетилсаліцилова кислота (> 3 г на добу) та неселективні нестероїдні протизапальні препарати) може спостерігатися послаблення їх антигіпертензивного ефекту. Як і у випадку з інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту, одночасне застосування антагоністів ангіотензину II і нестероїдних протизапальних препаратів може збільшувати ризик порушення функції нирок, включаючи ймовірність розвитку гострої ниркової недостатності, та призводити до підвищення рівня калію у сироватці крові, особливо у хворих із порушеною функцією нирок. Таку комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо для лікування пацієнтів літнього віку. Необхідно провести відповідне насичення рідиною та здійснювати контроль за функцією нирок на початку комбінованої терапії та періодично подальшому.

*Додаткова інформація про взаємодії ірбесартану.* У клінічних дослідженнях гідрохлортиазид не впливав на фармакокінетику ірбесартану. Ірбесартан метаболізується переважно за допомогою CYP2C9 і меншою мірою – шляхом глюкуронізації. Не спостерігалось суттєвих фармакокінетичних або фармакодинамічних взаємодій при одночасному застосуванні ірбесартану з варфарином, що метаболізується CYP2C9. Вплив індукторів CYP2C9, таких як рифампіцин, на фармакокінетику ірбесартану не вивчався. Фармакокінетика дигоксину не змінювалася при одночасному застосуванні з ірбесартаном.

## **Фармакологічні властивості.**

### *Фармакодинаміка.*

Ірбесартан – сильнодіючий, перорально активний селективний антагоніст рецепторів ангіотензину II (типу AT<sub>1</sub>). Вважається, що він блокує усі фізіологічно значущі ефекти ангіотензину II, опосередковані через рецептор типу AT<sub>1</sub>, незалежно від джерела або шляху синтезу ангіотензину II. Селективна антагоністична дія відносно рецепторів ангіотензину II (AT<sub>1</sub>) призводить до збільшення концентрації реніну та ангіотензину II у плазмі крові та до зниження концентрації альдостерону у плазмі крові. При застосуванні рекомендованих доз препарату рівень калію у сироватці крові істотно не змінюється. Ірбесартан не інгібує ангіотензинперетворювальний фермент (кіназу II) – фермент, який виробляє ангіотензин II, здійснює метаболічну деградацію брадикініну з утворенням неактивних метаболітів. Для прояву свого ефекту ірбесартан не потребує метаболічної активації. Максимальне зниження артеріального тиску розвивається через 3-6 годин після одноразового прийому, зберігається протягом 24 годин. Стійкий клінічний ефект розвивається через 1-2 тижні застосування препарату, максимальний – на 4-6-му тижні після початку застосування. Після припинення терапії артеріальний тиск поступово повертається до початкового рівня. Ефективність не залежить від статі та віку пацієнтів.

### *Фармакокінетика.*

Після прийому внутрішньо незалежно від прийому їжі швидко і цілком абсорбується з травного тракту. Біодоступність становить 60-80 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1,5-2 години. Зв'язування з білками плазми крові близько 96 %, об'єм розподілу – 5393 л. Рівноважна концентрація встановлюється протягом 3 днів при прийомі 1 раз на добу. Метаболізується у печінці шляхом окиснення за участю цитохромів і подальшої кон'югації з утворенням основного неактивного метаболіту – глюкуроніду (6 %). У терапевтичному діапазоні доз характеризується лінійною фармакокінетикою, період напіввиведення становить 11-15 годин. Загальний кліренс і нирковий кліренс становлять 157-176 мл/хв та 3-3,5 мл/хв відповідно. Виводиться в основному у незмінному вигляді з жовчю і фекаліями (80 %) та з сечею (20 %).

*Порушення функції нирок.* У хворих із порушенням функції нирок або у хворих, яким проводиться гемодіаліз, фармакокінетичні параметри ірбесартану істотним чином не змінюються. Ірбесартан не видаляється з організму при гемодіалізі.

*Порушення функції печінки.* Фармакокінетичні параметри ірбесартану істотно не змінюються у хворих на цироз печінки легкого або помірного ступеня тяжкості.

У пацієнтів із тяжкою формою недостатності функції печінки дослідження не проводилися.

### **Фармацевтичні характеристики.**

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

**Термін придатності.** 3 роки.

### **Умови зберігання.**

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

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

**Категорія відпуску.** За рецептом.

### **Виробник.**

ПАТ «Київський вітамінний завод».

### **Місцезнаходження.**

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

Web-сайт: [www.vitamin.com.ua](http://www.vitamin.com.ua)