

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ifirmasta 75 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Ifirmasta 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Ifirmasta 300 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ifirmasta 75 mg kalvopäällysteiset tabletit
Kalvopäällysteinen tabletti sisältää 75 mg irbesartaania (hydrokloridina).

Ifirmasta 150 mg kalvopäällysteiset tabletit
Kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg irbesartaania (hydrokloridina).

Ifirmasta 300 mg kalvopäällysteiset tabletit
Kalvopäällysteinen tabletti sisältää 300 mg irbesartaania (hydrokloridina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Ifirmasta 75 mg kalvopäällysteiset tabletit
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 4 mg risiiniöljyä.

Ifirmasta 150 mg kalvopäällysteiset tabletit
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 8 mg risiiniöljyä.

Ifirmasta 300 mg kalvopäällysteiset tabletit
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 16 mg risiiniöljyä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Valkoinen, soikea tabletti.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ifirmasta on tarkoitettu aikuisten essentiaalisen hypertension hoitoon.

Se on myös tarkoitettu munuaistaudin hoitoon tyypin 2 diabetesta sairastaville hypertensiivisille aikuispotilaille muun verenpainelääkityksen lisäksi (ks. kohdat 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelunormaalialoitus- ja ylläpitoannos on 150 mg kerran päivässä, joko aterian yhteydessä tai muulloin. Annettaessa Ifirmasta-valmistetta 150 mg kerran päivässä verenpaine pysyy 2 tunnin ajan tavallisesti paremmin hallinnassa kuin 75 mg:n annoksella. 75 mg:n aloitusannosta tulisi kuitenkin

harkita, esimerkiksi hemodialyysipotilaille ja yli 75-vuotiaille vanhuksille.

Potilailla, joiden verenpaine ei ole riittävästi hallinnassa 150 mg:n Ifirmasta-annoksella kerran päivässä, voidaan annosta nostaa 300 mg:aan, tai lisätä hoitoon muita verenpainelääkkeitä (ks. kohdat 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1). Etenkin diureetin, kuten hydroklooritiatsidin, lisäämisellä Ifirmasta -hoitoon on havaittu olevan additiivinen vaikutus (ks. kohta 4.5).

Hypertensiivisille aikuistyyppin diabetesta sairastaville potilaille irbesartaanihoito aloitetaan annostuksella 150 mg kerran päivässä, ja annostus nostetaan vähitellen 300 mg:aan kerran päivässä, joka on suositeltu ylläpitoannostus munuaistaudin hoidossa.

Ifirmasta-valmisteiden suotuisa munuaistaikutus hypertensiivisten aikuistyyppin diabetesta sairastavien potilaiden hoidossa perustuu tutkimuksiin, joissa irbesartaania annettiin tarvittaessa muun verenpainelääkityksen lisänä tavoiteverenpaineen saavuttamiseksi (ks. kohdat 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1).

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Hemodialyysipotilaille tulisi harkita pienempää aloitusannosta (75 mg) (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta ei ole kliinistä kokemusta.

Iäkkäät

Vaikka 75 mg:n annosta tulee harkita aloitettaessa hoito yli 75-vuotiaille potilaille, annosta ei yleensä tarvitse iäkkäille muuttaa.

Pediatriset potilaat

Ifirmasta -valmisteiden turvallisuutta ja tehoa 0–18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Sen saatavilla olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Antotapa

Suun kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Raskauden toinen ja kolmas kolmannes (ks. kohdat 4.4 ja 4.6).

Ifirmasta -valmisteiden käyttö samanaikaisesti aliskireeniä sisältävien valmisteiden kanssa on vasta-aiheista, jos potilaalla on diabetes mellitus tai munuaisten vajaatoiminta (glomerulusten suodatusnopeus <60 ml/min/1,73 m²) (ks. kohdat 4.5 ja 5.1).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Intravaskulaarisen volyymin vaje

Oireista hypotensiota voi ilmetä etenkin ensimmäisen annoksen jälkeen potilailla, joilla on voimakkaan diureettihoidon, vähäsuolaisen ruokavalion, ripulin tai oksentelun aiheuttama neste- ja/tai natriumvaje. Tällaiset tilat tulee hoitaa ennen Ifirmasta -hoidon aloittamista.

Renovaskulaarinen hypertensio

Vaikean hypotension ja munuaisten vajaatoiminnan riski on lisääntynyt potilaalla, jolla on

molemminpuolinen munuaisvaltimon ahtauma tai ainoan toimivan munuaisen valtimon ahtauma ja jota hoidetaan reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmään vaikuttavilla lääkkeillä. Vaikka tällaista ei ole dokumentoitu Ifirmasta -hoidon yhteydessä, angiotensiini-II-reseptorin salpaajien yhteydessä voidaan olettaa esiintyvän samanlaista vaikutusta.

Munuaisten vajaatoiminta ja munuaisensiirto

Hoidettaessa Ifirmasta -valmisteella munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita suositellaan seerumin kalium- ja kreatiniinitason säännöllistä seurantaa. Ifirmastan käytöstä ei ole kokemuksia hiljattain munuaissiirännäisen saaneilla potilailla.

Hypertensiiviset aikuistyyppin diabetesta ja munuaistautia sairastavat potilaat

Irbesartaanin vaikutukset munuais- ja kardiovaskulaarisiin tapahtumiin eivät olleet yhteneväiset kaikissa alaryhmissä pitkälle edennyttä munuaistautia sairastavien potilaiden tutkimuksesta tehdyssä analyysissä. Varsinkaan naisten ja ei-valkoihoisten potilaiden ryhmissä vaikutus ei ollut yhtä suotuisa (ks. kohta 5.1).

Reniiini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän (RAA-järjestelmä) kaksoisesto

On olemassa näyttöä siitä, että ACE:n estäjien, angiotensiini II -reseptorin salpaajien tai aliskireenin samanaikainen käyttö lisää hypotension, hyperkalemian ja munuaisten toiminnan heikkenemisen (mukaan lukien akuutin munuaisten vajaatoiminnan) riskiä. Sen vuoksi RAA-järjestelmän kaksoisestoa ACE:n estäjien, angiotensiini II -reseptorin salpaajien tai aliskireenin samanaikaisen käytön avulla ei suositella (ks. kohdat 4.5 ja 5.1).

Jos kaksoisestohoitoa pidetään täysin välttämättömänä, sitä on annettava vain erikoislääkärin valvonnassa ja munuaisten toimintaa, elektrolyyttejä ja verenpainetta on tarkkailtava tiheästi ja huolellisesti.

ACE:n estäjiä ja angiotensiini II -reseptorin salpaajia ei pidä käyttää samanaikaisesti potilaille, joilla on diabeettinen nefropatia.

Hyperkalemia

Kuten muita reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmään vaikuttavia lääkkeitä käytettäessä, hyperkalemiaa saattaa ilmaantua Ifirmasta -hoidon aikana, erityisesti jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, diabeettisen munuaistaudin aiheuttama selvä proteinuria ja/tai sydämen vajaatoiminta. Riskiryhmään kuuluvien potilaiden seerumin kaliumtasoa on syytä seurata tarkoin (ks. kohta 4.5).

Litium

Ifirmasta -valmisteen samanaikaista käyttöä litiumin kanssa ei suositella (ks. kohta 4.5).

Aortta- ja mitraaliläppästennoosi, hypertrofisobstruktiivinen kardiomyopatia

Kuten vasodilataattoreiden käytön yhteydessä yleensäkin, aortta- tai mitraaliläppästennoosia tai hypertrofisobstruktiivista kardiomyopatiaa sairastavien potilaiden hoidossa on noudatettava erityistä varovaisuutta.

Primaarinen aldosteronismi

Primaarisessa aldosteronismissa ei yleensä saavuteta hoitovastetta reniiniangiotensiinijärjestelmän toimintaa estävillä verenpainelääkkeillä. Tämän vuoksi Ifirmasta -valmisteen käyttöä ei suositella tässä tapauksessa.

Yleiset

Potilailla, joiden verisuonitonius ja munuaistoiminta riippuvat pääasiallisesti reniiniangiotensiini-aldosteronijärjestelmän aktiivisuudesta (esim. potilaat, joilla on vaikea kongestiivinen sydämen vajaatoiminta tai munuaistauti, mukaan lukien munuaisvaltimon ahtauma), on tähän järjestelmään vaikuttavaan ACE:n estäjähoitoon tai angiotensiini-II-reseptorin salpaajahoitoon liittynyt akuuttia hypotoniaa, atotemiaa, oliguriaa tai harvemmin akuuttia munuaisten vajaatoimintaa (ks. kohta 4.5). Kuten yleensäkin verenpainelääkkeitä käytettäessä, voimakas verenpaineen lasku voi johtaa sydäninfarktiin tai aivohalvaukseen potilailla, joilla on iskeeminen sydänsairaus tai muu iskeeminen sydän- tai verisuonitauti.

Samoin kuin ACE:n estäjät todennäköisesti myös irbesartaani ja muut angiotensiinin estäjät tehoavat huomattavasti mustaihoisten potilaiden kuin muiden potilaiden verenpaineeseen, mikä saattaa johtua siitä, että tilat, joihin liittyy pieni reniinipitoisuus, ovat yleisempiä mustaihoisten verenpainepotilaiden keskuudessa (ks. kohta 5.1).

Raskaus

Angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöä ei pidä aloittaa raskauden aikana. Jos angiotensiini II -reseptorin salpaajaa käyttävä nainen aikoo tulla raskaaksi, hänen tulee vaihtaa muu, raskauden ajanakin turvallinen verenpainelääkitys, ellei angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöä pidetä välttämättömänä. Kun raskaus todetaan, angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttö tulee lopettaa heti, ja tarvittaessa tulee aloittaa muu lääkitys (ks. kohdat 4.3 ja 4.6).

Pediatriset potilaat

Irbesartaania on tutkittu pediatriassa populaatioissa 6–16-vuotiaiden ikäryhmässä, mutta tämänhetkiset tiedot eivät riitä tukemaan käytön laajentamista lapsipotilaisiin, ennen kuin lisää tutkimustietoa saadaan (ks. kohdat 4.8, 5.1 ja 5.2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Diureetit ja muut verenpainelääkkeet:

Muut verenpainelääkkeet saattavat lisätä irbesartaanin hypotensiivisiä vaikutuksia. Kuitenkin Ifirmasta -hoitoa on annettu turvallisesti muiden verenpainelääkkeiden, kuten beetasalpaajien, pitkävaikutteisten kalsiuminestäjien ja tiatsididiureettien, kanssa. Aiempi suuriannoksinen diureettihoito voi aiheuttaa volyymivajetta ja hypotensioriskiä Ifirmasta -hoidon alussa (ks. kohta 4.4).

Aliskireenivalmisteet tai ACE:n estäjät:

Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu, että reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän (RAA-järjestelmä) kaksoisestoon ACE:n estäjien, angiotensiini II -reseptorin salpaajien tai aliskireenin samanaikaisen käytön avulla liittyy haittavaikutusten, esimerkiksi hypotension, hyperkalemian ja munuaisten toiminnan heikkenemisen (mukaan lukien akuutin munuaisten vajaatoiminnan), suurentunut esiintyvyys yhden RAA-järjestelmään vaikuttavan aineen käyttöön verrattuna (ks. kohdat 4.3, 4.4 ja 5.1).

Kaliumlisä ja kaliumia säästävät diureetit:

Muiden reniini-angiotensiinijärjestelmään vaikuttavien lääkkeiden käytöstä saatujen kokemusten perusteella kaliumia säästävien diureettien, kaliumlisän, kaliumia sisältävän suolan korvikkeen tai muiden lääkkeiden, jotka saattavat nostaa seerumin kaliumpitoisuutta (esim. hepariini), samanaikainen käyttö voi nostaa seerumin kaliumpitoisuutta, eikä se siten ole suositeltavaa (ks. kohta 4.4).

Litium:

Litiumin ja angiotensiinikonvertaasin estäjien samanaikaisen käytön on kuvattu aiheuttaneen korjautuvaa seerumin litiumpitoisuuden nousua ja toksisuutta. Tällaista vaikutusta on toistaiseksi havaittu erittäin harvoin irbesartaanin käytön yhteydessä. Näin ollen samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.4). Mikäli samanaikainen käyttö on tarpeellista, suositellaan seerumin litiumpitoisuuden huolellista seuranta.

Steroideihin kuulumattomat tulehduskipulääkkeet:

Kun angiotensiini-II-reseptorin salpaajia käytetään samanaikaisesti steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden kanssa (esim. selektiiviset syklo-oksigenaasi-2 salpaajat, asetyylisalisyylihappo (> 3 g/vuorokausi) ja epäselektiiviset tulehduskipulääkkeet) saattaa niiden verenpainetta alentava teho heikentyä.

Kuten ACE:n estäjien kohdalla, angiotensiini-II- reseptorin salpaajien samanaikainen käyttö tulehduskipulääkkeiden kanssa voi lisätä munuaisten toiminnan heikkenemisen riskiä, mukaan lukien akuutti munuaisten vajaatoiminta, ja seerumin kaliumpitoisuuden nousu, erityisesti potilailla joilla jo hoidon alussa on heikentynyt munuaisfunktio. Tällaista yhdistelmähoitoa tulee määrätä varoen, erityisesti iäkkäillä potilailla. Potilaiden riittävästä nesteestä saannista tulee huolehtia ja munuaisten

toiminnan seuranta tulee harkita hoitoa aloitettaessa sekä määrääjain hoidon aikana.

Lisätietoja irbesartaanin interaktioista:

Hydroklooritiatsidi ei vaikuttanut irbesartaanin farmakokinetiikkaan kliinisissä tutkimuksissa. Irbesartaani metaboloituu pääasiassa CYP2C9 entsyymien vaikutuksesta ja jossain määrin glukuronisaation vaikutuksesta. Merkittäviä farmakokineettisiä tai farmakodynaamisia interaktioita ei havaittu annettaessa irbesartaania samanaikaisesti CYP2C9 isoentsyymien kautta metaboloituvan varfariinin kanssa. CYP2C9 entsyymiä indusoivien lääkkeiden, kuten rifampisiinin, vaikutusta irbesartaanin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu. Digoksiinin farmakokinetiikka ei muuttunut samanaikaisesti annetun irbesartaanin vaikutuksesta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Angiotensiini II –reseptorin salpaajien käyttöä ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana ei suositella (ks. kohta 4.4). Angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttö toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on vasta-aiheista (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Epidemiologisten tutkimusten tulokset viittaavat siihen, että altistuminen ACE:n estäjille ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana lisää sikiön epämuodostumien riskiä. Tulokset eivät kuitenkaan ole vakuuttavia, mutta pientä riskin suurenemista ei voida poissulkea. Angiotensiini II -reseptorin salpaajien käyttöön liittyvästä riskistä ei ole vertailevien epidemiologisten tutkimusten tuloksia, mutta näiden lääkkeiden käyttöön voi liittyä sama riski kuin ACE:n estäjiin. Jos angiotensiini II –reseptorin salpaajaa käyttävä nainen aikoo tulla raskaaksi, hänen tulee vaihtaa muu, raskauden ajanakin turvallinen verenpainelääkitys, ellei angiotensiini II –reseptorin salpaajien käyttöä pidetä välttämättömänä. Kun raskaus todetaan, angiotensiini II –reseptorin salpaajien käyttö tulee lopettaa heti, ja tarvittaessa tulee aloittaa muu lääkitys.

Altistus angiotensiini II –reseptorin salpaajille toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana on tunnetusti haitallista sikiön kehitykselle (munuaisten toiminta heikkenee, lapsiveden määrä pienenee, kallon luutumisen hidastuu) ja vastasyntyneen kehitykselle (munuaisten toiminta voi pettää ja voi ilmetä hypotensiota ja hyperkalemiaa). (Ks. kohta 5.3).

Jos sikiö on raskauden toisen ja kolmannen kolmanneksen aikana altistunut angiotensiini II –reseptorin salpaajille, suositellaan sikiölle tehtävän munuaisten ja kallon ultraäänitutkimus.

Imeväisikäisiä, joiden äiti on käyttänyt angiotensiini II –reseptorin salpaajia, tulee seurata huolellisesti hypotension varalta (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Imetys

Koska Ifirmasta -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole olemassa tietoa, ei Ifirmasta -valmisteen käyttöä suositella, vaan suositellaan vaihtoehtoista lääkitystä, jonka turvallisuusprofiili imetyksen aikana on paremmin todettu, erityisesti kun imetetään vastasyntynyttä lasta tai keskosta.

Ei tiedetä, erittyvätkö irbesartaani tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon.

Olemassa olevat farmakokineettiset/toksikologiset tiedot rotista ovat osoittaneet irbesartaanin tai sen metaboliittien erittyvän rintamaitoon (yksityiskohdat, ks. kohta 5.3).

Hedelmällisyys

Irbesartaani vaikutti hoidettujen rottien ja niiden jälkeläisten hedelmällisyyteen vasta annoksilla, jotka aiheuttivat parentaalisen toksisuuden ensimmäiset merkit (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Farmakodynaamisten ominaisuuksien perusteella irbesartaani ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn

eikä koneiden käyttökykyyn. Ajoneuvoilla ajettaessa tai koneita käytettäessä on otettava huomioon, että hoidon aikana voi esiintyä huimausta tai väsymystä.

4.8 Haittavaikutukset

Hypertensiopotilaiden lumelääkekontrolloiduissa tutkimuksissa ei haittavaikutusten esiintyvyydessä kaiken kaikkiaan ollut eroa irbesartaaniryhmän (56,2 %) ja lumelääkeryhmän (56,5 %) välillä. Kliinisten haittavaikutusten tai laboratorioarvojen takia hoitonsa keskeyttäneitä potilaita oli vähemmän irbesartaania saaneessa ryhmässä (3,3 %) kuin lumelääkeryhmässä (4,5 %). Haittavaikutusten esiintyvyys ei ollut riippuvainen annoksesta (suositellulla annosalueella), sukupuolesta, iästä, rodusta tai hoidon kestosta.

Diabetesta sairastaneista verenpainepotilaista, joilla oli mikroalbuminuria ja normaali munuaistoiminta, 0,5 prosentilla esiintyi ortostaattista huimausta ja ortostaattista hypotensiota (melko harvinaisia), mutta kuitenkin enemmän kuin lumeryhmässä.

Seuraavassa taulukossa lueteltuja haittavaikutuksia raportoitiin lumekontrolloiduissa tutkimuksissa, joissa irbesartaania annettiin 1965 verenpainepotilaalle. Tähdellä (*) on merkitty ne haittavaikutukset, joita raportoitiin lisäksi > 2 prosentilla diabetesta sairastaneista verenpainepotilaista, joilla oli krooninen munuaisten vajaatoiminta ja selvä proteinuria, ja joita raportoitiin enemmän kuin lumeryhmässä.

Alla lueteltujen haittavaikutusten esiintymistiheys on määritelty seuraavaa käytäntöä noudattaen:
hyvin yleiset ($\geq 1/10$);
yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$);
melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$);
harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$);
hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Irbesartaanin markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu lisäksi seuraavia haittavaikutuksia. Nämä haittavaikutukset on saatu spontaaneista haittavaikutusilmoituksista.

Veri ja imukudos:

Tuntematon: trombosytopenia

Immuunijärjestelmä:

Tuntematon: yliherkkyysoireet, kuten angioedeema, ihottuma, nokkosihottuma, anafylaktinen reaktio, anafylaktinen sokki

Aineenvaihdunta ja ravitsemus:

Tuntematon: hyperkalemia

Hermosto:

Yleiset: heitehuimaus, asentohuimaus*
Tuntematon: kiertohuimaus, päänsärky

Kuulo ja tasapainoelin:

Tuntematon: tinnitus

Sydän:

Melko harvinaiset: takykardia

Verisuonisto:

Yleiset: ortostaattinen hypotensio*
Melko harvinaiset: punoitus (erityisesti kasvojen ja kaulan alueen)

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

Melko harvinaiset: yskä

Ruoansulatuselimistö:

Yleiset: pahoinvointi/oksentelu
Melko harvinaiset: ripuli, dyspepsia/närästys
Tuntematon: makuaistin häiriöt

Maksa ja sappi:

Melko harvinaiset: keltaisuus
Tuntematon: maksatulehdus, maksan toimintahäiriöt

Iho ja ihonalainen kudokset:

Tuntematon: leukosytoklastinen vaskuliitti

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Yleiset: tuki- ja liikuntaelimestön kipu*
Tuntematon: nivelsärky, lihassärky (joissakin tapauksissa tähän on liittynyt kohonnut plasman kreatiinikinaasi), lihaskouristukset

Munuaiset ja virtsatie:

Tuntematon: munuaisten toiminnan heikkeneminen, myös munuaisten toiminnan pettäminen riskiryhmiin kuuluvilla potilailla (ks. kohta 4.4)

Sukupuolielimet ja rinnat:

Melko harvinaiset: sukupuolitoimintojen häiriöt

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Yleiset: uupumus
Melko harvinaiset: rintakipu

Tutkimukset:

Hyvin yleiset: Hyperkalemiaa* esiintyi useammin irbesartaania kuin lumevalmistetta saaneilla diabetespotilailla. Diabetesta sairastaneilla verenpainepotilailla, joilla oli mikroalbuminuria ja normaali munuaisten toiminta, hyperkalemian ($\geq 5,5$ mekv/l) esiintymistiheys oli 29,4 % 300 mg:n irbesartaaniannoksia saaneessa ryhmässä ja 22 % lumeryhmässä. Diabetesta sairastaneilla verenpainepotilailla, joilla oli krooninen munuaisten vajaatoiminta ja selvä proteinuria, hyperkalemian ($\geq 5,5$ mekv/l) esiintymistiheys oli 46,3 % irbesartaaniryhmässä ja 26,3 % lumeryhmässä.

Yleiset: Irbesartaanihoitoa saaneilla potilailla todettiin yleisesti (1,7 %) merkitsevää plasman kreatiinikinaasiarvon nousua. Näihin muutoksiin ei liittynyt tunnistettavia kliinisiä lihas- tai luusto-oireita yhdessäkään tapauksessa. Irbesartaania saaneista pitkälle edennyttä diabeettista munuaistautia sairastavista verenpainepotilaista 1,7 prosentilla on todettu hemoglobiiniarvon lasku*, joka ei ollut kliinisesti merkittävä.

Pediatriiset potilaat:

Satunnaistetussa tutkimuksessa, jossa oli mukana 318 hypertensiivistä 6–16-vuotiasta lasta ja nuorta, kolmen viikon kaksoissokkovaikuteissa tuli esiin seuraavia haittavaikutuksia: päänsärky (7,9 %), hypotensio (2,2 %), huimaus (1,9 %), yskä (0,9 %). Tämän tutkimuksen 26 viikkoa kestäneessä avoimessa vaiheessa yleisimmät laboratorioarvojen muutokset olivat kreatiniiniarvon nousu (6,5 %) ja kreatiinikinaasiarvon nousu 2 prosentilla hoitoa saaneista lapsista.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kokemukset aikuisilla, jotka saivat enintään 900 mg:n vuorokausiannoksia 8 viikon ajan, eivät viitanneet valmisteen toksisuuteen. Yliannostus ilmenee todennäköisimmin hypotensiona ja takykardiana; yliannostuksen aiheuttamaa bradykardiaa saattaa myös esiintyä. Yliannostusta varten ei ole saatavilla erityisiä hoito-ohjeita. Potilaita tulee seurata tarkasti ja hoidon tulee olla oireenmukainen ja elintoimintoja tukeva. Suositeltavat toimenpiteet ovat oksettaminen ja/tai mahahuuhtelu. Yliannostusta voidaan hoitaa aktiivihieillä. Irbesartaani ei poistu hemodialyysin avulla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Angiotensiini-II-antagonistit, ATC-koodi: C09CA04.

Vaikutusmekanismi: Irbesartaani on tehokas, oraalisesti vaikuttava ja selektiivinen angiotensiini-II-reseptorin (tyyppi AT1) salpaaja. Se todennäköisesti estää angiotensiini-II:n kaikki AT1-reseptorin välittämät vaikutukset angiotensiini-II:n alkuperästä tai synteesisireitistä riippumatta. Angiotensiini-II (AT1)-reseptoreiden selektiivinen salpaus nostaa plasman reniinitasoja ja angiotensiini-II-tasoa sekä vähentää plasman aldosteronipitoisuutta. Seerumin kaliumiin irbesartaanilla yksinään ei ole merkittävästi vaikutusta suositelluilla annoksilla. Irbesartaani ei estä ACE:tä (kininaasi-II), entsyymiä, joka saa aikaan angiotensiini-II:n muodostusta ja myös hajottaa bradykiniinin inaktiivisiksi metaboliiteiksi. Irbesartaani ei tarvitse vaikuttaakseen metabolista aktivaatiota.

Kliininen teho:

Hypertensio

Irbesartaani alentaa verenpainetta vaikuttamatta juuri lainkaan sydämen syketiheyteen. Verenpaine alenee annosriippuvaisesti kerran päivässä annosteltuna ja näyttää tasoittuvan yli 300 mg:n annoksilla. 150–300 mg:n annokset kerran päivässä annettuna laskevat makuulla tai istuen mitattua verenpainetta (esim. 24 tuntia annostuksen jälkeen) keskimäärin 8–13/5-8 mmHg (systolinen/diastolinen) enemmän kuin lumelääke.

Valmisteen verenpainetta alentava enimmäisvaikutus saavutetaan 3–6 tunnissa annostelusta ja verenpainetta alentava vaikutus säilyy vähintään 24 tuntia. 24 tunnin kuluttua verenpaineen lasku oli suositelluilla annoksilla 60–70 % vastaavasta 3–6 tunnin kohdalla saavutetusta diastolisesta ja systolisesta enimmäisvasteesta.

150 mg:n annos kerran päivässä annettuna sai aikaan samanlaisen 24 tunnin vasteen kuin sama kokonaisannos kaksi kertaa päivässä annettuna.

Irbesartaanin verenpainetta alentava vaikutus on havaittavissa 1–2 viikon kuluttua ja maksimivaikutus 4–6 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta. Verenpainetta alentavat vaikutukset säilyvät pitkäaikaishoidossa. Hoidon lopettamisen jälkeen verenpaine palautuu asteittain lähtötasoon. Rebound-vaikutusta verenpaineeseen ei ole havaittu.

Irbesartaanin ja tiatsidityyppisten diureettien verenpainetta alentavat vaikutukset ovat additiivisia. Potilailla, joilla verenpaine ei ole irbesartaanilla yksinään riittävästi hallinnassa, pienen hydroklooritiatsidiannoksen (12,5 mg) liittäminen irbesartaaniin kerran päivässä laskee verenpainetta edelleen 7–10/3–6 mmHg (systolinen/diastolinen) lumelääkkeeseen verrattuna.

Ikä tai sukupuoli eivät vaikuta Ifirmastan tehoon. Kuten muillakin reniini-angiotensiinijärjestelmään

vaikuttavilla lääkkeillä mustaihoisilla verenpainepotilailla saavutetaan irbesartaanimonoterapialla huomattavasti pienempi vaste. Kun irbesartaania annetaan samanaikaisesti pienen hydroklooritiatsidiannoksen kanssa (esim. 12,5 mg päivässä), antihypertensiivinen vaste on mustaihoisilla potilailla lähes sama kuin valkoihoisilla potilailla.

Irbesartaanilla ei ole kliinisesti merkittävää vaikutusta seerumin virtsahappoon tai virtsan virtsahapon eritykseen.

Pediatriset potilaat:

Verenpaineen laskua tutkittiin 318 hypertensiivisen tai riskiryhmään kuuluvan (diabetes, hypertensio sukuanamneesissa) 6–16-vuotiaan lapsen ja nuoren ryhmässä kolmen viikon jakson aikana, kun irbesartaanin titrattu tavoiteannos oli 0,5 mg/kg (pieni), 1,5 mg/kg (keskisuuri) ja 4,5 mg/kg (suuri). Kolmen viikon jakson päättyessä primaarinen tehoa mittaava muuttuja, istuen mitattu systolinen verenpaine (SeSBP), oli alentunut lähtöarvoon verrattuna keskimäärin 11,7 mmHg (pieni annos), 9,3 mmHg (keskisuuri annos), 13,2 mmHg (suuri annos). Näiden annosten välillä ei havaittu merkitsevää eroa. Istuen mitatun diastolisen verenpainearvon (SeDBP) muutoksen korjattu keskiarvo oli: 3,8 mmHg (pieni annos), 3,2 mmHg (keskisuuri annos), 5,6 mmHg (suuri annos). Myöhemmin potilaat satunnaistettiin uudelleen joko vaikuttavaa lääkeainetta tai lumevalmistetta saavaan ryhmään kahden viikon jakson ajaksi, ja tämän jakson aikana lumeryhmän potilaiden istuen mitattu systolinen verenpaine nousi 2,4 mmHg ja diastolinen verenpaine 2,0 mmHg, sen sijaan erisuuruisia irbesartaaniannoksia saaneiden potilaiden systolisen verenpainearvon muutos oli +0,1 mmHg ja diastolisen verenpainearvon muutos oli -0,3 mmHg (ks. kohta 4.2).

Hypertensio ja aikuistyyppin diabetes, johon liittyy munuaistauti

IDNT-tutkimus (Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial) osoittaa, että irbesartaani hidastaa munuaistaudin etenemistä potilailla, joilla on krooninen munuaisten vajaatoiminta ja selvä proteinuria. IDNT oli kontrolloitu kaksoissokkometelmällä tehty sairastuvuus- ja kuolleisuustutkimus, jossa verrattiin Ifirmasta -valmistetta, amlodipiinia ja lumevalmistetta. Pitkäaikaisen (keskiarvo 2,6 vuotta) Ifirmasta -hoidon vaikutuksia munuaistaudin etenemiseen ja kokonaiskuolleisuuteen (kaikki kuolinsyyt) tutkittiin 1715 hypertensiivisellä potilaalla, joilla oli aikuistyyppin diabetes, proteinuria ≥ 900 mg/vrk ja seerumin kreatiniini 1,0–3,0 mg/dl. Potilaille annettiin Ifirmasta -valmistetta 75 mg:sta ylläpitoannokseen 300 mg, amlodipiinia 2,5–10 mg tai lumevalmistetta sietokyvyn mukaan. Kaikissa hoitoryhmissä potilaat saivat yleensä 2–4 verenpainelääkettä (esim. diureetteja, beetasalpaajia, alfasalpaajia), jotta tavoiteverenpaine $\leq 135/85$ mmHg saavutettiin tai systolinen verenpaine laski 10 mmHg lähtöarvon ollessa > 160 mmHg. Tämän tavoiteverenpaineen saavutti 60 % lumeryhmän potilaista ja 76 % irbesartaaniryhmän ja 78 % amlodipiiniryhmän potilaista. Irbesartaani pienensi merkitsevästi suhteellista riskiä primaarisen yhdistetyn päätemuuttujan (seerumin kreatiniiniarvon kaksinkertaistuminen, terminaalivaiheinen munuaissairaus tai kokonaiskuolleisuus) osalta. Noin 33 % irbesartaaniryhmän potilaista saavutti primaarisen yhdistetyn renaalisen päätemuuttujan, kun vastaava luku lumeryhmässä oli 39 % ja amlodipiiniryhmässä 41 % [suhteellinen riski pieneni 20 % lumeeseen verrattuna ($p = 0,024$) ja 23 % amlodipiiniin verrattuna ($p = 0,006$)]. Kun primaarisen yhdistetyn päätemuuttujan yksittäisiä komponentteja analysoitiin erikseen, ei havaittu vaikutuksia kokonaiskuolleisuuteen, mutta terminaalivaiheisen munuaissairauden vähenemisessä havaittiin positiivinen suuntaus ja seerumin kreatiniiniarvon kaksinkertaistuminen väheni merkitsevästi.

Hoitotehoa arvioitiin alaryhmissä sukupuolen, rodun, iän, diabeteksen keston, verenpaineen lähtöarvon, seerumin kreatiniiniarvon ja albumiinin erittymisnopeuden suhteen. Naispotilaiden ja mustaihoisten potilaiden alaryhmissä, joiden osuus koko tutkimuspopulaatiosta oli 32 % (naiset) ja 26 % (mustaihoiset), munuaisiin kohdistuva hyöty ei tullut selvästi esiin, joskaan luottamusvälit eivät sulje sitä pois. Sekundaarisessa päätemuuttujassa (kuolemaan johtaneet tai ei-fataalit kardiovaskulaariset tapahtumat) ei havaittu eroa kolmen tutkitun ryhmän välillä koko populaatiossa, mutta naispotilailla havaittiin ei-fataalien sydäninfarktien lisääntymistä ja miespotilailla ei-fataalien sydäninfarktien vähenemistä irbesartaaniryhmässä lumeryhmään verrattuna. Irbesartaania saaneilla naispotilailla havaittiin ei-fataalien sydäninfarktien ja aivohalvausten

lisääntymistä verrattuna amlodipiiniryhmään, mutta sairaalahoitoa vaativa sydämen vajaatoiminta väheni koko tutkimuspopulaatiossa. Kunnollista selitystä näille naispotilailla tehdyille havainnoille ei kuitenkaan ole löydetty.

IRMA 2 -tutkimus (Effects of Irbesartan on Microalbuminuria in Hypertensive Patients with type 2 Diabetes Mellitus) osoittaa, että irbesartaani 300 mg hidastaa selvän proteinurian kehittymistä potilailla, joilla on mikroalbuminuria. IRMA 2 oli lumekontrolloitu kaksoissokkometelmällä tehty sairastuvuustutkimus, johon osallistuneilla 590 potilaalla oli aikuistyyppin diabetes, mikroalbuminuria (30–300 mg/vrk) ja normaali munuaistoiminta (seerumin kreatiniini $\leq 1,5$ mg/dl miehillä ja $< 1,1$ mg/dl naisilla). Tutkimuksessa tarkasteltiin pitkäaikaisen (2 vuotta) Ifirmasta -hoidon vaikutuksia tilan etenemiseen kliiniseksi (tai selväksi) proteinuriaksi (albumiinin erittymisnopeus virtsaan (UAER) > 300 mg/vrk ja vähintään 30 %:n nousu UAER-arvossa lähtötasoon verrattuna). Verenpaineen tavoitetasoksi asetettiin $\leq 135/85$ mmHg. Verenpaineen tavoitetasoon saavuttamiseksi hoitoon lisättiin tarvittaessa muita verenpainelääkkeitä (ei kuitenkaan ACE:n estäjiä, angiotensiini-II-reseptorin salpaajia eikä dihydropyridiini-kalsiuminestäjiä). Sama verenpainetaso saavutettiin kaikissa hoitoryhmissä, mutta 300 mg:n irbesartaaniannoksia saaneessa ryhmässä päätemuuttuja (selvä proteinuria) todettiin pienemmällä osalla potilaista (5,2 %) kuin lumeryhmässä (14,9 %) tai 150 mg:n irbesartaaniannoksia saaneessa ryhmässä (9,7 %), mikä osoittaa, että suurempi annos pienensi suhteellista riskiä 70 % lumeeseen verrattuna ($p = 0,0004$). Tähän liittyvää glomerulusfiltraation (GFR) paranemista ei havaittu kolmen ensimmäisen hoitokuukauden aikana. Eteneminen kliiniseksi proteinuriaksi hidastui havaittavasti jo kolmen kuukauden kuluttua ja hidastuminen jatkui koko 2 vuoden jakson ajan. Paluu normoalbuminuriaan (< 30 mg/vrk) oli yleisempää 300 mg:n Ifirmasta -annosta saaneessa ryhmässä (34 %) kuin lumeryhmässä (21 %).

Reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän (RAA-järjestelmä) kaksoisesto

Kahdessa suuressa satunnaistetussa, kontrolloidussa tutkimuksessa (ONTARGET [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] ja VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) tutkittiin ACE:n estäjän ja angiotensiini II -reseptorin salpaajan samanaikaista käyttöä.

ONTARGET-tutkimuksessa potilailla oli aiemmin ollut kardiovaskulaarisia tai serebrovaskulaarisia sairauksia tai tyyppin 2 diabetes sekä esiintyi merkkejä kohde-elinvauriosta. VA NEPHRON-D -tutkimuksessa potilailla oli tyyppin 2 diabetes ja diabeettinen nefropatia.

Nämä tutkimukset eivät osoittaneet merkittävää suotuisaa vaikutusta renaalisiin tai kardiovaskulaarisiin lopputapahtumiin ja kuolleisuuteen, mutta hyperkalemian, akuutin munuaisvaurion ja/tai hypotension riskin havaittiin kasvavan verrattuna monoterapiaan. Nämä tulokset soveltuvat myös muihin ACE:n estäjiin ja angiotensiini II -reseptorin salpaajiin, ottaen huomioon niiden samankaltaiset farmakodynaamiset ominaisuudet.

Sen vuoksi potilaiden, joilla on diabeettinen nefropatia, ei pidä käyttää ACE:n estäjiä ja angiotensiini II -reseptorin salpaajia samanaikaisesti.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) -tutkimuksessa testattiin saavutettavaa hyötyä aliskireenin lisäämisestä vakiohoitoon, jossa käytetään ACE:n estäjää tai angiotensiini II -reseptorin salpaajaa potilaille, joilla on sekä tyyppin 2 diabetes että krooninen munuaissairaus, kardiovaskulaarinen sairaus, tai molemmat. Tutkimus päätettiin aikaisin haittavaikutusten lisääntyneen riskin vuoksi. Kardiovaskulaariset kuolemat ja aivohalvaukset olivat lukumääräisesti yleisempiä aliskireeniryhmässä kuin lumelääkeryhmässä ja haittavaikutuksia sekä vakavia haittavaikutuksia (hyperkalemia, hypotensio ja munuaisten vajaatoiminta) raportoitiin useammin aliskireeniryhmässä kuin lumelääkeryhmässä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta annosteltu irbesartaani imeytyy hyvin: tutkimusten mukaan absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 60–80 prosenttia. Samanaikainen ruokailu ei vaikuta merkittävästi irbesartaanin

biologiseen hyötyosuuteen.

Jakautuminen

Valmiste sitoutuu plasman proteiineihin noin 96 %:sti ja vain vähäisessä määrin verisoluihin. Jakautumistilavuus on 53–93 litraa.

Biotransformaatio

¹⁴C-merkityn irbesartaanin oraalisen tai laskimonsisäisen annostelun jälkeen 80–85 % kiertävästä plasman radioaktiivisuudesta johtuu muuttumattomasta irbesartaanista. Irbesartaani metaboloituu maksan kautta glukuronikonjugaation ja oksidaation vaikutuksesta. Kiertävä päämetaboliitti on irbesartaaniglukuronidi (noin 6 %). *In vitro* tutkimusten mukaan irbesartaanin oksidaatio tapahtuu ensisijaisesti sytokromi P450-entsyymien, CYP2C9:n vaikutuksesta isoentsyymien CYP3A4 vaikutuksen ollessa vähäinen.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Irbesartaanin farmakokinetiikka on lineaarinen ja suhteessa annokseen annosalueella 10–600 mg. Imeytymisen havaittiin olevan suhteessa vähäisempää, kun oraalinen annos ylitti 600 mg (kaksi kertaa suositusannos); tämän ilmiön mekanismia ei tunneta. Irbesartaanin huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1,5–2 tunnissa oraalista annostelusta. Kokonaispuhdistuma on 157–176 ml/min ja munuaispuhdistuma on 3–3,5 ml/min. Irbesartaanin terminaalinen eliminaation puoliintumisaika on 11–15 tuntia. Vakaan tilan plasmapitoisuus saavutetaan 3 päivän kuluessa kerran päivässä tapahtuvan annostelun aloittamisesta. Irbesartaani (< 20 %) kertyy rajoitetusti plasmaan toistuvassa kerran päivässä tapahtuvassa annostelussa. Yhdessä tutkimuksessa hypertensiivisillä naispotilailla havaittiin jonkin verran korkeampia irbesartaanipitoisuuksia plasmassa. Irbesartaanin puoliintumisajassa ja kumuloitumisessa ei ollut kuitenkaan eroja. Naispotilaiden annostuksen muuttaminen ei kuitenkaan ole tarpeen. Irbesartaanin AUC ja C_{max} -arvot olivat myös jonkin verran korkeammat iäkkäillä potilailla (≥ 65 v) kuin nuorilla (18–40 v). Terminaalinen puoliintumisaika ei kuitenkaan muuttunut merkittävästi. Annostuksen muuttaminen iäkkäillä potilailla ei ole tarpeen.

Eliminaatio

Irbesartaani ja sen metaboliitit eliminoituvat sekä sappi- että munuaisteitse. ¹⁴C-merkityn irbesartaanin radioaktiivisuudesta joko oraalisen tai laskimonsisäisen annostelun jälkeen noin 20 % erittyy virtsaan ja loput ulosteeseen. Alle 2 % annoksesta erittyy virtsaan muuttumattomana.

Pediatriset potilaat

Irbesartaanin farmakokinetiikkaa arvioitiin 23 hypertensiivisen lapsen ryhmässä, kun irbesartaania (2 mg/kg) annettiin kerran tai useita kertoja vuorokaudessa enintään 150 mg:n vuorokausiannoksina neljän viikon ajan. Näistä 23 lapsesta 21:n tietoja voitiin verrata aikuispotilaiden farmakokineettisiin tietoihin (lapsista 12 oli yli 12-vuotiaita, yhdeksän oli 6–12-vuotiaita). Tulokset osoittivat, että C_{max}-, AUC- ja puhdistuma-arvot olivat vastaavat kuin aikuispotilailla, jotka saivat irbesartaania 150 mg:n vuorokausiannoksina. Vähäistä irbesartaanin kumuloitumista (18 %) plasmaan havaittiin kerran vuorokaudessa annettujen toistuvien annosten jälkeen.

Munuaisten vajaatoiminta

Irbesartaanin farmakokineettiset parametrit eivät muutu merkittävästi munuaisten vajaatoiminta- tai hemodialyysipotilailla. Irbesartaani ei poistu hemodialyysissä.

Maksan vajaatoiminta

Irbesartaanin farmakokineettiset parametrit eivät muutu merkittävästi lievässä tai keskivaikeassa kirroosissa.

Tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on vakava maksan vajaatoiminta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Epänormaalista systeemisestä tai kohde-elintoksisuudesta ei ole viitteitä käytettäessä kliinisesti relevantteja annoksia. Non-kliinisissä turvallisuustutkimuksissa korkeat irbesartaaniannokset (≥ 250 mg/kg/vrk rotilla ja ≥ 100 mg/kg/vrk makakeilla) aiheuttivat punaisia verisoluja koskevien parametrien vähenemistä (erytrosyytit, hemoglobiini, hematokriitti). Erittäin korkeat irbesartaaniannokset (≥ 500 mg/kg/vrk) aiheuttivat degeneratiivisia muutoksia (kuten interstitiaalinen nefriitti, tubulusdistensio, basofiiliset tubulukset, urean ja kreatiniinin pitoisuuksien kohoaminen plasmassa) rottien ja makakien munuaisissa. Näiden muutosten katsotaan aiheutuneen lääkkeen hypotensiivisistä vaikutuksista, jotka vähensivät munuaisperfuusiota. Irbesartaani aiheutti edelleen jukstaglomerulaarisolujen hyperplasiaa/hypertrofiaa (rotilla ≥ 90 mg/kg/vrk, makakeilla ≥ 10 mg/kg/vrk). Kaikkien näiden muutosten todettiin aiheutuneen irbesartaanin farmakologisesta vaikutuksesta. Annettaessa irbesartaania ihmisille terapeuttisina annoksina munuaisten jukstaglomerulaarisolujen hyperplasialla/hypertrofiolla ei näytä olevan merkitystä.

Mutageenisuudesta, klastogeenisuudesta tai karsinogeenisuudesta ei ole viitteitä.

Edes sellaiset suun kautta annetut annokset, jotka aiheuttivat jonkinasteista parentaalista toksisuutta (50–650 mg/kg/vrk), mukaan lukien kuolleisuutta suurimmalla annoksella, eivät vaikuttaneet naaras- ja koirasrottien hedelmällisyyteen ja lisääntymiskykyyn merkitsevästi. Merkitsevää vaikutusta keltarauhasten, implantoituneiden sikiöiden tai elävien sikiöiden lukumäärään ei todettu. Irbesartaani ei vaikuttanut jälkeläisten eloonjäämiseen, kehitykseen eikä lisääntymiseen. Radioaktiivisesti merkittyä irbesartaania todettiin eläintutkimuksissa rotan ja kaniinin sikiöissä. Irbesartaani erittyi imettävien rottien maitoon.

Irbesartaanilla tehdyissä eläintutkimuksissa havaittiin ohimeneviä toksisia vaikutuksia (lisääntynyt munuaisaltaan kavitaatio, hydroureter tai subkutaaninen edeema) rotan sikiöön. Tätä ei esiintynyt enää syntymän jälkeen. Kaneilla havaittiin keskenmenoita tai aikaisempaa resorptiota annoksilla, jotka aiheuttivat merkitsevästi maternaalista toksisuutta mortaliteetti mukaan lukien. Teratogeenisiä vaikutuksia ei havaittu rotalla eikä kanilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Mannitoli

Hydroksipropyyliselluloosa

Matala-substituoitu hydroksipropyyliselluloosa (LH-21)

Matala-substituoitu hydroksipropyyliselluloosa (LH-11)

Talkki

Makrogoli 6000

Risiiniöljy, hydrattu

Kalvopäällyste:

Polyvinyylialkoholi

Titaanidioksidi (E171)

Makrogoli 3000

Talkki

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30°C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaus (PVC/PE/PVCD/Al): 14, 28, 30, 56, 84, 90 tai 98 kalvopäällysteistä tablettia kotelossa.

Läpipainopakkaus (PVC/PE/PVCD/Al): 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia perforoidussa kertaannosläpipainopakkauksessa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Ifirmasta 75 mg kalvopäällysteiset tabletit

14 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/001
28 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/002
30 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/019
56 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/003
56x1 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/004
84 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/005
90 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/020
98 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/006

Ifirmasta 150 mg kalvopäällysteiset tabletit

14 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/007
28 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/008
30 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/021
56 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/009
56x1 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/010
84 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/011
90 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/022
98 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/012

Ifirmasta 300 mg kalvopäällysteiset tabletit

14 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/013
28 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/014
30 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/023
56 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/015
56x1 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/016
84 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/017
90 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/024

98 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/018

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: joulukuu 2008
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 26. elokuuta 2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovenia

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Ei sovelleta.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOKOONTAITETTU PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ifirmasta 75 mg kalvopäällysteiset tabletit

irbesartaani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kalvopäällysteinen tabletti sisältää 75 mg irbesartaania (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, kalvopäällysteinen

14 kalvopäällysteistä tablettia

28 kalvopäällysteistä tablettia

30 kalvopäällysteistä tablettia

56 kalvopäällysteistä tablettia

56x1 kalvopäällysteistä tablettia

84 kalvopäällysteistä tablettia

90 kalvopäällysteistä tablettia

98 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

14 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/001
28 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/002
30 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/019
56 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/003
56x1 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/004
84 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/005
90 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/020
98 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/006

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ifirmasta 75 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

Turvaominaisuudet implementoidaan 9.2.2019 mennessä

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

<PC:
SN:
NN:>

Turvaominaisuudet implementoidaan 9.2.2019 mennessä

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

PVC/PE/PVCD/Al

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ifirmasta 75 mg kalvopäällysteiset tabletit

irbesartaani

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

KRKA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOKOONTAITETTU PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ifirmasta 150 mg kalvopäällysteiset tabletit

irbesartaani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg irbesartaania (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, kalvopäällysteinen

14 kalvopäällysteistä tablettia

28 kalvopäällysteistä tablettia

30 kalvopäällysteistä tablettia

56 kalvopäällysteistä tablettia

56x1 kalvopäällysteistä tablettia

84 kalvopäällysteistä tablettia

90 kalvopäällysteistä tablettia

98 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

14 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/007
28 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/008
30 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/021
56 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/009
56x1 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/010
84 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/011
90 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/022
98 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/012

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ifirmasta 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

Turvaominaisuudet implementoidaan 9.2.2019 mennessä

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

<PC:
SN:
NN:>

Turvaominaisuudet implementoidaan 9.2.2019 mennessä

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

PVC/PE/PVCD/Al

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ifirmasta 150 mg kalvopäällysteiset tabletit

irbesartaani

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

KRKA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOKOONTAITETTU PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ifirmasta 300 mg kalvopäällysteiset tabletit

irbesartaani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Kalvopäällysteinen tabletti sisältää 300 mg irbesartaania (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, kalvopäällysteinen

14 kalvopäällysteistä tablettia

28 kalvopäällysteistä tablettia

30 kalvopäällysteistä tablettia

56 kalvopäällysteistä tablettia

56x1 kalvopäällysteistä tablettia

84 kalvopäällysteistä tablettia

90 kalvopäällysteistä tablettia

98 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30°C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

14 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/013
28 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/014
30 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/023
56 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/015
56x1 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/016
84 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/017
90 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/024
98 kalvopäällysteistä tablettia: EU/1/08/480/018

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ifirmasta 300 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

Turvaominaisuudet implementoidaan 9.2.2019 mennessä

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

<PC:
SN:
NN:>

Turvaominaisuudet implementoidaan 9.2.2019 mennessä

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

PVC/PE/PVCD/Al

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ifirmasta 300 mg kalvopäällysteiset tabletit

irbesartaani

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

KRKA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Ifirmasta 75 mg tabletti, kalvopäällysteinen irbesartaani

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ifirmasta on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ifirmastaa
3. Miten Ifirmastaa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ifirmastan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ifirmasta on ja mihin sitä käytetään

Ifirmasta kuuluu angiotensiini-II-reseptorin salpaajiin. Angiotensiini-II on elimistön oma aine, joka verisuonten reseptoreihin sitoutuessaan aiheuttaa verisuonten supistuksen. Tällöin verenpaine kohoaa. Ifirmasta estää angiotensiini-II:n sitoutumisen näihin reseptoreihin, jolloin verisuonet laajenevat ja verenpaine alenee. Ifirmasta hidastaa munuaistoiminnan heikkenemistä potilailla, joilla on korkea verenpaine ja aikuistyyppin diabetes (sokeritauti).

Ifirmastaa käytetään aikuisille potilaille

- hoitamaan kohonnutta verenpainetta (*essentiaalista hypertensiota*)
- suojaamaan munuaisia potilailla, joilla on korkea verenpaine, aikuistyyppin diabetes ja joiden munuaisten toiminta on heikentynyt laboratoriotestien perusteella.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ifirmastaa

Älä ota Ifirmastaa

- jos olet **allerginen** irbesartaanille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet vähintään **kolmannella kuukaudella raskaana**. (Alkuraskauden aikana on parempi välttää Ifirmasta-valmisteen käyttämistä, ks. kohta Raskaus)
- jos sinulla on diabetes tai munuaisten vajaatoiminta ja sinua hoidetaan verenpainetta alentavalla lääkkeellä, joka sisältää aliskireeniä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Ifirmastaa, **jos jokin seuraavista koskee sinua.**

- jos sinulla esiintyy **voimakasta oksentelua tai ripulia**
- jos sinulla on **munuaisvaivoja**
- jos sinulla on **sydänvaivoja**
- jos Ifirmasta on määrätty sinulle **diabeteksen aiheuttaman munuaissairauden hoitoon.**

- Tällöin voi olla tarpeen seurata laboratorioarvoja verikokein, erityisesti veren kaliumarvoja heikentyneen munuaistominnan yhteydessä
- jos **olet menossa leikkaukseen** (kirurgiseen toimenpiteeseen) tai **sinut aiotaan nukuttaa**
 - jos otat mitä tahansa seuraavista korkean verenpaineen hoitoon käytetyistä lääkkeistä:
 - ACE:n estäjä (esimerkiksi enalapriili, lisinopriili, ramipriili), erityisesti, jos sinulla on diabetekseen liittyviä munuaisongelmia
 - aliskireeni.

Lääkärisi saattaa tarkistaa munuaistesi toiminnan, verenpaineen ja veresi elektrolyyttien (esim. kaliumin) määrän säännöllisesti.
Katso myös kohdassa "Älä ota Ifirmastaa" olevat tiedot.

Kerro lääkärillesi, jos arvelet olevasi raskaana tai saatat tulla raskaaksi. Ifirmasta-valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden alkuvaiheessa ja sitä ei saa käyttää jos olet vähintään kolmannella kuukaudella raskaana, sillä se voi aiheuttaa vakavaa haittaa lapsellesi, jos sitä käytetään tässä vaiheessa (ks. kohta Raskaus).

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa käyttää lapsille eikä nuorille (< 18-vuotiaille), koska sen turvallisuutta ja tehoa ei ole vielä täysin varmistettu.

Muut lääkevalmisteet ja Ifirmasta

Kerro lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut muita lääkkeitä.

Lääkärisi on ehkä muutettava annostustasi ja/tai ryhdyttävä muihin varotoimenpiteisiin:

- Jos otat ACE:n estäjää tai aliskireeniä (katso myös tiedot kohdista " Älä ota Ifirmastaa" ja "Varoitukset ja varotoimet")

Veriarvojesi seuranta saattaa olla tarpeen, jos käytät

- kaliumlisiä,
- kaliumia sisältäviä suolan korvikkeita,
- kaliumia säästäviä lääkkeitä (eräät nesteenoistolääkkeit), litiumia sisältäviä lääkkeitä.

Jos käytät samanaikaisesti tiettyjä kipulääkkeitä, tulehduskipulääkkeitä, irbesartaanin teho saattaa heiketä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriiltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Raskaus

Kerro lääkäriille, jos arvelet olevasi raskaana tai saatat tulla raskaaksi. Lääkärisi tavallisesti neuvoo sinua lopettamaan Ifirmasta-valmisteen käyttämisen ennen kuin tulet raskaaksi tai välittömästi kun tiedät olevasi raskaana ja neuvoo sinua käyttämään jotain muuta lääkettä Ifirmasta-valmisteen asemesta. Ifirmasta-valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden alkuvaiheessa ja sitä ei saa käyttää jos olet vähintään kolmannella kuukaudella raskaana, sillä se voi aiheuttaa vakavaa haittaa lapsellesi, jos sitä käytetään raskauden kolmannen kuukauden jälkeen.

Imetys

Kerro lääkärillesi jos imetät tai aiot aloittaa imettämisen. Ifirmasta-valmistetta ei suositella imettäville äideille. Lääkärisi voi valita sinulle toisen lääkityksen, jos haluat imettää, erityisesti silloin, kun lapsesi on vastasyntynyt tai syntyi keskosena.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ifirmasta ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn. Huimausta ja väsymystä saattaa kuitenkin satunnaisesti esiintyä verenpainetaudin hoidon aikana. Jos sinulla on tällaisia

tuntemuksia, sinun tulee neuvotella lääkärisi kanssa ennen autolla ajoa tai koneiden käyttöä.

3. Miten Ifirmastaa otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lääkkeen ottaminen

Ifirmasta otetaan **suun kautta**. Tabletit niellään riittävän nestemäärän kera (esim. 1 lasillinen vettä). Ifirmasta voidaan ottaa joko ruuan yhteydessä tai ilman ruokaa. Päivittäinen annos tulisi ottaa suurin piirtein samaan aikaan päivästä. On tärkeää, että jatkat Ifirmastan ottamista kunnes lääkärisi toisin määrää.

- **Potilaat, joilla on korkea verenpaine**
Tavanomainen annos on 150 mg kerran päivässä (kaksi tablettia päivässä). Annos voidaan myöhemmin suurentaa 300 mg:aan (neljä tablettia päivässä) kerran päivässä verenpainevasteen mukaan.
- **Potilaat, joilla on korkea verenpaine ja aikuistyyppin diabetes sekä munuaissairaus**
Potilaille, joilla on korkea verenpaine ja aikuistyyppin diabetes, suositeltu ylläpitoannostus on 300 mg (neljä tablettia päivässä) kerran päivässä samanaikaisen munuaistaudin hoitoon.

Lääkäri voi määrätä pienemmän annoksen etenkin hoidon alussa tietyille potilaille kuten **hemodialyysipotilaille** tai **yli 75-vuotiaille potilaille**.

Verenpainetta alentava enimmäisvaikutus saavutetaan 4–6 viikossa hoidon aloittamisesta.

Käyttö lapsille ja nuorille

Ifirmasta-valmistetta ei pidä antaa alle 18-vuotiaille lapsille. Jos lapsi nielee joitakin tabletteja, ota heti yhteyttä lääkäriin.

Jos otat enemmän Ifirmasta-valmistetta kuin sinun pitäisi:

Jos otat lääkettä vahingossa yliannoksen, ota heti yhteys lääkäriisi.

Jos unohdat ottaa Ifirmasta-valmisteen

Jos unohdat ottaa lääkkeen, ota seuraava päiväannos normaalisti. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jotkut näistä vaikutuksista voivat olla vakavia ja vaatia lääkärin hoitoa.

Allergisia ihoreaktioita (ihottumaa, nokkosihottumaa) sekä kasvojen, huulten ja/tai kielen paikallista turvotusta on havaittu harvoin irbesartaania kuten muitakin samantyyppisiä lääkkeitä saaneilla potilailla. Jos sinusta tuntuu, että sinulle on kehittymässä tällainen reaktio tai jos sinulla on hengenahdistusta, **keskeytä Ifirmasta-valmisteen käyttö ja hakeudu välittömästi lääkäriin.**

Alla lueteltujen haittavaikutusten yleisyys on määritelty seuraavaa käytäntöä noudattaen:

Hyvin yleiset: voi esiintyä yli 1 potilaalla kymmenestä

Yleiset: voi esiintyä alle 1 potilaalla kymmenestä

Melko harvinaiset: voi esiintyä alle 1 potilaalla sadasta

Potilailla, jotka ovat saaneet Ifirmasta-hoitoa kliinisissä tutkimuksissa, esiintyi seuraavia haittavaikutuksia:

- Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä): jos sinulla on korkea verenpaine, aikuistyyppin diabetes ja munuaissairaus, verikokeet voivat osoittaa kaliumarvon nousua.
- Yleiset (alle 1 potilaalla kymmenestä): huimaus, pahoinvointi/oksentelu ja väsymys ja verikokeet saattavat osoittaa lihasten ja sydämen toimintaa mittaavan entsyymiarvon nousua (kreatiinikinaasientsyymi). Potilailla, joilla on korkea verenpaine, aikuistyyppin diabetes ja munuaistauti, esiintyi myös huimausta noustaessa seisomaan makuulta tai istumasta, verenpaineen laskua noustaessa seisomaan makuulta tai istumasta ja nivel- tai lihaskipua ja yhden proteiiniarvon (hemoglobiinin) laskua punasoluissa.
- Melko harvinaiset (alle 1 potilaalla sadasta): nopea sydämen syke, punastuminen, yskä, ripuli, ruoansulatusvaivat/närästys, seksuaalitoimintojen häiriöt, rintakipu.

Ifirmasta-valmisteen markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu joitakin haittavaikutuksia.

Haittavaikutuksia, joiden yleisyyttä ei tiedetä, ovat: huimauksen tunne, päänsärky, makuuain häiriöt, korvien soiminen, lihaskouristukset, lihas- ja nivelkipu, verihitautaleniukkuus, maksan toimintahäiriöt, kohonneet veren kaliumarvot, munuaistoiminnan heikkeneminen, pääasiassa iho-oireita aiheuttava pienten verisuonten tulehdus (josta käytetään nimitystä leukosytoklastinen vaskuliitti), sekä vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen sokki). Lisäksi melko harvinaisena haittavaikutuksena on ilmoitettu keltaisuutta (ihon ja/tai silmänvalkuaisten kellertymistä).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ifirmastan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja läpipainoliuskassa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ifirmasta sisältää

- Vaikuttava aine on irbesartaani. Kalvopäällysteinen tabletti sisältää 75 mg irbesartaania irbesartaanihydrokloridina.
- Muut aineet tablettiytimessä ovat mannitoli, hydroksipropyyliselluloosa, matala-substituoitu hydroksipropyyliselluloosa (LH-21), matala-substituoitu hydroksipropyyliselluloosa (LH-11), talkki, makrogoli 6000, risiiniöljy, hydrattu ja kalvopäällysteessä polyvinyylialkoholi, titaanidioksidi (E171), makrogoli 3000, ja talkki.

Lääkevalmisteiden kuvaus ja pakkauskoost

Ifirmasta 75 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja.

Ifirmasta 75 mg kalvopäällysteisiä tabletteja on 14, 28, 30, 56, 84, 90 ja 98 kalvopäällysteisen tabletin läpipainopakkauksissa ja 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia perforoidussa kerta-annosläpipainopakkauksessa. Kaikkia pakkauskookoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Ελλάδα

ELOGIS PHARMA

Τηλ: + 30 210 4101670

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 81

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 293 91 80

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

Kipa Pharmacal Ltd.
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom

Consilient Health (UK) Ltd.
Tel: + 44(0)203 751 1888

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Ifirmasta 150 mg tabletti, kalvopäällysteinen irbesartaani

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ifirmasta on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ifirmastaa
3. Miten Ifirmastaa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ifirmastan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ifirmasta on ja mihin sitä käytetään

Ifirmasta kuuluu angiotensiini-II-reseptorin salpaajiin. Angiotensiini-II on elimistön oma aine, joka verisuonten reseptoreihin sitoutuessaan aiheuttaa verisuonten supistuksen. Tällöin verenpaine kohoaa. Ifirmasta estää angiotensiini-II:n sitoutumisen näihin reseptoreihin, jolloin verisuonet laajenevat ja verenpaine alenee. Ifirmasta hidastaa munuaistoiminnan heikkenemistä potilailla, joilla on korkea verenpaine ja aikuistyypin diabetes (sokeritauti).

Ifirmastaa käytetään aikuisille potilaille

- hoitamaan kohonnutta verenpainetta (*essentiaalista hypertensiota*)
- suojaamaan munuaisia potilailla, joilla on korkea verenpaine, aikuistyypin diabetes ja joiden munuaisten toiminta on heikentynyt laboratoriotestien perusteella.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ifirmastaa

Älä ota Ifirmastaa

- jos olet **allerginen** irbesartaanille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet vähintään **kolmannella kuukaudella raskaana**. (Alkuraskauden aikana on parempi välttää Ifirmasta-valmisteen käyttämistä, ks. kohta Raskaus)
- jos sinulla on diabetes tai munuaisten vajaatoiminta ja sinua hoidetaan verenpainetta alentavalla lääkkeellä, joka sisältää aliskireeniä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Ifirmastaa, **jos jokin seuraavista koskee sinua.**

- jos sinulla esiintyy **voimakasta oksentelua tai ripulia**
- jos sinulla on **munuaisvaivoja**
- jos sinulla on **sydänvaivoja**
- jos Ifirmasta on määrätty sinulle **diabeteksen aiheuttaman munuaissairauden hoitoon.**

- Tällöin voi olla tarpeen seurata laboratorioarvoja verikokein, erityisesti veren kaliumarvoja heikentyneen munuaistominnan yhteydessä
- jos **olet menossa leikkaukseen** (kirurgiseen toimenpiteeseen) tai **sinut aiotaan nukuttaa**
 - jos otat mitä tahansa seuraavista korkean verenpaineen hoitoon käytetyistä lääkkeistä:
 - ACE:n estäjä (esimerkiksi enalapriili, lisinopriili, ramipriili), erityisesti, jos sinulla on diabetekseen liittyviä munuaisongelmia
 - aliskireeni.

Lääkärisi saattaa tarkistaa munuaistesi toiminnan, verenpaineen ja veresi elektrolyyttien (esim. kaliumin) määrän säännöllisesti.

Katso myös kohdassa "Älä ota Ifirmastaa" olevat tiedot.

Kerro lääkärillesi, jos arvelet olevasi raskaana tai saatat tulla raskaaksi. Ifirmasta-valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden alkuvaiheessa ja sitä ei saa käyttää jos olet vähintään kolmannella kuukaudella raskaana, sillä se voi aiheuttaa vakavaa haittaa lapsellesi, jos sitä käytetään tässä vaiheessa (ks. kohta Raskaus).

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa käyttää lapsille eikä nuorille (< 18-vuotiaille), koska sen turvallisuutta ja tehoa ei ole vielä täysin varmistettu.

Muut lääkevalmisteet ja Ifirmasta

Kerro lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut muita lääkkeitä.

Lääkärisi on ehkä muutettava annostustasi ja/tai ryhdyttävä muihin varotoimenpiteisiin:

- Jos otat ACE:n estäjää tai aliskireeniä (katso myös tiedot kohdista " Älä ota Ifirmastaa" ja "Varoitukset ja varotoimet")

Veriarvojesi seuranta saattaa olla tarpeen, jos käytät

- kaliumlisiä,
- kaliumia sisältäviä suolan korvikkeita,
- kaliumia säästäviä lääkkeitä (eräät nesteenoistolääkkeit), litiumia sisältäviä lääkkeitä.

Jos käytät samanaikaisesti tiettyjä kipulääkkeitä, tulehduskipulääkkeitä, irbesartaanin teho saattaa heiketä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä

Raskaus

Kerro lääkäriille, jos arvelet olevasi raskaana tai saatat tulla raskaaksi. Lääkärisi tavallisesti neuvoo sinua lopettamaan Ifirmasta-valmisteen käyttämisen ennen kuin tulet raskaaksi tai välittömästi kun tiedät olevasi raskaana ja neuvoo sinua käyttämään jotain muuta lääkettä Ifirmasta-valmisteen asemesta. Ifirmasta-valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden alkuvaiheessa ja sitä ei saa käyttää jos olet vähintään kolmannella kuukaudella raskaana, sillä se voi aiheuttaa vakavaa haittaa lapsellesi, jos sitä käytetään raskauden kolmannen kuukauden jälkeen.

Imetys

Kerro lääkärillesi jos imetät tai aiot aloittaa imettämisen. Ifirmasta-valmistetta ei suositella imettävälle äideille. Lääkärisi voi valita sinulle toisen lääkityksen, jos haluat imettää, erityisesti silloin, kun lapsesi on vastasyntynyt tai syntyi keskosena.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ifirmasta ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn. Huimausta ja väsymystä saattaa kuitenkin satunnaisesti esiintyä verenpainetaudin hoidon aikana. Jos sinulla on tällaisia

tuntemuksia, sinun tulee neuvotella lääkärisi kanssa ennen autolla ajoa tai koneiden käyttöä.

3. Miten Ifirmastaa otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lääkkeen ottaminen

Ifirmasta otetaan **suun kautta**. Tabletit niellään riittävän nestemäärän kera (esim. 1 lasillinen vettä). Ifirmasta voidaan ottaa joko ruuan yhteydessä tai ilman ruokaa. Päivittäinen annos tulisi ottaa suurin piirtein samaan aikaan päivästä. On tärkeää, että jatkat Ifirmastan ottamista kunnes lääkärisi toisin määrää.

- **Potilaat, joilla on korkea verenpaine**
Tavanomainen annos on 150 mg kerran päivässä. Annos voidaan myöhemmin suurentaa 300 mg:aan (kaksi tablettia päivässä) kerran päivässä verenpainevasteen mukaan.
- **Potilaat, joilla on korkea verenpaine ja aikuistyyppin diabetes sekä munuaissairaus**
Potilaille, joilla on korkea verenpaine ja aikuistyyppin diabetes, suositeltu ylläpitoannostus on 300 mg (kaksi tablettia päivässä) kerran päivässä samanaikaisen munuaistaudin hoitoon.

Lääkäri voi määrätä pienemmän annoksen etenkin hoidon alussa tietyille potilaille kuten **hemodialyysipotilaille** tai **yli 75-vuotiaille potilaille**.

Verenpainetta alentava enimmäisvaikutus saavutetaan 4–6 viikossa hoidon aloittamisesta.

Käyttö lapsille ja nuorille

Ifirmasta-valmistetta ei pidä antaa alle 18-vuotiaille lapsille. Jos lapsi nielee joitakin tabletteja, ota heti yhteyttä lääkäriin.

Jos otat enemmän Ifirmasta-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat lääkettä vahingossa yliannoksen, ota heti yhteys lääkäriisi.

Jos unohdat ottaa Ifirmasta-valmisteen

Jos unohdat ottaa lääkkeen, ota seuraava päiväannos normaalisti. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jotkut näistä vaikutuksista voivat olla vakavia ja vaatia lääkärin hoitoa.

Allergisia ihoreaktioita (ihottumaa, nokkosihottumaa) sekä kasvojen, huulten ja/tai kielen paikallista turvotusta on havaittu harvoin irbesartaania kuten muitakin samantyyppisiä lääkkeitä saaneilla potilailla. Jos sinusta tuntuu, että sinulle on kehittymässä tällainen reaktio tai jos sinulla on hengenhädistystä, **keskeytä Ifirmasta-valmisteen käyttö ja hakeudu välittömästi lääkäriin.**

Alla lueteltujen haittavaikutusten yleisyys on määritelty seuraavaa käytäntöä noudattaen:

Hyvin yleiset: voi esiintyä yli 1 potilaalla kymmenestä

Yleiset: voi esiintyä alle 1 potilaalla kymmenestä

Melko harvinaiset: voi esiintyä alle 1 potilaalla sadasta

Potilailla, jotka ovat saaneet Ifirmasta-hoitoa kliinisissä tutkimuksissa, esiintyi seuraavia haittavaikutuksia:

- Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä): jos sinulla on korkea verenpaine, aikuistyyppin diabetes ja munuaissairaus, verikokeet voivat osoittaa kaliumarvon nousua.
- Yleiset (alle 1 potilaalla kymmenestä): huimaus, pahoinvointi/oksentelu ja väsymys ja verikokeet saattavat osoittaa lihasten ja sydämen toimintaa mittaavan entsyymiarvon nousua (kreatiini-kinaasientsyymi). Potilailla, joilla on korkea verenpaine, aikuistyyppin diabetes ja munuaistauti, esiintyi myös huimausta noustaessa seisomaan makuulta tai istumasta, verenpaineen laskua noustaessa seisomaan makuulta tai istumasta ja nivel- tai lihaskipua ja yhden proteiiniarvon (hemoglobiinin) laskua punasoluissa.
- Melko harvinaiset (alle 1 potilaalla sadasta): nopea sydämen syke, punastuminen, yskä, ripuli, ruoansulatusvaivat/närästys, seksuaalitoimintojen häiriöt, rintakipu.

Ifirmasta-valmisteen markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu joitakin haittavaikutuksia.

Haittavaikutuksia, joiden yleisyyttä ei tiedetä, ovat: huimauksen tunne, päänsärky, makuuain häiriöt, korvien soiminen, lihaskouristukset, lihas- ja nivelkipu, verihiutaleniukkuus, maksan toimintahäiriöt, kohonneet veren kaliumarvot, munuaistoiminnan heikkeneminen, pääasiassa iho-oireita aiheuttava pienten verisuonten tulehdus (josta käytetään nimitystä leukosytoklastinen vaskuliitti), sekä vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen sokki). Lisäksi melko harvinaisena haittavaikutuksena on ilmoitettu keltaisuutta (ihon ja/tai silmänvalkuaisten kellertymistä).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ifirmastan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja läpipainoliuskassa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ifirmasta sisältää

- Vaikuttava aine on irbesartaani. Kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg irbesartaania irbesartaanihydrokloridina.
- Muut aineet tablettiytimessä ovat mannitoli, hydroksipropyyliselluloosa, matala-substituoitu hydroksipropyyliselluloosa (LH-21), matala-substituoitu hydroksipropyyliselluloosa (LH-11), talkki, makrogoli 6000, risiiniöljy, hydrattu ja kalvopäällysteessä polyvinyylialkoholi, titaanidioksidi (E171), makrogoli 3000, ja talkki.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Ifirmasta 150 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja.

Ifirmasta 150 mg kalvopäällysteisiä tabletteja on 14, 28, 30, 56, 84, 90 ja 98 kalvopäällysteisen tabletin läpipainopakkausissa ja 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia perforoidussa kertaannosläpipainopakkauksessa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Ελλάδα

ELOGIS PHARMA

Τηλ: + 30 210 4101670

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 81

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 293 91 80

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

Kipa Pharmacal Ltd.
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom

Consilient Health (UK) Ltd.
Tel: + 44(0)203 751 1888

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Ifirmasta 300 mg tabletti, kalvopäällysteinen irbesartaani

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ifirmasta on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ifirmastaa
3. Miten Ifirmastaa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ifirmastan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ifirmasta on ja mihin sitä käytetään

Ifirmasta kuuluu angiotensiini-II-reseptorin salpaajiin. Angiotensiini-II on elimistön oma aine, joka verisuonten reseptoreihin sitoutuessaan aiheuttaa verisuonten supistuksen. Tällöin verenpaine kohoaa. Ifirmasta estää angiotensiini-II:n sitoutumisen näihin reseptoreihin, jolloin verisuonet laajenevat ja verenpaine alenee. Ifirmasta hidastaa munuaistoiminnan heikkenemistä potilailla, joilla on korkea verenpaine ja aikuistyypin diabetes (sokeritauti).

Ifirmastaa käytetään aikuisille potilaille

- hoitamaan kohonnutta verenpainetta (*essentiaalista hypertensiota*)
- suojaamaan munuaisia potilailla, joilla on korkea verenpaine, aikuistyypin diabetes ja joiden munuaisten toiminta on heikentynyt laboratoriotestien perusteella.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ifirmastaa

Älä ota Ifirmastaa

- jos olet **allerginen** irbesartaanille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet vähintään **kolmannella kuukaudella raskaana**. (Alkuraskauden aikana on parempi välttää Ifirmasta-valmisteen käyttämistä, ks. kohta Raskaus)
- jos sinulla on diabetes tai munuaisten vajaatoiminta ja sinua hoidetaan verenpainetta alentavalla lääkkeellä, joka sisältää aliskireeniä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Ifirmastaa, **jos jokin seuraavista koskee sinua.**

- jos sinulla esiintyy **voimakasta oksentelua tai ripulia**
- jos sinulla on **munuaisvaivoja**
- jos sinulla on **sydänvaivoja**

- jos Ifirmasta on määrätty sinulle **diabeteksen aiheuttaman munuaissairauden hoitoon**. Tällöin voi olla tarpeen seurata laboratorioarvoja verikokein, erityisesti veren kaliumarvoja heikentyneen munuaistominnan yhteydessä
- jos **olet menossa leikkaukseen** (kirurgiseen toimenpiteeseen) tai **sinut aiotaan nukuttaa**
- jos otat mitä tahansa seuraavista korkean verenpaineen hoitoon käytetyistä lääkkeistä:
 - ACE:n estäjä (esimerkiksi enalapriili, lisinopriili, ramipriili), erityisesti, jos sinulla on diabetekseen liittyviä munuaisongelmia
 - aliskireeni.

Lääkärisi saattaa tarkistaa munuaistesi toiminnan, verenpaineen ja veresi elektrolyyttien (esim. kaliumin) määrän säännöllisesti.

Katso myös kohdassa "Älä ota Ifirmastaa" olevat tiedot.

Kerro lääkärillesi, jos arvelet olevasi raskaana tai saatat tulla raskaaksi. Ifirmasta-valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden alkuvaiheessa ja sitä ei saa käyttää jos olet vähintään kolmannella kuukaudella raskaana, sillä se voi aiheuttaa vakavaa haittaa lapsellesi, jos sitä käytetään tässä vaiheessa (ks. kohta Raskaus).

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa käyttää lapsille eikä nuorille (< 18-vuotiaille), koska sen turvallisuutta ja tehoa ei ole vielä täysin varmistettu.

Muut lääkevalmisteet ja Ifirmasta

Kerro lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut muita lääkkeitä.

Lääkärisi on ehkä muutettava annostustasi ja/tai ryhdyttävä muihin varotoimenpiteisiin:

- Jos otat ACE:n estäjää tai aliskireeniä (katso myös tiedot kohdista " Älä ota Ifirmastaa" ja "Varoitukset ja varotoimet")

Veriarvojesi seuranta saattaa olla tarpeen, jos käytät

- kaliumlisiä,
- kaliumia sisältäviä suolan korvikkeita,
- kaliumia säästäviä lääkkeitä (eräät nesteenoistoläkkeet), litiumia sisältäviä lääkkeitä.

Jos käytät samanaikaisesti tiettyjä kipulääkkeitä, tulehduskipulääkkeitä, irbesartaanin teho saattaa heiketä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriiltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä

Raskaus

Kerro lääkäriille, jos arvelet olevasi raskaana tai saatat tulla raskaaksi. Lääkärisi tavallisesti neuvoo sinua lopettamaan Ifirmasta-valmisteen käyttämisen ennen kuin tulet raskaaksi tai välittömästi kun tiedät olevasi raskaana ja neuvoo sinua käyttämään jotain muuta lääkettä Ifirmasta-valmisteen asemesta. Ifirmasta-valmistetta ei suositella käytettäväksi raskauden alkuvaiheessa ja sitä ei saa käyttää jos olet vähintään kolmannella kuukaudella raskaana, sillä se voi aiheuttaa vakavaa haittaa lapsellesi, jos sitä käytetään raskauden kolmannen kuukauden jälkeen.

Imetys

Kerro lääkärillesi jos imetät tai aiot aloittaa imettämisen. Ifirmasta-valmistetta ei suositella imettäville äideille. Lääkärisi voi valita sinulle toisen lääkityksen, jos haluat imettää, erityisesti silloin, kun lapsesi on vastasyntynyt tai syntyi keskosena.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ifirmasta ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn. Huimausta ja väsymystä

saattaa kuitenkin satunnaisesti esiintyä verenpainetaudin hoidon aikana. Jos sinulla on tällaisia tuntemuksia, sinun tulee neuvotella lääkärisi kanssa ennen autolla ajoa tai koneiden käyttöä.

3. Miten Ifirmastaa otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lääkkeen ottaminen

Ifirmasta otetaan **suun kautta**. Tabletit niellään riittävän nestemäärän kera (esim. 1 lasillinen vettä). Ifirmasta voidaan ottaa joko ruuan yhteydessä tai ilman ruokaa. Päivittäinen annos tulisi ottaa suurin piirtein samaan aikaan päivästä. On tärkeää, että jatkat Ifirmastan ottamista kunnes lääkärisi toisin määrää.

- **Potilaat, joilla on korkea verenpaine**
Tavanomainen annos on 150 mg kerran päivässä. Annos voidaan myöhemmin suurentaa 300 mg:aan kerran päivässä verenpainevasteen mukaan.
- **Potilaat, joilla on korkea verenpaine ja aikuistyypin diabetes sekä munuaissairaus**
Potilaille, joilla on korkea verenpaine ja aikuistyypin diabetes, suositeltu ylläpitoannostus on 300 mg kerran päivässä samanaikaisen munuaistaudin hoitoon.

Lääkäri voi määrätä pienemmän annoksen etenkin hoidon alussa tietyille potilaille kuten **hemodialyysipotilaille** tai **yli 75-vuotiaille potilaille**.

Verenpainetta alentava enimmäisvaikutus saavutetaan 4–6 viikossa hoidon aloittamisesta.

Käyttö lapsille ja nuorille

Ifirmasta-valmistetta ei pidä antaa alle 18-vuotiaille lapsille. Jos lapsi nielee joitakin tabletteja, ota heti yhteyttä lääkäriin.

Jos otat enemmän Ifirmasta-valmistetta kuin sinun pitäisi:

Jos otat lääkettä vahingossa yliannoksen, ota heti yhteys lääkäriisi.

Jos unohdat ottaa Ifirmasta-valmisteen

Jos unohdat ottaa lääkkeen, ota seuraava päiväannos normaalisti. Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jotkut näistä vaikutuksista voivat olla vakavia ja vaatia lääkärin hoitoa.

Allergisia ihoreaktioita (ihottumaa, nokkosihottumaa) sekä kasvojen, huulten ja/tai kielen paikallista turvotusta on havaittu harvoin irbesartaania kuten muitakin samantyyppisiä lääkkeitä saaneilla potilailla. Jos sinusta tuntuu, että sinulle on kehittymässä tällainen reaktio tai jos sinulla on hengenahdistusta, **keskeytä Ifirmasta-valmisteen käyttö ja hakeudu välittömästi lääkäriin.**

Alla lueteltujen haittavaikutusten yleisyys on määritelty seuraavaa käytäntöä noudattaen:

Hyvin yleiset: voi esiintyä yli 1 potilaalla kymmenestä

Yleiset: voi esiintyä alle 1 potilaalla kymmenestä

Melko harvinaiset: voi esiintyä alle 1 potilaalla sadasta

Potilailla, jotka ovat saaneet Ifirmasta-hoitoa kliinisissä tutkimuksissa, esiintyi seuraavia haittavaikutuksia:

- Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä): jos sinulla on korkea verenpaine, aikuistyyppin diabetes ja munuaissairaus, verikokeet voivat osoittaa kaliumarvon nousua.
- Yleiset (alle 1 potilaalla kymmenestä): huimaus, pahoinvointi/oksentelu ja väsymys ja verikokeet saattavat osoittaa lihasten ja sydämen toimintaa mittaavan entsyymiarvon nousua (kreatiiniikinaasientsyymi). Potilailla, joilla on korkea verenpaine, aikuistyyppin diabetes ja munuaistauti, esiintyi myös huimausta noustaessa seisomaan makuulta tai istumasta, verenpaineen laskua noustaessa seisomaan makuulta tai istumasta ja nivel- tai lihaskipua ja yhden proteiiniarvon (hemoglobiinin) laskua punasoluissa.
- Melko harvinaiset (alle 1 potilaalla sadasta): nopea sydämen syke, punastuminen, yskä, ripuli, ruoansulatusvaivat/närästys, seksuaalitoimintojen häiriöt, rintakipu.

Ifirmasta-valmisteen markkinoille tulon jälkeen on ilmoitettu joitakin haittavaikutuksia.

Haittavaikutuksia, joiden yleisyyttä ei tiedetä, ovat: huimauksen tunne, päänsärky, makuuain häiriöt, korvien soiminen, lihaskouristukset, lihas- ja nivelkipu, verihitalleniukkuus, maksan toimintahäiriöt, kohonneet veren kaliumarvot, munuaistoiminnan heikkeneminen, pääasiassa iho-oireita aiheuttava pienten verisuonten tulehdus (josta käytetään nimitystä leukosytoklastinen vaskuliitti), sekä vaikeat allergiset reaktiot (anafylaktinen sokki). Lisäksi melko harvinaisena haittavaikutuksena on ilmoitettu keltaisuutta (ihon ja/tai silmänvalkuaisten kellertymistä).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ifirmastan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja läpipainoliuskassa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30°C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ifirmasta sisältää

- Vaikuttava aine on irbesartaani. Kalvopäällysteinen tabletti sisältää 300 mg irbesartaania irbesartaanihydrokloridina.
- Muut aineet tablettiytimessä ovat mannitoli, hydroksipropyyliselluloosa, matala-substituoitu hydroksipropyyliselluloosa (LH-21), matala-substituoitu hydroksipropyyliselluloosa (LH-11), talkki, makrogoli 6000, risiiniöljy, hydrattu ja kalvopäällysteessä polyvinyylialkoholi, titaanidioksidi (E171), makrogoli 3000, ja talkki.

Lääkevalmisteiden kuvaus ja pakkauskoost

Ifirmasta 300 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja.

Ifirmasta 300 mg kalvopäällysteisiä tabletteja on 14, 28, 30, 56, 84, 90 ja 98 kalvopäällysteisen tabletin läpipainopakkauksissa ja 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia perforoidussa kerta-annosläpipainopakkauksessa. Kaikkia pakkauskookoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Ελλάδα

ELOGIS PHARMA

Τηλ: + 30 210 4101670

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 81

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 293 91 80

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

Kipa Pharmacal Ltd.
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom

Consilient Health (UK) Ltd.
Tel: + 44(0)203 751 1888

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.