

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Saberver 75 mg filmtabletta.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

75 mg irbezartán filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag:

20 mg laktóz-monohidrát filmtablettánként

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Fehér, homorú, kerek, filmtabletta, 7 mm átmérőjű.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Saberver esszenciális hipertónia kezelésére javallt felnőttek részére.

Javallt továbbá hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes felnőtt betegek vesebetegségének kezelésére, a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés részeként (lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A szokásos javasolt kezdő és fenntartó adag naponta egyszer 150 mg, táplálékkal vagy anélkül.

Saberver 150 mg napi egyszeri adagja a vérnyomást 24 órán át jobban szabályozza, mint a 75 mg-os adag. Azonban megfontolandó a terápia 75 mg-mal való kezdése, különösen hemodializált betegek és 75 évnél idősebb személyek esetében.

Azoknál a betegeknél, akiknek a vérnyomása napi egyszeri 150 mg-mal nem állítható be, a Saberver adagja 300 mg-ra emelhető, vagy más vérnyomáscsökkentővel kombinálható (lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont). Különösen a diuretikumokkal való kombináció, pl. hidroklorotiazid additív hatását igazolták Saberver esetében (lásd 4.5 pont).

Hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes betegek esetén a kezdő adag napi egyszer 150 mg irbezartán, amely napi egyszer 300 mg-ig emelhető. Ez a vesekárosodás kezelésének preferált fenntartó dózisa. Hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes betegeknél a Saberver vesére gyakorolt kedvező hatásainak igazolása olyan vizsgálatokon alapszik, amelyekben az irbezartánt a célvérnyomás elérése érdekében szükség szerint, más vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel együtt alkalmazták (lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont).

Speciális populációk

Vesekárosodás: dózismódosításra nincs szükség károsodott vesefunkciójú betegek esetében.

Alacsonyabb kezdő adag (75 mg) alkalmazása megfontolandó hemodialízis alatt lévő betegeknél (lásd 4.4. pont).

Májkárosodás: enyhe vagy mérsékelt májkárosodásban dózismódosításra nincs szükség. Súlyos májkárosodással kapcsolatban nincs klinikai tapasztalat.

Idős betegek: bár a terápia 75 mg-mal való kezdése megfontolandó a 75 évnél idősebb betegek esetében, dózismódosításra általában nincs szükség az időseknél.

Gyermekpopuláció:

A Sabrelvel biztonságosságát és hatásosságát 0-18 éves gyermekek esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírata a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javallat.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység (lásd 6.1 pont). A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).

A Sabrelvel egyidejű alkalmazása aliszkiren tartalmú készítményekkel ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m²) (lásd 4.5 és 5.1 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Intravasculáris volumendepléción: szimptomás hipotenzión főleg az első adag után fordulhat elő olyan betegeknél, akik intenzív diuretikus terápia, sómegvonás, hasmenés vagy hányás következtében volumen- és/vagy nátriumdepletáltak. Ezeket az állapotokat a Sabrelvel-kezelés megkezdése előtt rendezni kell.

Renovasculáris hypertónia: fokozott a súlyos hipotenzión és veseelégtelenség veszélye, ha kétoldali arteria renalis stenosisban vagy szoliter vese arteriájának stenosisában szenvedő betegeket a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek.

Bár ezt Sabrelvel-lel kapcsolatban nem írták le, hasonló hatással angiotenzin-II receptor antagonisták esetében számolni kell.

Vesekárosodás és vesetranszplantáció: ha a Sabrelvel-t csökkent vesefunkciójú betegeknél adagolják, javasolt a szérumban kálium- és kreatininszintjének időszakos ellenőrzése. Vesetranszplantáción frissen átültetett betegek Sabrelvel-kezelésével kapcsolatban nincs tapasztalat.

Hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes és vesekárosodásban szenvedő betegek: egy előrehaladott vesebetegségben szenvedők körében végzett tanulmány keretében készült analízisben az irbezartán renalis és cardiovascularis eseményekre gyakorolt hatása nem volt azonos minden alcsoportban. Az eredmények különösen a nők és a nem fehér bőrszínű betegek esetében tűntek kevésbé kedvezőnek (lásd 5.1 pont).

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer kettős blokádjára (RAAS)

Bizonyíték van rá, hogy az ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren egyidejű alkalmazása fokozza a hipotónia, hiperkalémia és csökkent veseműködés (beleértve az akut veseelégtelenséget) kockázatát. A RAAS ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinált alkalmazásával történő kettős blokádjára ezért nem javasolt (lásd 4.5 és 5.1 pont).

Ha a kettős-blokkad kezelést abszolút szükségesnek ítélik, ez csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkción, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett történhet.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabéteszes nephropathiában szenvedő betegeknél nem javasolt.

Hyperkalaemia: a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert befolyásoló más gyógyszerekhez hasonlóan a Sabervel-kezelés hatására is előfordulhat hyperkalaemia, főleg vesekárosodásban, diabéteszes vesekárosodás esetén fennálló proteinuria során, és/vagy szívelégtelenségben. Javasolt a szérum káliumszint szoros monitorozása a veszélyeztetett betegekben (lásd 4.5 pont).

Lítium: a Sabervel együttadása lítiummal nem javasolt (lásd 4.5 pont).

Aorta és mitrális billentyű stenosisa, obstruktív hypertrophiás cardiomyopathia: mint minden más értágítóval kapcsolatban, különös óvatosság ajánlott aorta stenosisban vagy mitralis stenosisban, illetve obstruktív hypertrophiás cardiomyopathiában szenvedő betegek kezelése esetében.

Primer aldosteronismus: primer aldosteronismusban szenvedő betegek általában nem reagálnak a renin-angiotenzin rendszer gátlása révén ható vérnyomáscsökkentő gyógyszerekre. Ezért Sabervel alkalmazása nem javasolt.

Általánosságok: olyan betegekben, akiknek értónusa és veseműködése túlnyomórészt a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függ (pl. súlyos pangásos szívelégtelenség vagy vesekárosodás, beleértve az arteria renalis stenosis), az ezen rendszert befolyásoló angiotenzin konvertáló enzimgátlókkal, illetve angiotenzin-II receptor antagonistákkal való kezelést akut hipotenzió, azotemia, oliguria, vagy ritkán akut veseelégtelenség kialakulásával hozták összefüggésbe. Mint bármely más vérnyomáscsökkentő gyógyszer esetében, a vérnyomás túlzott mértékű csökkenése ischaemiás szívbetegségben vagy ischaemiás cardiovascularis betegségben szívinfarktus vagy stroke bekövetkezéséhez vezethet.

Mint ahogy az angiotenzin konvertáló enzimgátlóknál is észlelték, az irbezartán és más angiotenzin antagonisták a vérnyomáscsökkentés tekintetében kevésbé hatékonyak a fekete bőrszínű betegekben, mint a nem feketék esetében, esetleg a fekete bőrszínű hipertóniás populációban nagyobb számban előforduló alacsony reninstátusz miatt (lásd 5.1 pont).

Terhesség: Angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonistával történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más, antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Laktóz: ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, lapp-laktáz hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Gyermekpopuláció: az irbezartánt 6 és 16 év közötti gyermekpopulációban vizsgálták, de a jelenleg rendelkezésre álló adatok nem elegendőek a gyermekeken való alkalmazás kiterjesztésére addig, amíg további adatok nem állnak rendelkezésre (lásd a 4.8, 5.1 és 5.2 pontokat).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Diuretikumok és más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek: más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek fokozhatják az irbezartán hipotenzív hatását; mindazonáltal irbezartán -t biztonsággal alkalmaztak más vérnyomáscsökkentőkkel, mint pl. béta-blokkolókkal, tartós hatású kalciumcsatorna-blokkolókkal és tiazid diuretikumokkal való kombinációkban. A Sabervel-terápia megkezdésekor a diuretikumok nagy adagjával végzett előzetes kezelés volumendepléciót okozhat és hipotenzió veszélyét idézheti elő (lásd 4.4 pont).

A klinikai vizsgálati adatok azt mutatták, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek (RAAS) ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinációjával történő kettős blokádja nagyobb gyakorisággal okoz mellékhatásokat, például hipotóniát, hiperkalémiát vagy beszűkült veseműködést (többek között akut veseelégtelenséget), mint csak egyféle RAAS-ra ható szer alkalmazása (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Káliumpótlók és káliummegtakarító diuretikumok: a renin-angiotenzin rendszert befolyásoló más gyógyszerekkel nyert tapasztalat alapján a káliummegtakarító diuretikumok, a káliumpótlók, a káliumtartalmú sópótlók vagy egyéb, a szérumban a káliumszintjét növelő gyógyszerek (pl. heparin) együttes alkalmazása a szérumban a káliumszint emelkedését idézheti elő, ezért együttadásuk nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

Lítium: a lítium és az ACE-gátlók együttes alkalmazásakor a szérumban a lítiumkoncentráció és toxicitás reverzibilis növekedéséről számoltak be. Ezideig nagyon ritkán hasonló hatást írtak le irbezártánnal. Ezért ez a kombináció nem ajánlott (lásd 4.4 pont). Amennyiben mégis szükséges a kombináció alkalmazása, akkor a szérumban a lítiumszint gondos monitorozása ajánlott.

Nem-szteroid gyulladáscsökkentők: angiotenzin-II receptor antagonisták és nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor (pl. szelektív COX-2 gátlók, acetilszalicilsav (> 3 g/nap), és nem szelektív nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek) az antihipertenzív hatás csökkenése fordulhat elő.

Mint az ACE gátlók esetén, az angiotenzin-II receptor antagonisták és a nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek egyidejű alkalmazásakor a vesefunkció romlásának veszélye fokozódhat, beleértve a lehetséges akut veseelégtelenséget és a szérumban a káliumszint emelkedését, különösen olyan betegeknél, akiknek előzetesen vesefunkciójuk csökkent volt. Kombinációs kezelés alkalmazása körültekintést igényel, különösen idős betegeknél. A betegeket megfelelően hidratálni kell és megfontolandó a vesefunkció monitorozása az egyidejű terápia megkezdését követően, valamint azt követően szabályos időközönként.

Egyéb kölcsönhatások irbezártánnal: klinikai vizsgálatokban az irbezártán farmakokinetikáját a hidroklorotiazid nem befolyásolja. Az irbezártán főleg a CYP2C9 és kisebb mértékben glükuronidáció által metabolizálódik. Szignifikáns farmakokinetikai vagy farmakodinamikai kölcsönhatást nem tapasztaltak az irbezártán és a warfarin - a CYP2C9 által metabolizálódó gyógyszer - együttes alkalmazásakor. A CYP2C9 induktorok hatását - ilyen a rifampicin - nem vizsgálták az irbezártán farmakokinetikájára vonatkozóan. A digoxin farmakokinetikáját az irbezártán együttes adagolása nem befolyásolta.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség:

Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kis mértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonisták alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszer-csoport esetén is. Hacsak az angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonistákkal történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni.

Az angiotenzin-II-receptor antagonisták kezelése a terhesség második és harmadik harmadában ismertén magzati toxicitást (csökkent vesefunkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz (lásd 5.3 pont).

Amennyiben az ATII-receptor antagonisták expozíciója a terhesség második trimeszterétől kezdve történt a vesefunkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.

Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja angiotenzin-II-receptor antagonistát szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Szoptatás:

Mivel a Sabervel szoptatás alatti alkalmazásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre információ, a Sabervel alkalmazása nem javasolt, és ajánlatos azokat az alternatív kezeléseket előnyben részesíteni, melyek biztonságossági profiljai - a szoptatás alatti alkalmazásra vonatkozóan - jobban megalapozottak, különösen újszülöttek és koraszülöttek szoptatása esetén.

Nem ismert, hogy az irbezartán vagy az irbezartán metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, patkányokon végzett kísérletek során nyert farmakodinámiás / toxikológiai adatok az irbezartán vagy az irbezartán metabolitjainak kiválasztódását igazolták az anyatejbe (részletesen lásd 5.3 pont).

Termékenység

Az irbezartán nem volt hatással a kezelt patkányok és utódaik termékenységre olyan dózisszintekig, amelyek már előidézték a szülői toxicitás első jeleit (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. A farmakodinamikai tulajdonságai alapján nem valószínű, hogy az irbezartán ezt a képességet befolyásolja. Járművezetés vagy gépek kezelése esetén azonban figyelembe kell venni, hogy a magas vérnyomás kezelése folyamán esetleg szédülés vagy fáradtság fordulhat elő.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Magas vérnyomásban szenvedő betegek körében végzett placebo-kontrollos vizsgálatokban a mellékhatások előfordulása nem különbözött az irbezartán- (56,2%) és a placebo- (56,5%) csoport között. A kezelés bármely klinikai vagy laboratóriumi mellékhatás miatti megszakítása kevésbé volt gyakori az irbezartánnal (3,3%), mint a placebóval kezelt betegek esetében (4,5%). A mellékhatások gyakorisága nem volt összefüggésben az adaggal (a javasolt dózistartományban), a nemmel, az életkorral, a rasszal vagy a kezelés időtartamával.

A mikroalbuminuriás, normális veseelégtelenséggel rendelkező diabéteszes hipertóniás betegeknél orthostatikus szédülést és orthostatikus hipotenziót jelentettek a betegek 0,5%-ánál (nem gyakori), de a placebót meghaladó mértékben.

Az alábbi táblázat azokat a mellékhatásokat mutatja be, amelyekről az irbezartánnal kezelt, 1965 magas vérnyomással rendelkező beteget magába foglaló placebo-kontrollos vizsgálatokban számoltak be. A csillaggal (*) jelzett kifejezések azokra a mellékhatásokra vonatkoznak, amelyeket diabéteszes, hipertóniás, krónikus veseelégtelenségben szenvedő és manifeszt proteinuriás betegek több mint 2%-ánál, és a placebót meghaladó gyakorisággal jelentettek.

Az alább felsorolt mellékhatások előfordulási gyakoriságainak megadása a következő konvenciót követi: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A további, forgalomba kerülés után szerzett tapasztalatok során jelentett mellékhatások szintén felsorolásra kerültek. Ezek a mellékhatások spontán jelentésekből származnak.

Immunrendszeri betegségek és tünetek:

Nem ismert: túlérzékenységi reakciók, mint például angioödéma, bőrkiütések, urticaria

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek:

Nem ismert: hyperkalaemia

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: szédülés, orthostaticus szédülés*
Nem ismert: vertigo, fejfájás

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei:

Nem ismert: tinnitus

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:

Nem gyakori: tachycardia

Érbetegségek és tünetek:

Gyakori: orthostaticus hypotonia*
Nem gyakori: kipirulás

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:

Nem gyakori: köhögés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: hányinger/hányás
Nem gyakori: hasmenés, dyspepsia/gyomorégés
Nem ismert: dysgeusia

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek:

Nem gyakori: sárgaság
Nem ismert: hepatitis, májműködési zavar

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:

Nem ismert: leukocytoclastic vasculitis

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei:

Gyakori: csont- és izomfájdalmak*
Nem ismert: arthralgia, myalgia (mely néhány esetben emelkedett plazma kreatinin-kináz-szinttel társult), izomgörcsök

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek:

Nem ismert: vesefunkciók romlása, beleértve a veszélyeztetett betegeknél a veseelégtelenséget is (lásd 4.4 pont)

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek:

Nem gyakori: szexuális diszfunkció

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Gyakori: fáradtság
Nem gyakori: mellkasi fájdalom

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei:

Nagyon gyakori: Hyperkalaemia* gyakrabban fordult elő az irbezartánnal kezelt diabéteszes betegeknél, mint placebo mellett. A diabéteszes, hipertóniás, microalbuminuriás és normális vesefunkcióval rendelkező betegeknél a hyperkalaemia ($\geq 5,5$ mEq/l) előfordulási gyakorisága 29,4% volt a 300 mg irbezartánt szedő csoportban, és 22% a placebo-csoportban. A diabéteszes, hipertóniás, krónikus veseelégtelenségben szenvedő és manifeszt proteinuriás betegeknél a hyperkalaemia ($\geq 5,5$ mEq/l) 46,3%-ban fordult elő az irbezartán-csoportban és 26,3%-ban a placebo-csoportban.

Gyakori: az irbezartánnal kezelt betegekben gyakori (1,7%) a plazma kreatininkináz értékének jelentős emelkedése. Ezen esetek közül egyik sem társult

klinikai tünetekkel járó vázizom-eseményekkel.
A hipertóniás, előrehaladott stádiumú diabéteszes vesebetegséggel rendelkező és irbezartánnal kezelt betegek 1,7%-ánál csökkent hemoglobinszintet* tapasztaltak, amely nem volt klinikailag jelentős

Gyermekpopuláció:

318 hipertóniás 6 és 16 év közötti gyermeket és serdülőkorút vizsgáltak egy randomizált klinikai vizsgálatban, és a következő mellékhatások fordultak elő a háromhetes kettős-vak fázis során: fejfájás (7,9%), hipotenzio (2,2%), szédülés (1,9%), köhögés (0,9%). A 26-hetes vizsgálat nyílt részében a leggyakoribb laboratóriumi eltérés a kreatinin 6,5%-os emelkedése, valamint az emelkedett CK-értékek voltak a gyógyszerrel szedő gyermekek 2%-ának esetében.

4.9 Túladagolás

Nem tapasztaltak toxikus hatást olyan felnőttekben, akik maximum 900 mg napi adagot szedtek 8 héten át. A túladagolás leggyakrabban várható tünetei hipotenzio és tachycardia; ugyanakkor bradycardia is előfordulhat a túladagolás következtében. Saberral túladagolás kezelésével kapcsolatos speciális információ nem áll rendelkezésre. A beteget szorosán monitorozni kell és tüneti, ill. szupportív kezelést kell alkalmazni. A javasolt eljárások közé tartozik a hánytatás és/vagy a gyomormosás. Az aktív szén hasznos lehet a túladagolás kezelésében. Az irbezartán hemodialízissel nem távolítható el.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Angiotenzin-II antagonisták önmagukban
ATC kód: C09C A04.

Hatásmechanizmus: Az irbezartán hatékony, per os aktív, szelektív angiotenzin-II receptor (AT_1 típus) antagonistája. Várhatóan blokkolja az angiotenzin-II-nek az AT_1 receptor által közvetített minden hatását, függetlenül az angiotenzin-II szintézisének forrásától vagy útjától. Az angiotenzin-II (AT_1) receptorok szelektív antagonizmusa következtében emelkedik a plazma renin- és angiotenzin-II szintje, és csökken a plazma aldosteron-koncentrációja. A szérumban a káliumszintet az irbezartán egyedül, az ajánlott adagokban nem befolyásolja. Az irbezartán nem gátolja az ACE (kinináz-II) enzimet, amely az angiotenzin-II-t termeli és a bradikint inaktív metabolitokká bontja le. Az irbezartán aktivitásához metabolikus aktivációra nincs szükség.

Klinikai hatékonyság:

Hipertónia

Az irbezartán a szívfrekvencia minimális változása mellett csökkenti a vérnyomást. A vérnyomás csökkenése dózisfüggő napi egyszeri adagolás mellett, egy platószint kialakulására irányuló tendenciával 300 mg adagok felett. Napi 150 - 300 mg adagok a vérnyomást álló - és ülő helyzetben tartósan (azaz a bevétel után 24 órán át), átlagosan 8-13/5-8 Hgmm-rel (szisztolés/diasztolés) nagyobb mértékben csökkentik, mint a placebo.

A vérnyomás maximális csökkenése a beadást követő 3 - 6 órában alakul ki, és a vérnyomáscsökkentő hatás legalább 24 órán át fennmarad. A 24. órában a vérnyomáscsökkenés az ajánlott adagok melletti diasztolés és szisztolés csúcshatás 60 - 70%-ának felelt meg. A napi egyszeri 150 mg-os irbezartán legkisebb és 24 órás átlagos hatása hasonló az ugyanakkora összdózis napi két adagban történő bevétele esetén megfigyelt hatáshoz.

Az irbezartán vérnyomáscsökkentő hatása 1 - 2 héten belül jelentkezik, a maximális hatás pedig a kezelés kezdete után 4 - 6 héttel alakul ki. A vérnyomáscsökkentő hatás hosszútávú kezelés során is megmarad. A kezelés megszakítása után a vérnyomás fokozatosan visszatér az alapértékre. Rebound hipertóniát nem figyeltek meg.

Az irbezartán és a tiazid típusú diuretikumok vérnyomáscsökkentő hatása additív. Azon betegek esetében, akiknek a vérnyomása irbezartánnal egyedül megfelelően nem szabályozható, hidroklorotiazid alacsony adagjának (12,5 mg) az irbezartán napi adagjához történő hozzáadása további 7-10/3-6 Hgmm (szisztolés/diasztolés) vérnyomáscsökkenést eredményez a placebohoz képest.

Az irbezartán hatékonyságát sem a beteg életkora, sem a neme nem befolyásolja. Mint más, a renin-angiotenzin rendszert befolyásoló gyógyszerek esetében, a feketebőrű hipertóniás betegek kifejezetten kevésbé reagálnak az irbezartán monoterápiára. Ha irbezartánt alacsony dózissal hidroklorotiaziddal (pl. napi 12,5 mg) adnak együtt, a vérnyomáscsökkentő válasz megközelíti a fehérbőrű betegek esetén kapottat.

Nincsen klinikailag számottevő hatása a szérumban a húgysavszintre és a húgysav szekrécióra.

Gyermekpopuláció:

318 hipertóniás vagy veszélyeztetett (diabéteszes, hipertónia a családi anamnézisben) 6 és 16 év közötti gyermek és serdülőkorú betegen 3 hetes periódusban vizsgálták 0,5 mg/kg (alacsony), 1,5 mg/kg (közepes) és 4,5 mg/kg (magas) céldózisokra titrált irbezartán vérnyomáscsökkentő hatását. A harmadik hét végére a kezdeti értékhez viszonyított átlagos vérnyomáscsökkenés az elsődleges hatékonysági változóban, az ülő helyzetben mért legalacsonyabb szisztolés vérnyomásértékében (SeSBP) 11,7 Hgmm (alacsony dózis esetén), 9,3 Hgmm (közepes dózis esetén), és 13,2 Hgmm (magas dózis) volt. Ezek között a dózisok között nem volt szignifikáns eltérés tapasztalható. Az ülő helyzetben mért diasztolés vérnyomás (SeDBP) változás korrigált átlagos legalacsonyabb értékei a következők voltak: 3,8 Hgmm (alacsony dózis esetén), 3,2 Hgmm (közepes dózis esetén), 5,6 Hgmm (magas dózis esetén). Az ezt követő két héten keresztül, miután a betegek újra randomizálásra kerültek és vagy hatóanyagra vagy placeboóra lettek beállítva, a placebo kapó betegek SeSBP és SeDBP értékei sorrendben 2,4 és 2,0 Hgmm-es emelkedést mutattak, összehasonlítva a minden irbezartán dózist kapók esetén észlelt ugyanazt a paraméterek +0,1 és -0,3 Hgmm-es változásával (lásd a 4.2 pontot).

Hipertónia és 2-es típusú diabéteszes vesekárosodás:

Az "Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)" vizsgálat igazolta, hogy az irbezartán csökkenti a krónikus veseelégtelenségben szenvedő és proteinuriás betegeknél a vesebetegség progresszióját. Az IDNT kettősvak, kontrollált, morbiditási és mortalitási végpontokat követő klinikai vizsgálat volt, ahol az irbezartánt amlodipinnel és placebóval hasonlították össze. 1715 hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes, ≥ 900 mg/nap proteinuriás és 1,0-3,0 mg/dl szérumban kreatininnal rendelkező betegen végzett vizsgálatban az irbezartán hosszútávú hatását (átlagosan 2,6 év) vizsgálták a vesebetegség progressziójára és az összmortalitásra. A betegeket 75 mg-tól a 300 mg-os fenntartó irbezartán dózissal titrálták, amlodipint 2,5-10 mg dózistartományban kaptak, míg a placebo a tolerálhatóságnak megfelelően szedték. A betegek minden csoportban rendszerint 2-4 egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszert is kaptak (azaz diuretikumot, béta-blokkolót és alfa-blokkolót) a $\leq 135/85$ Hgmm célvérnyomás elérése érdekében, vagy > 160 Hgmm kiindulási szisztolés érték esetén 10 Hgmm-es csökkenés elérésére. A placebo csoportban a betegek 60%-a, az irbezartán csoportban 76%-a, az amlodipin csoportban pedig 78%-a érte el a célvérnyomást. Az irbezartán szignifikánsan csökkentette a relatív kockázatot az elsődleges kombinált végpont, azaz a szérumban kreatinin megduplázódása, a vesebetegség végstádiuma (ESRD), vagy az összmortalitás vonatkozásában. Az elsődleges renális végpontot az irbezartán csoportban a kezelt betegek hozzávetőlegesen 33%-a érte el, szemben a placebo csoport 39%-ával, ill. az amlodipin csoport 41%-ával [20% relatív kockázatsökkenés a placebohoz ($p = 0,024$) és 23% relatív kockázatsökkenés az amlodipinhez ($p = 0,006$) képest]. Mivel az elsődleges végpont komponenseit külön elemezték, az összmortalitást illetően nem észleltek hatást, de pozitív trend volt észlelhető az ESRD csökkenését illetően, és szignifikánsan kisebb volt a szérumban kreatininszint megduplázódásának gyakorisága is.

A kezelés hatékonyságának értékelése során a nem, a faj, az életkor, a diabétesz fennállásának időtartama, a kiindulási vérnyomás, a szérumban kreatinin és az albumin ürülési ráta szerinti alcsoportok eredményeit elemezték. A nők és fekete bőrű betegek alcsoportjában, amelyek a vizsgálati betegpopuláció 32%-át ill. 26%-át képviselték, a renális hatékonyság nem volt bizonyított, bár a konfidencia intervallum azt nem zárta ki. A fatális és nem fatális cardiovascularis eseményeket, mint másodlagos végpontokat illetően a teljes populációt figyelembe véve nem volt különbség a három csoport között, bár a nem fatális MI incidenciája a nők körében növekedett, és a nem fatális MI

incidenciája a férfiak körében csökkent az irbezartán csoportban a placebohoz viszonyítva. A nem fatális MI és stroke incidenciájának növekedése volt észlelhető nőkben az irbezartán csoportban, az amlodipin csoporthoz viszonyítva, míg a szívelégtelenség miatti hospitalizáció a teljes populáció vonatkozásában csökkent. Mindazonáltal nincs megfelelő magyarázat a nők körében észlelt eredményt illetően.

Az "Effects of Irbesartan on Microalbuminuria in Hypertensive Patients With type 2 Diabetes Mellitus (IRMA 2)" vizsgálat kimutatta, hogy 300 mg irbezartán késlelteti a manifest proteinuria progresszóját microalbuminuriás betegekben. Az IRMA 2 placebo-kontrollos, kettősvak, morbiditási végpontot vizsgáló tanulmány volt, melyet 590, 2-es típusú diabéteszes, microalbuminuriás (30-300 mg/nap), normál vesefunkciójú (szérum kreatininszint $\leq 1,5$ mg/dl férfiban és $< 1,1$ mg/dl nőkben) beteg részvételével végeztek. A vizsgálat az irbezartán hosszú távú (2 év) hatását vizsgálta a klinikai (manifest) proteinuria kialakulására (vizelet albumin exkréciós ráta (UAER) > 300 mg/nap és az UAER alapértékhez viszonyított legalább 30%-os növekedése). Az előre meghatározott célvérnyomás $\leq 135/85$ Hgmm volt. A betegek, amennyiben szükséges volt, más vérnyomáscsökkentőt is kaptak (kivéve ACE-gátlót, angiotenzin-II receptor blokkolót és dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolót) a célvérnyomás elérése érdekében. Míg az összes csoportban hasonló vérnyomásérték volt elérhető, a 300 mg irbezartán csoportban kevesebb beteg érte el a manifest proteinuria végpontot (5,2%), mint a placebo (14,9%), ill. a 150 mg irbezartánt szedő csoportban (9,7%). Ez 70%-os relatív kockázatsökkenést (RRR) jelentett a magasabb irbezartán adag javára a placebohoz képest ($p = 0,0004$). A kezelés első három hónapjában ezt nem kísérte a glomerulus filtrációs ráta javulása. A klinikai proteinuria progressziójának lassulása viszont már az első három hónap során jelentkezett, és a teljes 2 éves periódus alatt folytatódott. A normoalbuminuriás állapot helyreállása (< 30 mg/nap) nagyobb arányban fordult elő a 300 mg irbezartánnal kezelt csoportban (34%), mint a placebo csoportban (21%).

Két nagy, randomizált, kontrollos vizsgálatban (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) és VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) vizsgálták az ACE-gátló és angiotenzin II receptor blokkoló kombinált alkalmazását.

Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeken végezték, akiknek a kórtörténetében kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy szervkárosodással járó II típusú diabetes mellitus szerepelt. A VA NEPHRON D vizsgálatot II típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeken végezték.

Ezek a vizsgálatok nem mutattak ki szignifikánsan előnyös hatásokat a renális és/vagy kardiovaszkuláris kimenetel és a mortalitás vonatkozásában, miközben a monoterápia esetén megfigyelhető képest nőtt a hiperkalémia, akut veseelégtelenség és/vagy hipotónia kockázata. A hasonló farmakodinámiás tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók esetében is relevánsak.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél így tehát nem javasolt.

Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló vagy angiotenzin II receptor blokkoló kezelés kiegészítése aliszkirennel II típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve kardiovaszkuláris betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknél. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A kardiovaszkuláris eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban, és a jelentős mellékhatások illetve súlyos mellékhatások (hiperkalémia, hipotónia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Per os adagolás után az irbezartán jól felszívódik: abszolút biohasznosulása a vizsgálatok szerint kb. 60 - 80%. Egyidejű táplálékfelvétel nem befolyásolja az irbezartán biohasznosulását.

Plazmafehérjéhez kötődése kb. 96%-os, a vér alakos elemeihez elhanyagolható mértékben kötődik. Eloszlási térfogata 53 - 93 liter. ^{14}C izotóppal jelzett irbezartán orális vagy intravénás adagolását követően a plazma keringő radioaktivitásának 80 - 85%-a tulajdonítható változatlan irbezartánnak.

Irbezartánt a máj metabolizálja glukuronid konjugáció és oxidáció révén. A fő keringő metabolit az irbezartán glukuronid (kb. 6%). *In vitro* vizsgálatok szerint irbezartánt elsősorban a citokróm P450 CYP2C9 enzim oxidálja; a CYP3A4 izoenzim hatása elhanyagolható.

Az irbezartán a 10 és 600 mg közötti dózistartományban lineáris dózisfüggő farmakokinetikát mutat. Az arányosnál kisebb növekedést figyeltek meg 600 mg (a maximális javasolt adag kétszerese) feletti adag orális bevétele után; aminek mechanizmusa nem ismert. A plazmakoncentráció csúcserértékét orális beadás után 1,5 - 2 órával éri el. A teljes test- és vese clearance értéke 157 - 176 ml/perc, ill. 3 - 3,5 ml/perc. Az irbezartán terminális eliminációs felezési ideje 11 - 15 óra. Dinamikus egyensúlyi plazmakoncentráció 3 nappal a napi egyszeri adagolás megkezdése után áll be. Ismételt napi egyszeri adagolás után az irbezartán limitált kumulációja (< 20%) figyelhető meg a plazmában. Egy vizsgálatban kissé magasabb irbezartán plazmakoncentrációkat mértek hipertóniás nöbetegekben. Azonban az irbezartán felezési idejében és akkumulációjában nem volt különbség. Dózismódosításra a nöbetegekben nem volt szükség. Irbezartán AUC és C_{max} értékei magasabbak voltak idősekben (≥ 65 év), mint fiatal egyénekben (18 - 40 év). Azonban a terminális felezési idő jelentősen nem változott. Dózismódosításra idős betegek esetében nem volt szükség.

Az irbezartán és metabolitjai részben az epével, részben a vesén át választódnak ki. ¹⁴C izotóppal jelzett irbezartán orális és intravénás adagolása után a radioaktivitás kb. 20%-a nyerhető vissza a vizeletből és a többi a székletből. A dózis kevesebb mint 2%-a ürül a vizeletben változatlan irbezartán formájában.

Gyermekpopuláció:

Az irbezartán farmakokinetikáját 23 hipertóniás gyereken vizsgálták napi egyszeri és többszöri adag (2 mg/kg) beadása után, naponta maximum 150 mg-ot adva, 4 héten keresztül. A 23 gyermek közül 21 gyermeknél lehetett a farmakokinetikát a felnőttekével összehasonlítani (12 gyermek 12 év feletti, 9 gyermek 6 és 12 év közötti). Az eredmények azt mutatták, hogy a C_{max}, AUC és clearance-értékek összevethetők azokkal a felnőtt betegekben megfigyelt adatokkal, akik naponta 150 mg irbezartánt kaptak. Az irbezartán korlátozott akkumulációját (18%) figyelték meg a plazmában a napi egyszeri dózis ismételt beadása esetén.

Vesekárosodás: vesekárosodott vagy hemodialízis kezelésben részesülő betegekben az irbezartán farmakokinetikai paraméterei nem változnak szignifikánsan. Az irbezartán hemodialízissel nem távolítható el.

Májkárosodás: enyhe vagy mérsékelt cirrhosisban szenvedő betegekben az irbezartán farmakokinetikai paraméterei nem változnak szignifikánsan. Súlyos májkárosodásban nem végeztek vizsgálatokat.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A klinikai adagoknak a szervezetre vagy egyes célszervekre gyakorolt toxikus hatását nem mutatták ki. Nem-klinikai biztonságossági vizsgálatokban irbezartán nagy adagjai (≥ 250 mg/ttkg/nap patkányokban és ≥ 100 mg/ttkg/nap makákókban) a vörösvértest paraméterek (eritrociták, hemoglobin, hematokrit) csökkenését okozták. Nagyon magas adagokban (≥ 500 mg/ttkg/nap) az irbezartán patkányokban és makákókban a vese degeneratív elváltozásait idézte elő (interstitialis nephritis, tubularis distensio, bazofil tubulusok, a plazma karbamid- és kreatinin-koncentráció emelkedése), amelyeket a gyógyszer vérnyomáscsökkentő hatása következtében lecsökkent veseperfúzió tulajdonítanak. Ezen felül az irbezartán a juxtaglomeruláris sejtek hyperplasiáját/hypertrophiáját okozta (patkányokban ≥ 90 mg/ttkg/nap, makákókban ≥ 10 mg/ttkg/nap adagban). Mindezeket a változásokat az irbezartán farmakológiai hatásának tulajdonították. Az irbezartán emberekben alkalmazott terápiás adagjai szempontjából úgy tűnik, a vese juxtaglomeruláris sejtek hyperplasiájának/hypertrophiájának nincs jelentősége.

Mutagenitásra, klastrogenitásra vagy karcinogenitásra utaló bizonyítékok nem voltak észlelhetők. A hím és nőstény patkányokkal végzett vizsgálatokban nem befolyásolta a termékenységet és a szaporodási teljesítményt még akkor sem, ha olyan, szájon át alkalmazott irbezartán dózist kaptak, ami már szülői toxicitást okozott (50-650 mg/kg/nap), halálozást is beleértve a legmagasabb dózis esetén. A kezelés nem volt jelentős hatással a sárgatestek, beágyazódások vagy az élő magzatok számára. Az irbezartán nem volt hatással az utódok túlélésére, fejlődésére vagy szaporodására. Az állatokon végzett

vizsgálatokban a radioaktív izotóppal jelölt irbezartánt kimutatták a patkány és nyúlmagzatokban. Az irbezartán kiválasztódott a szoptató patkányok tejébe.

Állatokban végzett vizsgálatok során az irbezartán patkány foetusokban átmeneti toxikus hatásokat okozott (fokozott vesemedence cavitatio, uretertágulat vagy subcutan oedema), amelyek a születés után megszűntek. Nyulak esetében szignifikáns toxicitást, egyebek között mortalitást okozó dózisok mellett abortust és korai felszívódást tapasztaltak. Teratogén hatást sem patkányban, sem nyúlban nem figyeltek meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag:

Laktóz-monohidrát

Mikrokristályos cellulóz

Kroszkarmellóz-nátrium

Vízmentes kolloid szilícium-dioxid

Hipromellóz

Magnézium-sztearát.

Filmbevonat:

Hipromellóz

Titán-dioxid (E171)

Makrogol 400

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

28, 56, 90 vagy 98 db filmtabletta faltkartonban: 1 db PVC/PVDC-Alumínium/PVDC buborékfólia.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pharmathen S.A.

6, Dervenakion str.,

153 51 Pallini

Attiki, Görögország

Tel.: +30 210 66 65 067

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/12/765/001

EU/1/12/765/002

EU/1/12/765/007

EU/1/12/765/010

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának : Április 13, 2012

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu/> található.

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Saberver 150 mg filmtabletta.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

150 mg irbezartán filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag:

40 mg laktóz-monohidrát filmtablettánként

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Fehér, homorú, kerek, filmtabletta, 9 mm átmérőjű.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Saberver esszenciális hipertónia kezelésére javallt felnőttek részére.

Javallt továbbá hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes felnőtt betegek vesebetegségének kezelésére, a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés részeként (lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A szokásos javasolt kezdő és fenntartó adag naponta egyszer 150 mg, táplálékkal vagy anélkül.

Saberver 150 mg napi egyszeri adagja a vérnyomást 24 órán át jobban szabályozza, mint a 75 mg-os adag. Azonban megfontolandó a terápia 75 mg-mal való kezdése, különösen hemodializált betegek és 75 évnél idősebb személyek esetében.

Azoknál a betegeknél, akiknek a vérnyomása napi egyszeri 150 mg-mal nem állítható be, a Saberver adagja 300 mg-ra emelhető, vagy más vérnyomáscsökkentővel kombinálható (lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont). Különösen a diuretikumokkal való kombináció, pl. hidroklorotiazid additív hatását igazolták Saberver esetében (lásd 4.5 pont).

Hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes betegek esetén a kezdő adag napi egyszer 150 mg irbezartán, amely napi egyszer 300 mg-ig emelhető. Ez a vesekárosodás kezelésének preferált fenntartó dózisa.

Hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes betegeknél a Saberver vesére gyakorolt kedvező hatásainak igazolása olyan vizsgálatokon alapszik, amelyekben az irbezartánt a célvérnyomás elérése érdekében szükség szerint, más vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel együtt alkalmazták (lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont).

Speciális populációk

Vesekárosodás: dózismódosításra nincs szükség károsodott vesefunkciójú betegek esetében.

Alacsonyabb kezdő adag (75 mg) alkalmazása megfontolandó hemodialízis alatt lévő betegeknél (lásd 4.4. pont).

Májkárosodás: enyhe vagy mérsékelt májkárosodásban dózismódosításra nincs szükség. Súlyos májkárosodással kapcsolatban nincs klinikai tapasztalat.

Idős betegek: bár a terápia 75 mg-mal való kezdése megfontolandó a 75 évnél idősebb betegek esetében, dózismódosításra általában nincs szükség az időseknel.

Gyermekpopuláció

A Saberverl biztonságosságát és hatásosságát 0-18 éves gyermekek esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírata a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javallat.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység (lásd 6.1 pont). A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).

A Saberverl egyidejű alkalmazása aliszkiren tartalmú készítményekkel ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m²) (lásd 4.5 és 5.1 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Intravasculáris volumendepléció: szimptomás hipotenzio főleg az első adag után fordulhat elő olyan betegeknél, akik intenzív diuretikus terápia, sómegvonás, hasmenés vagy hányás következtében volumen- és/vagy nátriumdepletáltak. Ezeket az állapotokat a Saberverl-kezelés megkezdése előtt rendezni kell.

Renovasculáris hypertonia: fokozott a súlyos hipotenzio és veseelégtelenség veszélye, ha kétoldali arteria renalis stenosisban vagy szoliter vese arteriájának stenosisában szenvedő betegeket a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek.

Bár ezt Saberverl-lel kapcsolatban nem írták le, hasonló hatással angiotenzin-II receptor antagonisták esetében számolni kell.

Vesekárosodás és vesetranszplantáció: ha a Saberverl-t csökkent vesefunkciójú betegeknél adagolják, javasolt a szérumban kálium- és kreatininszintjének időszakos ellenőrzése. Vesetranszplantáción frissen átültetett betegek Saberverl-kezelésével kapcsolatban nincs tapasztalat.

Hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes és vesekárosodásban szenvedő betegek: egy előrehaladott vesebetegségben szenvedők körében végzett tanulmány keretében készült analízisben az irbeztartan renalis és cardiovascularis eseményekre gyakorolt hatása nem volt azonos minden alcsoportban. Az eredmények különösen a nők és a nem fehér bőrszínű betegek esetében tűntek kevésbé kedvezőnek (lásd 5.1 pont).

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer kettős blokádját (RAAS)

Bizonyíték van rá, hogy az ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren egyidejű alkalmazása fokozza a hipotónia, hiperkalémia és csökkent veseműködés (beleértve az akut veseelégtelenséget) kockázatát. A RAAS ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinált alkalmazásával történő kettős blokádját ezért nem javasolt (lásd 4.5 és 5.1 pont).

Ha a kettős-blokád kezelést abszolút szükségesnek ítélik, ez csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett történhet.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabéteszes nephropathiában szenvedő betegeknél nem javasolt.

Hyperkalaemia: a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert befolyásoló más gyógyszerekhez hasonlóan a Saberverl-kezelés hatására is előfordulhat hyperkalaemia, főleg vesekárosodásban, diabéteszes

vesekárosodás esetén fennálló proteinuria során, és/vagy szívelégtelenségben. Javasolt a szérumban káliumszint szoros monitorozása a veszélyeztetett betegekben (lásd 4.5 pont).

Lítium: a Sabervel együttadása lítiummal nem javasolt (lásd 4.5 pont).

Aorta és mitrális billentyű stenosis, obstruktív hypertrophiás cardiomyopathia: mint minden más értágítóval kapcsolatban, különös óvatosság ajánlott aorta stenosisban vagy mitralis stenosisban, illetve obstruktív hypertrophiás cardiomyopathiában szenvedő betegek kezelése esetében.

Primer aldosteronizmus: primer aldosteronizmusban szenvedő betegek általában nem reagálnak a renin-angiotenzin rendszer gátlása révén ható vérnyomáscsökkentő gyógyszerekre. Ezért Sabervel alkalmazása nem javasolt.

Általánosságok: olyan betegekben, akiknek értónusa és veseműködése túlnyomórészt a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függ (pl. súlyos pangásos szívelégtelenség vagy vesekárosodás, beleértve az arteria renalis stenosis), az ezen rendszert befolyásoló angiotenzin konvertáló enzimgátlókkal, illetve angiotenzin-II receptor antagonistákkal való kezelést akut hipotenzio, azotemia, oliguria, vagy ritkán akut veseelégtelenség kialakulásával hozták összefüggésbe. Mint bármely más vérnyomáscsökkentő gyógyszer esetében, a vérnyomás túlzott mértékű csökkenése ischaemiás szívbetegségben vagy ischaemiás cardiovascularis betegségben szívinfarktus vagy stroke bekövetkezéséhez vezethet.

Mint ahogy az angiotenzin konvertáló enzimgátlóknál is észlelték, az irbezartán és más angiotenzin antagonisták a vérnyomáscsökkentés tekintetében kevésbé hatékonyak a fekete bőrszínű betegekben, mint a nem feketék esetében, esetleg a fekete bőrszínű hipertóniás populációban nagyobb számban előforduló alacsony reninstátusz miatt (lásd 5.1 pont).

Terhesség: Angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonistával történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más, antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Laktóz: ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, lapp-laktáz hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Gyermekpopuláció: az irbezartánt 6 és 16 év közötti gyermekpopulációban vizsgálták, de a jelenleg rendelkezésre álló adatok nem elegendőek a gyermekeken való alkalmazás kiterjesztésére addig, amíg további adatok nem állnak rendelkezésre (lásd a 4.8, 5.1 és 5.2 pontokat).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Diuretikumok és más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek: más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek fokozhatják az irbezartán hipotenzív hatását; mindazonáltal irbezartán -t biztonsággal alkalmaztak más vérnyomáscsökkentőkkel, mint pl. béta-blokkolókkal, tartós hatású kalciumcsatorna-blokkolókkal és tiazid diuretikumokkal való kombinációkban. A Sabervel-terápia megkezdésekor a diuretikumok nagy adagjával végzett előzetes kezelés volumendepléciót okozhat és hipotenzio veszélyét idézheti elő (lásd 4.4 pont).

A klinikai vizsgálati adatok azt mutatták, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek (RAAS) ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliskiren kombinációjával történő kettős blokádjá nagyobb gyakorisággal okoz mellékhatásokat, például hipotóniát, hiperkalémiát vagy beszűkült veseműködést (többek között akut veseelégtelenséget), mint csak egyféle RAAS-ra ható szer alkalmazása (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Káliumpótlók és káliummegtakarító diuretikumok: a renin-angiotenzin rendszert befolyásoló más gyógyszerekkel nyert tapasztalat alapján a káliummegtakarító diuretikumok, a káliumpótlók, a

káliumtartalmú sópótlók vagy egyéb, a szérum káliumszintjét növelő gyógyszerek (pl. heparin) együttes alkalmazása a szérum káliumszint emelkedését idézheti elő, ezért együttadásuk nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

Lítium: a lítium és az ACE-gátlók együttes alkalmazásakor a szérum lítiumkoncentráció és toxicitás reverzibilis növekedéséről számoltak be. Ezideig nagyon ritkán hasonló hatást írtak le irbezartánnal. Ezért ez a kombináció nem ajánlott (lásd 4.4 pont). Amennyiben mégis szükséges a kombináció alkalmazása, akkor a szérum lítiumszint gondos monitorozása ajánlott.

Nem-szteroid gyulladáscsökkentők: angiotenzin-II receptor antagonisták és nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor (pl. szelektív COX-2 gátlók, acetilszalicilsav (>3 g/nap), és nem szelektív nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek) az antihipertenzív hatás csökkenése fordulhat elő.

Mint az ACE gátlók esetén, az angiotenzin-II receptor antagonisták és a nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek egyidejű alkalmazásakor a vesefunkció romlásának veszélye fokozódhat, beleértve a lehetséges akut veseelégtelenséget és a szérum káliumszint emelkedését, különösen olyan betegeknél, akiknek előzetesen vesefunkciójuk csökkent volt. Kombinációs kezelés alkalmazása körültekintést igényel, különösen idős betegeknél. A betegeket megfelelően hidratálni kell és megfontolandó a vesefunkció monitorozása az egyidejű terápia megkezdését követően, valamint azt követően szabályos időközönként.

Egyéb kölcsönhatások irbezartánnal: klinikai vizsgálatokban az irbezartán farmakokinetikáját a hidroklorotiazid nem befolyásolja. Az irbezartán főleg a CYP2C9 és kisebb mértékben glükuronidáció által metabolizálódik. Szignifikáns farmakokinetikai vagy farmakodinamikai kölcsönhatást nem tapasztaltak az irbezartán és a warfarin - a CYP2C9 által metabolizálódó gyógyszer - együttes alkalmazásakor. A CYP2C9 induktorok hatását - ilyen a rifampicin - nem vizsgálták az irbezartán farmakokinetikájára vonatkozóan. A digoxin farmakokinetikáját az irbezartán együttes adagolása nem befolyásolta.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség:

Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kis mértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonisták alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszer-csoport esetén is. Hacsak az angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonistákkal történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonistákkal történő szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni.

Az angiotenzin-II-receptor antagonistákkal történő kezelés a terhesség második és harmadik harmadában ismertén magzati toxicitást (csökkent vesefunkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz (lásd 5.3 pont). Amennyiben az ATII-receptor antagonistákkal történő expozíció a terhesség második trimeszterétől kezdve történt a vesefunkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt. Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja angiotenzin-II-receptor antagonistát szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Szoptatás:

Mivel a Sabervel szoptatás alatti alkalmazásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre információ, a Sabervel alkalmazása nem javasolt, és ajánlatos azokat az alternatív kezeléseket előnyben részesíteni, melyek biztonságossági profiljai - a szoptatás alatti alkalmazásra vonatkozóan - jobban megalapozottak, különösen újszülöttek és koraszülöttek szoptatása esetén.

Nem ismert, hogy az irbezartán vagy az irbezartán metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, patkányokon végzett kísérletek során nyert farmakodinámiai / toxikológiai adatok az irbezartán vagy az irbezartán metabolitjainak kiválasztódását igazolták az anyatejbe (részletesen lásd 5.3 pont).

Termékenység

Az irbezartán nem volt hatással a kezelt patkányok és utódaik termékenységére olyan dózisszintekig, amelyek már előidézték a szülői toxicitás első jeleit (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. A farmakodinamikai tulajdonságai alapján nem valószínű, hogy az irbezartán ezt a képességet befolyásolja. Járművezetés vagy gépek kezelése esetén azonban figyelembe kell venni, hogy a magas vérnyomás kezelése folyamán esetleg szédülés vagy fáradtság fordulhat elő.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Magas vérnyomásban szenvedő betegek körében végzett placebo-kontrollos vizsgálatokban a mellékhatások előfordulása nem különbözött az irbezartán- (56,2%) és a placebo- (56,5%) csoport között. A kezelés bármely klinikai vagy laboratóriumi mellékhatás miatti megszakítása kevésbé volt gyakori az irbezartánnal (3,3%), mint a placebóval kezelt betegek esetében (4,5%). A mellékhatások gyakorisága nem volt összefüggésben az adaggal (a javasolt dózistartományban), a nemmel, az életkorral, a rasszal vagy a kezelés időtartamával.

A mikroalbuminuriás, normális vesefunkcióval rendelkező diabéteszes hipertóniás betegeknél orthostatikus szédülést és orthostatikus hipotenziót jelentettek a betegek 0,5%-ánál (nem gyakori), de a placebót meghaladó mértékben.

Az alábbi táblázat azokat a mellékhatásokat mutatja be, amelyekről az irbezartánnal kezelt, 1965 magas vérnyomással rendelkező beteget magába foglaló placebo-kontrollos vizsgálatokban számoltak be. A csillaggal (*) jelzett kifejezések azokra a mellékhatásokra vonatkoznak, amelyeket diabéteszes, hipertóniás, krónikus veseelégtelenségben szenvedő és manifeszt proteinuriás betegek több mint 2%-ánál, és a placebót meghaladó gyakorisággal jelentettek.

Az alább felsorolt mellékhatások előfordulási gyakoriságainak megadása a következő konvenciót követi: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A további, forgalomba kerülés után szerzett tapasztalatok során jelentett mellékhatások szintén felsorolásra kerültek. Ezek a mellékhatások spontán jelentésekből származnak.

Immunrendszeri betegségek és tünetek:

Nem ismert: túlérzékenységi reakciók, mint például angioödéma, bőrkiütések, urticaria

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek:

Nem ismert: hyperkalaemia

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: szédülés, orthostaticus szédülés*

Nem ismert: vertigo, fejfájás

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei:

Nem ismert: tinnitus

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:

Nem gyakori: tachycardia

Érbetegségek és tünetek:

Gyakori: orthostaticus hypotonia*

Nem gyakori: kipirulás

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:

Nem gyakori: köhögés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: hányinger/hányás

Nem gyakori: hasmenés, dyspepsia/gyomorégés

Nem ismert: dysgeusia

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek:

Nem gyakori: sárgaság

Nem ismert: hepatitis, májműködési zavar

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:

Nem ismert: leukocytoclastic vasculitis

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei:

Gyakori: csont- és izomfájdalmak*

Nem ismert: arthralgia, myalgia (mely néhány esetben emelkedett plazma kreatinin-kináz-szinttel társult), izomgörcsök

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek:

Nem ismert: vesefunkciók romlása, beleértve a veszélyeztetett betegeknél a veseelégtelenséget is (lásd 4.4 pont)

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek:

Nem gyakori: szexuális diszfunkció

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Gyakori: fáradtság

Nem gyakori: mellkasi fájdalom

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei:

Nagyon gyakori: Hyperkalaemia* gyakrabban fordult elő az irbezartánnal kezelt diabéteszes betegeknél, mint placebo mellett. A diabéteszes, hipertóniás, microalbuminuriás és normális vesefunkcióval rendelkező betegeknél a hyperkalaemia ($\geq 5,5$ mEq/l) előfordulási gyakorisága 29,4% volt a 300 mg irbezartánt szedő csoportban, és 22% a placebo-csoportban. A diabéteszes, hipertóniás, krónikus veseelégtelenségben szenvedő és manifeszt proteinuriás betegeknél a hyperkalaemia ($\geq 5,5$ mEq/l) 46,3%-ban fordult elő az irbezartán-csoportban és 26,3%-ban a placebo-csoportban.

Gyakori: az irbezartánnal kezelt betegekben gyakori (1,7%) a plazma kreatininkináz értékének jelentős emelkedése. Ezen esetek közül egyik sem társult klinikai tünetekkel járó vázizom-eseményekkel.

A hipertóniás, előrehaladott stádiumú diabéteszes vesebetegséggel

rendelkező és irbezartánnal kezelt betegek 1,7%-ánál csökkent hemoglobinszintet* tapasztaltak, amely nem volt klinikailag jelentős

Gyermekpopuláció:

318 hipertóniás 6 és 16 év közötti gyermeket és serdülőkorút vizsgáltak egy randomizált klinikai vizsgálatban, és a következő mellékhatások fordultak elő a háromhetes kettős-vak fázis során: fejfájás (7,9%), hipotenzió (2,2%), szédülés (1,9%), köhögés (0,9%). A 26-hetes vizsgálat nyílt részében a leggyakoribb laboratóriumi eltérés a kreatinin 6,5%-os emelkedése, valamint az emelkedett CK-értékek voltak a gyógyszert szedő gyermekek 2%-ának esetében.

4.9 Túladagolás

Nem tapasztaltak toxikus hatást olyan felnőttekben, akik maximum 900 mg napi adagot szedtek 8 héten át. A túladagolás leggyakrabban várható tünetei hipotenzió és tachycardia; ugyanakkor bradycardia is előfordulhat a túladagolás következtében. Sabervel túladagolás kezelésével kapcsolatos speciális információ nem áll rendelkezésre. A beteget szorosan monitorozni kell és tüneti, ill. szupportív kezelést kell alkalmazni. A javasolt eljárások közé tartozik a hánytatás és/vagy a gyomormosás. Az aktív szén hasznos lehet a túladagolás kezelésében. Az irbezartán hemodialízissel nem távolítható el.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Angiotenzin-II antagonisták önmagukban
ATC kód: C09C A04.

Hatásmechanizmus: Az irbezartán hatékony, per os aktív, szelektív angiotenzin-II receptor (AT_1 típus) antagonistája. Várhatóan blokkolja az angiotenzin-II-nek az AT_1 receptor által közvetített minden hatását, függetlenül az angiotenzin-II szintézisének forrásától vagy útjától. Az angiotenzin-II (AT_1) receptorok szelektív antagonizmusa következtében emelkedik a plazma renin- és angiotenzin-II szintje, és csökken a plazma aldosteron-koncentrációja. A szérumban a káliumszintet az irbezartán egyedül, az ajánlott adagokban nem befolyásolja. Az irbezartán nem gátolja az ACE (kinináz-II) enzimet, amely az angiotenzin-II-t termeli és a bradikinin inaktív metabolitokká bontja le. Az irbezartán aktivitásához metabolikus aktivációra nincs szükség.

Klinikai hatékonyság:

Hipertónia

Az irbezartán a szívfrekvencia minimális változása mellett csökkenti a vérnyomást. A vérnyomás csökkenése dóziszfüggő napi egyszeri adagolás mellett, egy platószint kialakulására irányuló tendenciával 300 mg adagok felett. Napi 150 - 300 mg adagok a vérnyomást álló - és ülő helyzetben tartósan (azaz a bevétel után 24 órán át), átlagosan 8-13/5-8 Hgmm-rel (szisztolés/diasztolés) nagyobb mértékben csökkentik, mint a placebo.

A vérnyomás maximális csökkenése a beadást követő 3 - 6 órában alakul ki, és a vérnyomáscsökkentő hatás legalább 24 órán át fennmarad. A 24. órában a vérnyomáscsökkenés az ajánlott adagok melletti diasztolés és szisztolés csúcshatás 60 - 70%-ának felelt meg. A napi egyszeri 150 mg-os irbezartán legkisebb és 24 órás átlagos hatása hasonló az ugyanakkora összdózis napi két adagban történő bevétele esetén megfigyelt hatáshoz.

Az irbezartán vérnyomáscsökkentő hatása 1 - 2 héten belül jelentkezik, a maximális hatás pedig a kezelés kezdete után 4 - 6 héttel alakul ki. A vérnyomáscsökkentő hatás hosszútávú kezelés során is megmarad. A kezelés megszakítása után a vérnyomás fokozatosan visszatér az alapértékre. Rebound hipertóniát nem figyeltek meg.

Az irbezartán és a tiazid típusú diuretikumok vérnyomáscsökkentő hatása additív. Azon betegek esetében, akiknek a vérnyomása irbezartánnal egyedül megfelelően nem szabályozható,

hidroklorotiazid alacsony adagjának (12,5 mg) az irbezartán napi adagjához történő hozzáadása további 7-10/3-6 Hgmm (szisztolés/diasztolés) vérnyomáscsökkenést eredményez a placebohoz képest.

Az irbezartán hatékonyságát sem a beteg életkora, sem a neme nem befolyásolja. Mint más, a renin-angiotenzin rendszert befolyásoló gyógyszerek esetében, a feketebőrű hipertóniás betegek kifejezetten kevésbé reagálnak az irbezartán monoterápiára. Ha irbezartánt alacsony dózissal hidroklorotiaziddal (pl. napi 12,5 mg) adnak együtt, a vérnyomáscsökkentő válasz megközelíti a fehérbőrű betegek esetén kapottat.

Nincsen klinikailag számottevő hatása a szérumból a húgysavszintre és a húgysav szekrécióra.

Gyermekpopuláció:

318 hipertóniás vagy veszélyeztetett (diabéteszes, hipertónia a családi anamnézisben) 6 és 16 év közötti gyermek és serdülőkorú betegen 3 hetes periódusban vizsgálták 0,5 mk/kg (alacsony), 1,5 mg/kg (közepes) és 4,5 mg/kg (magas) céldózisokra titrált irbezartán vérnyomáscsökkentő hatását. A harmadik hét végére a kezdeti értékhez viszonyított átlagos vérnyomáscsökkenés az elsődleges hatékonysági változóban, az ülő helyzetben mért legalacsonyabb szisztolés vérnyomásértékében (SeSBP) 11,7 Hgmm (alacsony dózis esetén), 9,3 Hgmm (közepes dózis esetén), és 13,2 Hgmm (magas dózis) volt. Ezek között a dózisok között nem volt szignifikáns eltérés tapasztalható. Az ülő helyzetben mért diasztolés vérnyomás (SeDBP) változás korrigált átlagos legalacsonyabb értékei a következők voltak: 3,8 Hgmm (alacsony dózis esetén), 3,2 Hgmm (közepes dózis esetén), 5,6 Hgmm (magas dózis esetén). Az ezt követő két héten keresztül, miután a betegek újra randomizálásra kerültek és vagy hatóanyagra vagy placebo lették beállítva, a placebo kapó betegek SeSBP és SeDBP értékei sorrendben 2,4 és 2,0 Hgmm-es emelkedést mutattak, összehasonlítva a minden irbezartán dózist kapók esetén észlelt ugyanazt a paraméterek +0,1 és -0,3 Hgmm-es változásával (lásd a 4.2 pontot).

Hipertónia és 2-es típusú diabéteszes vesekárosodás:

Az "Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)" vizsgálat igazolta, hogy az irbezartán csökkenti a krónikus veseelégtelenségben szenvedő és proteinuriás betegeknél a vesebetegség progresszióját. Az IDNT kettősvak, kontrollos, morbiditási és mortalitási végpontokat követő klinikai vizsgálat volt, ahol az irbezartánt amlodipinnel és placeboval hasonlították össze. 1715 hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes, ≥ 900 mg/nap proteinuriás és 1,0-3,0 mg/dl szérumból kreatininnal rendelkező betegen végzett vizsgálatban az irbezartán hosszútávú hatását (átlagosan 2,6 év) vizsgálták a vesebetegség progressziójára és az ösztörtalításra. A betegeket 75 mg-tól a 300 mg-os fenntartó irbezartán dózissal titrálták, amlodipint 2,5-10 mg dózistartományban kaptak, míg a placebo a tolerálhatóságnak megfelelően szedték. A betegek minden csoportban rendszerint 2-4 egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszert is kaptak (azaz diuretikumot, béta-blokkolót és alfa-blokkolót) a $\leq 135/85$ Hgmm célvérnyomás elérése érdekében, vagy > 160 Hgmm kiindulási szisztolés érték esetén 10 Hgmm-es csökkenés elérésére. A placebo csoportban a betegek 60%-a, az irbezartán csoportban 76%-a, az amlodipin csoportban pedig 78%-a érte el a célvérnyomást. Az irbezartán szignifikánsan csökkentette a relatív kockázatot az elsődleges kombinált végpont, azaz a szérumból kreatinin megduplázódása, a vesebetegség végstádiuma (ESRD), vagy az ösztörtalítás vonatkozásában. Az elsődleges renális végpontot az irbezartán csoportban a kezelt betegek hozzávetőlegesen 33%-a érte el, szemben a placebo csoport 39%-ával, ill. az amlodipin csoport 41%-ával [20% relatív kockázatcsökkenés a placebohoz ($p = 0,024$) és 23% relatív kockázatcsökkenés az amlodipinhez ($p = 0,006$) képest]. Mivel az elsődleges végpont komponenseit külön elemezték, az ösztörtalítást illetően nem észleltek hatást, de pozitív trend volt észlelhető az ESRD csökkenését illetően, és szignifikáns kisebb volt a szérumból kreatininszint megduplázódásának gyakorisága is.

A kezelés hatékonyságának értékelése során a nem, a faj, az életkor, a diabétesz fennállásának időtartama, a kiindulási vérnyomás, a szérumból kreatinin és az albumin ürülési ráta szerinti alcsoportok eredményeit elemezték. A nők és fekete bőrű betegek alcsoportjában, amelyek a vizsgálati betegpopuláció 32%-át ill. 26%-át képviselték, a renális hatékonyság nem volt bizonyított, bár a konfidencia intervallum azt nem zárta ki. A fatális és nem fatális cardiovascularis eseményeket, mint másodlagos végpontokat illetően a teljes populációt figyelembe véve nem volt különbség a három csoport között, bár a nem fatális MI incidenciája a nők körében növekedett, és a nem fatális MI incidenciája a férfiak körében csökkent az irbezartán csoportban a placebohoz viszonyítva. A nem fatális MI és stroke incidenciájának növekedése volt észlelhető nőkben az irbezartán csoportban, az

amlodipin csoporthoz viszonyítva, míg a szívelégtelenség miatti hospitalizáció a teljes populáció vonatkozásában csökkent. Mindazonáltal nincs megfelelő magyarázat a nők körében észlelt eredményt illetően.

Az "Effects of Irbesartan on Microalbuminuria in Hypertensive Patients With type 2 Diabetes Mellitus (IRMA 2)" vizsgálat kimutatta, hogy 300 mg irbezartán késlelteti a manifeszt proteinuria progresszóját microalbuminúriás betegekben. Az IRMA 2 placebo-kontrollos, kettősvak, morbiditási végpontot vizsgáló tanulmány volt, melyet 590, 2-es típusú diabéteszes, microalbuminúriás (30-300 mg/nap), normál vesefunkciójú (szérum kreatininszint $\leq 1,5$ mg/dl férfiban és $< 1,1$ mg/dl nőkben) beteg részvételével végeztek. A vizsgálat az irbezartán hosszú távú (2 év) hatását vizsgálta a klinikai (manifeszt) proteinuria kialakulására (vizelet albumin exkréciós ráta (UAER) > 300 mg/nap és az UAER alapértékhez viszonyított legalább 30%-os növekedése). Az előre meghatározott célvérnyomás $\leq 135/85$ Hgmm volt. A betegek, amennyiben szükséges volt, más vérnyomáscsökkentőt is kaptak (kivéve ACE-gátlót, angiotenzin-II receptor blokkolót és dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolót) a célvérnyomás elérése érdekében. Míg az összes csoportban hasonló vérnyomásérték volt elérhető, a 300 mg irbezartán csoportban kevesebb beteg érte el a manifeszt proteinuria végpontot (5,2%), mint a placebót (14,9%), ill. a 150 mg irbezartánt szedő csoportban (9,7%). Ez 70%-os relatív kockázatsökkenést (RRR) jelentett a magasabb irbezartán adag javára a placebohoz képest ($p = 0,0004$). A kezelés első három hónapjában ezt nem kísérte a glomerulus filtrációs ráta javulása. A klinikai proteinuria progressziójának lassulása viszont már az első három hónap során jelentkezett, és a teljes 2 éves periódus alatt folytatódott. A normoalbuminúriás állapot helyreállása (< 30 mg/nap) nagyobb arányban fordult elő a 300 mg irbezartánnal kezelt csoportban (34%), mint a placebo csoportban (21%).

Két nagy, randomizált, kontrollos vizsgálatban (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) és VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) vizsgálták az ACE-gátló és angiotenzin II receptor blokkoló kombinált alkalmazását.

Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeken végezték, akiknek a kórtörténetében kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy szervkárosodással járó II típusú diabetes mellitus szerepelt. A VA NEPHRON D vizsgálatot II típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeken végezték.

Ezek a vizsgálatok nem mutattak ki szignifikánsan előnyös hatásokat a renális és/vagy kardiovaszkuláris kimenetel és a mortalitás vonatkozásában, miközben a monoterápia esetén megfigyelhető képest nőtt a hiperkalémia, akut veseelégtelenség és/vagy hipotónia kockázata. A hasonló farmakodinámiás tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók esetében is relevánsak.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél így tehát nem javasolt.

Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló vagy angiotenzin II receptor blokkoló kezelés kiegészítése aliszkirennel II típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve kardiovaszkuláris betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknél. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A kardiovaszkuláris eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban, és a jelentős mellékhatások illetve súlyos mellékhatások (hiperkalémia, hipotónia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Per os adagolás után az irbezartán jól felszívódik: abszolút biohasznosulása a vizsgálatok szerint kb. 60 - 80%. Egyidejű táplálékfelvétel nem befolyásolja az irbezartán biohasznosulását.

Plazmafehérjéhez kötődése kb. 96%-os, a vér alakos elemeihez elhanyagolható mértékben kötődik. Eloszlási térfogata 53 - 93 liter. ^{14}C izotóppal jelzett irbezartán orális vagy intravénás adagolását követően a plazma keringő radioaktivitásának 80 - 85%-a tulajdonítható változatlan irbezartánnak. Irbezartánt a máj metabolizálja glukuronid konjugáció és oxidáció révén. A fő keringő metabolit az

irbezartán glukuronid (kb. 6%). *In vitro* vizsgálatok szerint irbezartánt elsősorban a citokróm P450 CYP2C9 enzim oxidálja; a CYP3A4 izoenzim hatása elhanyagolható.

Az irbezartán a 10 és 600 mg közötti dózistartományban lineáris dózisfüggő farmakokinetikát mutat. Az arányosnál kisebb növekedést figyeltek meg 600 mg (a maximális javasolt adag kétszerese) feletti adag orális bevétele után; aminek mechanizmusa nem ismert. A plazmakoncentráció csúcserértékét orális beadás után 1,5 - 2 órával éri el. A teljes test- és vese clearance értéke 157 - 176 ml/perc, ill. 3 - 3,5 ml/perc. Az irbezartán terminális eliminációs felezési ideje 11 - 15 óra. Dinamikus egyensúlyi plazmakoncentráció 3 nappal a napi egyszeri adagolás megkezdése után áll be. Ismételt napi egyszeri adagolás után az irbezartán limitált kumulációja (< 20%) figyelhető meg a plazmában. Egy vizsgálatban kissé magasabb irbezartán plazmakoncentrációkat mértek hipertóniás nöbetegekben. Azonban az irbezartán felezési idejében és akkumulációjában nem volt különbség. Dózismódosításra a nöbetegekben nem volt szükség. Irbezartán AUC és Cmax értékei magasabbak voltak idősekben (≥ 65 év), mint fiatal egyénekben (18 - 40 év). Azonban a terminális felezési idő jelentősen nem változott. Dózismódosításra idős betegek esetében nem volt szükség.

Az irbezartán és metabolitjai részben az epével, részben a vesén át választódnak ki. ^{14}C izotóppal jelzett irbezartán orális és intravénás adagolása után a radioaktivitás kb. 20%-a nyerhető vissza a vizeletből és a többi a székletből. A dózis kevesebb mint 2%-a ürül a vizeletben változatlan irbezartán formájában.

Gyermekpopuláció:

Az irbezartán farmakokinetikáját 23 hipertóniás gyereken vizsgálták napi egyszeri és többszöri adag (2 mg/kg) beadása után, naponta maximum 150 mg-ot adva, 4 héten keresztül. A 23 gyermek közül 21 gyermeknél lehetett a farmakokinetikát a felnőttekével összehasonlítani (12 gyermek 12 év feletti, 9 gyermek 6 és 12 év közötti). Az eredmények azt mutatták, hogy a Cmax, AUC és clearance-értékek összevethetők azokkal a felnőtt betegekben megfigyelt adatokkal, akik naponta 150 mg irbezartánt kaptak. Az irbezartán korlátozott akkumulációját (18%) figyelték meg a plazmában a napi egyszeri dózis ismételt beadása esetén.

Vesekárosodás: vesekárosodott vagy hemodialízis kezelésben részesülő betegekben az irbezartán farmakokinetikai paraméterei nem változnak szignifikánsan. Az irbezartán hemodialízissel nem távolítható el.

Májkárosodás: enyhe vagy mérsékelt cirrhosisban szenvedő betegekben az irbezartán farmakokinetikai paraméterei nem változnak szignifikánsan. Súlyos májkárosodásban nem végeztek vizsgálatokat.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A klinikai adagoknak a szervezetre vagy egyes célszervekre gyakorolt toxikus hatását nem mutatták ki. Nem-klinikai biztonságossági vizsgálatokban irbezartán nagy adagjai (≥ 250 mg/ttkg/nap patkányokban és ≥ 100 mg/ttkg/nap makákókban) a vörösvértest paraméterek (eritrociták, hemoglobin, hematokrit) csökkenését okozták. Nagyon magas adagokban (≥ 500 mg/ttkg/nap) az irbezartán patkányokban és makákókban a vese degeneratív elváltozásait idézte elő (intersticiális nephritis, tubularis distensio, bazofil tubulusok, a plazma karbamid- és kreatinin-koncentráció emelkedése), amelyeket a gyógyszer vérnyomáscsökkentő hatása következtében lecsökkent veseperfúzió tulajdonítanak. Ezen felül az irbezartán a juxtaglomeruláris sejtek hyperplasiáját/hypertrophiáját okozta (patkányokban ≥ 90 mg/ttkg/nap, makákókban ≥ 10 mg/ttkg/nap adagban). Mindezeket a változásokat az irbezartán farmakológiai hatásának tulajdonították. Az irbezartán emberekben alkalmazott terápiás adagjai szempontjából úgy tűnik, a vese juxtaglomeruláris sejtek hyperplasiájának/hypertrophiájának nincs jelentősége.

Mutagenitásra, klaztrogenitásra vagy karcinogenitásra utaló bizonyítékok nem voltak észlelhetők. A hím és nőstény patkányokkal végzett vizsgálatokban nem befolyásolta a termékenységet és a szaporodási teljesítményt még akkor sem, ha olyan, szájon át alkalmazott irbezartán dózist kaptak, ami már szülői toxicitást okozott (50-650 mg/kg/nap), halálozást is beleértve a legmagasabb dózis esetén. A kezelés nem volt jelentős hatással a sárgatestek, beágyazódások vagy az élő magzatok számára. Az irbezartán nem volt hatással az utódok túlélésére, fejlődésére vagy szaporodására. Az állatokon végzett

vizsgálatokban a radioaktív izotóppal jelölt irbezartánt kimutatták a patkány és nyúlmagzatokban. Az irbezartán kiválasztódott a szoptató patkányok tejébe.

Állatokban végzett vizsgálatok során az irbezartán patkány foetusokban átmeneti toxikus hatásokat okozott (fokozott vesemedence cavitatio, uretertágulat vagy subcutan oedema), amelyek a születés után megszűntek. Nyulak esetében szignifikáns toxicitást, egyebek között mortalitást okozó dózisok mellett abortust és korai felszívódást tapasztaltak. Teratogén hatást sem patkányban, sem nyúlban nem figyeltek meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag:

Laktóz-monohidrát

Mikrokristályos cellulóz

Kroszkarmellóz-nátrium

Vízmentes kolloid szilícium-dioxid

Hipromellóz

Magnézium-sztearát.

Filmbevonat:

Hipromellóz

Titán-dioxid (E171)

Makrogol 400

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

28, 56, 90 vagy 98 db filmtabletta faltkartonban: 1 db PVC/PVDC-Alumínium/PVDC buborékfólia.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pharmathen S.A.

6, Dervenakion str.,

153 51 Pallini

Attiki, Görögország

Tel.: +30 210 66 65 067

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/12/765/003

EU/1/12/765/004

EU/1/12/765/008

EU/1/12/765/011

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának : Április 13, 2012

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu/> található.

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Saberver 300 mg filmtabletta.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

300 mg irbezartán filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag:

80 mg laktóz-monohidrát filmtablettánként

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Fehér, homorú, kerek, filmtabletta, 11 mm átmérőjű.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Saberver esszenciális hipertónia kezelésére javallt felnőttek részére.

Javallt továbbá hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes felnőtt betegek vesebetegségének kezelésére, a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés részeként (lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A szokásos javasolt kezdő és fenntartó adag naponta egyszer 150 mg, táplálékkal vagy anélkül.

Saberver 150 mg napi egyszeri adagja a vérnyomást 24 órán át jobban szabályozza, mint a 75 mg-os adag. Azonban megfontolandó a terápia 75 mg-mal való kezdése, különösen hemodializált betegek és 75 évnél idősebb személyek esetében.

Azoknál a betegeknél, akiknek a vérnyomása napi egyszeri 150 mg-mal nem állítható be, a Saberver adagja 300 mg-ra emelhető, vagy más vérnyomáscsökkentővel kombinálható (lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont). Különösen a diuretikumokkal való kombináció, pl. hidroklorotiazid additív hatását igazolták Saberver esetében (lásd 4.5 pont).

Hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes betegek esetén a kezdő adag napi egyszer 150 mg irbezartán, amely napi egyszer 300 mg-ig emelhető. Ez a vesekárosodás kezelésének preferált fenntartó dózisa.

Hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes betegeknél a Saberver vesére gyakorolt kedvező hatásainak igazolása olyan vizsgálatokon alapszik, amelyekben az irbezartánt a célvérnyomás elérése érdekében szükség szerint, más vérnyomáscsökkentő gyógyszerekkel együtt alkalmazták (lásd 4.3, 4.4, 4.5 és 5.1 pont).

Speciális populációk

Vesekárosodás: dózismódosításra nincs szükség károsodott vesefunkciójú betegek esetében.

Alacsonyabb kezdő adag (75 mg) alkalmazása megfontolandó hemodialízis alatt lévő betegeknél (lásd 4.4. pont).

Májkárosodás: enyhe vagy mérsékelt májkárosodásban dózismódosításra nincs szükség. Súlyos májkárosodással kapcsolatban nincs klinikai tapasztalat.

Idős betegek: bár a terápia 75 mg-mal való kezdése megfontolandó a 75 évnél idősebb betegek esetében, dózismódosításra általában nincs szükség az időseknel.

Gyermekpopuláció

A Saberverl biztonságosságát és hatásosságát 0-18 éves gyermekek esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírata a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javallat.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység (lásd 6.1 pont). A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).

A Saberverl egyidejű alkalmazása aliszkiren tartalmú készítményekkel ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m²) (lásd 4.5 és 5.1 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Intravasculáris volumendepléció: szimptomás hipotenzio főleg az első adag után fordulhat elő olyan betegeknél, akik intenzív diuretikus terápia, sómegvonás, hasmenés vagy hányás következtében volumen- és/vagy nátriumdepletáltak. Ezeket az állapotokat a Saberverl-kezelés megkezdése előtt rendezni kell.

Renovasculáris hypertonia: fokozott a súlyos hipotenzio és veseelégtelenség veszélye, ha kétoldali arteria renalis stenosisban vagy szoliter vese arteriájának stenosisában szenvedő betegeket a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek.

Bár ezt Saberverl-lel kapcsolatban nem írták le, hasonló hatással angiotenzin-II receptor antagonisták esetében számolni kell.

Vesekárosodás és vesetranszplantáció: ha a Saberverl-t csökkent vesefunkciójú betegeknél adagolják, javasolt a szérumban kálium- és kreatininszintjének időszakos ellenőrzése. Vesetranszplantáción frissen átültetett betegek Saberverl-kezelésével kapcsolatban nincs tapasztalat.

Hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes és vesekárosodásban szenvedő betegek: egy előrehaladott vesebetegségben szenvedők körében végzett tanulmány keretében készült analízisben az irbeztán renalis és cardiovascularis eseményekre gyakorolt hatása nem volt azonos minden alcsoportban. Az eredmények különösen a nők és a nem fehér bőrszínű betegek esetében tűntek kevésbé kedvezőnek (lásd 5.1 pont).

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer kettős blokádját (RAAS)

Bizonyíték van rá, hogy az ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren egyidejű alkalmazása fokozza a hipotónia, hiperkalémia és csökkent veseműködés (beleértve az akut veseelégtelenséget) kockázatát. A RAAS ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinált alkalmazásával történő kettős blokádját ezért nem javasolt (lásd 4.5 és 5.1 pont).

Ha a kettős-blokkad kezelést abszolút szükségesnek ítélik, ez csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett történhet.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabéteszes nephropathiában szenvedő betegeknél nem javasolt.

Hyperkalaemia: a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert befolyásoló más gyógyszerekhez hasonlóan a Saberverl-kezelés hatására is előfordulhat hyperkalaemia, főleg vesekárosodásban, diabéteszes

vesekárosodás esetén fennálló proteinuria során, és/vagy szívelégtelenségben. Javasolt a szérumban káliumszint szoros monitorozása a veszélyeztetett betegekben (lásd 4.5 pont).

Lítium: a Sabervel együttadása lítiummal nem javasolt (lásd 4.5 pont).

Aorta és mitrális billentyű stenosis, obstruktív hypertrophiás cardiomyopathia: mint minden más értágítóval kapcsolatban, különös óvatosság ajánlott aorta stenosisban vagy mitralis stenosisban, illetve obstruktív hypertrophiás cardiomyopathiában szenvedő betegek kezelése esetében.

Primer aldosteronizmus: primer aldosteronizmusban szenvedő betegek általában nem reagálnak a renin-angiotenzin rendszer gátlása révén ható vérnyomáscsökkentő gyógyszerekre. Ezért Sabervel alkalmazása nem javasolt.

Általánosságok: olyan betegekben, akiknek értónusa és veseműködése túlnyomórészt a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függ (pl. súlyos pangásos szívelégtelenség vagy vesekárosodás, beleértve az arteria renalis stenosis), az ezen rendszert befolyásoló angiotenzin konvertáló enzimgátlókkal, illetve angiotenzin-II receptor antagonistákkal való kezelést akut hipotenzio, azotemia, oliguria, vagy ritkán akut veseelégtelenség kialakulásával hozták összefüggésbe. Mint bármely más vérnyomáscsökkentő gyógyszer esetében, a vérnyomás túlzott mértékű csökkenése ischaemiás szívbetegségben vagy ischaemiás cardiovascularis betegségben szívinfarktus vagy stroke bekövetkezéséhez vezethet.

Mint ahogy az angiotenzin konvertáló enzimgátlóknál is észlelték, az irbezartán és más angiotenzin antagonisták a vérnyomáscsökkentés tekintetében kevésbé hatékonyak a fekete bőrszínű betegekben, mint a nem feketék esetében, esetleg a fekete bőrszínű hipertóniás populációban nagyobb számban előforduló alacsony reninstátusz miatt (lásd 5.1 pont).

Terhesség: Angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonistával történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más, antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Laktóz: ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, lapp-laktáz hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Gyermekpopuláció: az irbezartánt 6 és 16 év közötti gyermekpopulációban vizsgálták, de a jelenleg rendelkezésre álló adatok nem elegendőek a gyermekeken való alkalmazás kiterjesztésére addig, amíg további adatok nem állnak rendelkezésre (lásd a 4.8, 5.1 és 5.2 pontokat).

4.5 Gyógyszerköölcsönhatások és egyéb interakciók

Diuretikumok és más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek: más vérnyomáscsökkentő gyógyszerek fokozhatják az irbezartán hipotenzív hatását; mindazonáltal irbezartán -t biztonsággal alkalmaztak más vérnyomáscsökkentőkkel, mint pl. béta-blokkolókkal, tartós hatású kalciumcsatorna-blokkolókkal és tiazid diuretikumokkal való kombinációkban. A Sabervel-terápia megkezdésekor a diuretikumok nagy adagjával végzett előzetes kezelés volumendepléciót okozhat és hipotenzio veszélyét idézheti elő (lásd 4.4 pont).

A klinikai vizsgálati adatok azt mutatták, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek (RAAS) ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliskiren kombinációjával történő kettős blokkádja nagyobb gyakorisággal okoz mellékhatásokat, például hipotóniát, hiperkalémiát vagy beszűkült veseműködést (többek között akut veseelégtelenséget), mint csak egyféle RAAS-ra ható szer alkalmazása (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Káliumpótlók és káliummegtakarító diuretikumok: a renin-angiotenzin rendszert befolyásoló más gyógyszerekkel nyert tapasztalat alapján a káliummegtakarító diuretikumok, a káliumpótlók, a

káliumtartalmú sópótlók vagy egyéb, a szérum káliumszintjét növelő gyógyszerek (pl. heparin) együttes alkalmazása a szérum káliumszint emelkedését idézheti elő, ezért együttadásuk nem ajánlott (lásd 4.4 pont).

Lítium: a lítium és az ACE-gátlók együttes alkalmazásakor a szérum lítiumkoncentráció és toxicitás reverzibilis növekedéséről számoltak be. Ezideig nagyon ritkán hasonló hatást írtak le irbezartánnal. Ezért ez a kombináció nem ajánlott (lásd 4.4 pont). Amennyiben mégis szükséges a kombináció alkalmazása, akkor a szérum lítiumszint gondos monitorozása ajánlott.

Nem-szteroid gyulladáscsökkentők: angiotenzin-II receptor antagonisták és nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor (pl. szelektív COX-2 gátlók, acetilszalicilsav (> 3 g/nap), és nem szelektív nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek) az antihipertenzív hatás csökkenése fordulhat elő.

Mint az ACE gátlók esetén, az angiotenzin-II receptor antagonisták és a nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek egyidejű alkalmazásakor a vesefunkció romlásának veszélye fokozódhat, beleértve a lehetséges akut veseelégtelenséget és a szérum káliumszint emelkedését, különösen olyan betegeknél, akiknek előzetesen vesefunkciójuk csökkent volt. Kombinációs kezelés alkalmazása körültekintést igényel, különösen idős betegeknél. A betegeket megfelelően hidratálni kell és megfontolandó a vesefunkció monitorozása az egyidejű terápia megkezdését követően, valamint azt követően szabályos időközönként.

Egyéb kölcsönhatások irbezartánnal: klinikai vizsgálatokban az irbezartán farmakokinetikáját a hidroklorotiazid nem befolyásolja. Az irbezartán főleg a CYP2C9 és kisebb mértékben glükuronidáció által metabolizálódik. Szignifikáns farmakokinetikai vagy farmakodinamikai kölcsönhatást nem tapasztaltak az irbezartán és a warfarin - a CYP2C9 által metabolizálódó gyógyszer - együttes alkalmazásakor. A CYP2C9 induktorok hatását - ilyen a rifampicin - nem vizsgálták az irbezartán farmakokinetikájára vonatkozóan. A digoxin farmakokinetikáját az irbezartán együttes adagolása nem befolyásolta.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség:

Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont). Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kis mértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonisták alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszer-csoport esetén is. Hacsak az angiotenzin-II (ATII)-receptor antagonistákkal történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni.

Az angiotenzin-II-receptor antagonisták kezelése a terhesség második és harmadik harmadában ismertén magzati toxicitást (csökkent vesefunkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz (lásd 5.3 pont). Amennyiben az ATII-receptor antagonisták expozíciója a terhesség második trimeszterétől kezdve történt a vesefunkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt. Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja angiotenzin-II-receptor antagonistát szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Szoptatás:

Mivel a Sabervel szoptatás alatti alkalmazásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre információ, a Sabervel alkalmazása nem javasolt, és ajánlatos azokat az alternatív kezeléseket előnyben részesíteni, melyek biztonságossági profiljai - a szoptatás alatti alkalmazásra vonatkozóan - jobban megalapozottak, különösen újszülöttek és koraszülöttek szoptatása esetén.

Nem ismert, hogy az irbezartán vagy az irbezartán metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, patkányokon végzett kísérletek során nyert farmakodinámiai / toxikológiai adatok az irbezartán vagy az irbezartán metabolitjainak kiválasztódását igazolták az anyatejbe (részletesen lásd 5.3 pont).

Termékenység

Az irbezartán nem volt hatással a kezelt patkányok és utódaik termékenységére olyan dózisszintekig, amelyek már előidézték a szülői toxicitás első jeleit (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. A farmakodinamikai tulajdonságai alapján nem valószínű, hogy az irbezartán ezt a képességet befolyásolja. Járművezetés vagy gépek kezelése esetén azonban figyelembe kell venni, hogy a magas vérnyomás kezelése folyamán esetleg szédülés vagy fáradtság fordulhat elő.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Magas vérnyomásban szenvedő betegek körében végzett placebo-kontrollos vizsgálatokban a mellékhatások előfordulása nem különbözött az irbezartán- (56,2%) és a placebo- (56,5%) csoport között. A kezelés bármely klinikai vagy laboratóriumi mellékhatás miatti megszakítása kevésbé volt gyakori az irbezartánnal (3,3%), mint a placebóval kezelt betegek esetében (4,5%). A mellékhatások gyakorisága nem volt összefüggésben az adaggal (a javasolt dózistartományban), a nemmel, az életkorral, a rasszal vagy a kezelés időtartamával.

A mikroalbuminuriás, normális vesefunkcióval rendelkező diabéteszes hipertóniás betegeknél orthostatikus szédülést és orthostatikus hipotenziót jelentettek a betegek 0,5%-ánál (nem gyakori), de a placebót meghaladó mértékben.

Az alábbi táblázat azokat a mellékhatásokat mutatja be, amelyekről az irbezartánnal kezelt, 1965 magas vérnyomással rendelkező beteget magába foglaló placebo-kontrollos vizsgálatokban számoltak be. A csillaggal (*) jelzett kifejezések azokra a mellékhatásokra vonatkoznak, amelyeket diabéteszes, hipertóniás, krónikus veseelégtelenségben szenvedő és manifeszt proteinuriás betegek több mint 2%-ánál, és a placebót meghaladó gyakorisággal jelentettek.

Az alább felsorolt mellékhatások előfordulási gyakoriságainak megadása a következő konvenciót követi: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A további, forgalomba kerülés után szerzett tapasztalatok során jelentett mellékhatások szintén felsorolásra kerültek. Ezek a mellékhatások spontán jelentésekből származnak.

Immunrendszeri betegségek és tünetek:

Nem ismert: túlérzékenységi reakciók, mint például angioödéma, bőrkiütések, urticaria

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek:

Nem ismert: hyperkalaemia

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: szédülés, orthostaticus szédülés*

Nem ismert: vertigo, fejfájás

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei:

Nem ismert: tinnitus

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:

Nem gyakori: tachycardia

Érbetegségek és tünetek:

Gyakori: orthostaticus hypotonia*

Nem gyakori: kipirulás

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:

Nem gyakori: köhögés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: hányinger/hányás

Nem gyakori: hasmenés, dyspepsia/gyomorégés

Nem ismert: dysgeusia

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek:

Nem gyakori: sárgaság

Nem ismert: hepatitis, májműködési zavar

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:

Nem ismert: leukocytoclastic vasculitis

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei:

Gyakori: csont- és izomfájdalmak*

Nem ismert: arthralgia, myalgia (mely néhány esetben emelkedett plazma kreatinin-kináz-szinttel társult), izomgörcsök

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek:

Nem ismert: vesefunkciók romlása, beleértve a veszélyeztetett betegeknél a veseelégtelenséget is (lásd 4.4 pont)

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek:

Nem gyakori: szexuális diszfunkció

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Gyakori: fáradtság

Nem gyakori: mellkasi fájdalom

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei:

Nagyon gyakori: Hyperkalaemia* gyakrabban fordult elő az irbezartánnal kezelt diabéteszes betegeknél, mint placebo mellett. A diabéteszes, hipertóniás, microalbuminuriás és normális veseelégtelenséggel rendelkező betegeknél a hyperkalaemia ($\geq 5,5$ mEq/l) előfordulási gyakorisága 29,4% volt a 300 mg irbezartánt szedő csoportban, és 22% a placebo-csoportban. A diabéteszes, hipertóniás, krónikus veseelégtelenségben szenvedő és manifeszt proteinuriás betegeknél a hyperkalaemia ($\geq 5,5$ mEq/l) 46,3%-ban fordult elő az irbezartán-csoportban és 26,3%-ban a placebo-csoportban.

Gyakori: az irbezartánnal kezelt betegekben gyakori (1,7%) a plazma kreatininkináz értékének jelentős emelkedése. Ezen esetek közül egyik sem társult klinikai tünetekkel járó vázizom-eseményekkel.

A hipertóniás, előrehaladott stádiumú diabéteszes vesebetegséggel

rendelkező és irbezartánnal kezelt betegek 1,7%-ánál csökkent hemoglobinszintet* tapasztaltak, amely nem volt klinikailag jelentős

Gyermekpopuláció:

318 hipertóniás 6 és 16 év közötti gyermeket és serdülőkorút vizsgáltak egy randomizált klinikai vizsgálatban, és a következő mellékhatások fordultak elő a háromhetes kettős-vak fázis során: fejfájás (7,9%), hipotenzio (2,2%), szédülés (1,9%), köhögés (0,9%). A 26-hetes vizsgálat nyílt részében a leggyakoribb laboratóriumi eltérés a kreatinin 6,5%-os emelkedése, valamint az emelkedett CK-értékek voltak a gyógyszert szedő gyermekek 2%-ának esetében.

4.9 Túladagolás

Nem tapasztaltak toxikus hatást olyan felnőttekben, akik maximum 900 mg napi adagot szedtek 8 héten át. A túladagolás leggyakrabban várható tünetei hipotenzio és tachycardia; ugyanakkor bradycardia is előfordulhat a túladagolás következtében. Sabervel túladagolás kezelésével kapcsolatos speciális információ nem áll rendelkezésre. A beteget szorosan monitorozni kell és tüneti, ill. szupportív kezelést kell alkalmazni. A javasolt eljárások közé tartozik a hánytatás és/vagy a gyomormosás. Az aktív szén hasznos lehet a túladagolás kezelésében. Az irbezartán hemodialízissel nem távolítható el.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Angiotenzin-II antagonisták önmagukban
ATC kód: C09C A04.

Hatásmechanizmus: Az irbezartán hatékony, per os aktív, szelektív angiotenzin-II receptor (AT_1 típus) antagonistája. Várhatóan blokkolja az angiotenzin-II-nek az AT_1 receptor által közvetített minden hatását, függetlenül az angiotenzin-II szintézisének forrásától vagy útjától. Az angiotenzin-II (AT_1) receptorok szelektív antagonizmusa következtében emelkedik a plazma renin- és angiotenzin-II szintje, és csökken a plazma aldosteron-koncentrációja. A szérumban a káliumszintet az irbezartán egyedül, az ajánlott adagokban nem befolyásolja. Az irbezartán nem gátolja az ACE (kinináz-II) enzimet, amely az angiotenzin-II-t termeli és a bradikint inaktív metabolitokká bontja le. Az irbezartán aktivitásához metabolikus aktivációra nincs szükség.

Klinikai hatékonyság:

Hipertónia

Az irbezartán a szívfrekvencia minimális változása mellett csökkenti a vérnyomást. A vérnyomás csökkenése dózisfüggő napi egyszeri adagolás mellett, egy platószint kialakulására irányuló tendenciával 300 mg adagok felett. Napi 150 - 300 mg adagok a vérnyomást álló - és ülő helyzetben tartósan (azaz a bevétel után 24 órán át), átlagosan 8-13/5-8 Hgmm-rel (szisztolés/diasztolés) nagyobb mértékben csökkentik, mint a placebo.

A vérnyomás maximális csökkenése a beadást követő 3 - 6 órában alakul ki, és a vérnyomáscsökkentő hatás legalább 24 órán át fennmarad. A 24. órában a vérnyomáscsökkenés az ajánlott adagok melletti diasztolés és szisztolés csúcshatás 60 - 70%-ának felelt meg. A napi egyszeri 150 mg-os irbezartán legkisebb és 24 órás átlagos hatása hasonló az ugyanakkora összdózis napi két adagban történő bevétele esetén megfigyelt hatáshoz.

Az irbezartán vérnyomáscsökkentő hatása 1 - 2 héten belül jelentkezik, a maximális hatás pedig a kezelés kezdete után 4 - 6 héttel alakul ki. A vérnyomáscsökkentő hatás hosszútávú kezelés során is megmarad. A kezelés megszakítása után a vérnyomás fokozatosan visszatér az alapértékre. Rebound hipertóniát nem figyeltek meg.

Az irbezartán és a tiazid típusú diuretikumok vérnyomáscsökkentő hatása additív. Azon betegek esetében, akiknek a vérnyomása irbezartánnal egyedül megfelelően nem szabályozható,

hidroklorotiazid alacsony adagjának (12,5 mg) az irbezartán napi adagjához történő hozzáadása további 7-10/3-6 Hgmm (szisztolés/diasztolés) vérnyomáscsökkenést eredményez a placebohoz képest.

Az irbezartán hatékonyságát sem a beteg életkora, sem a neme nem befolyásolja. Mint más, a renin-angiotenzin rendszert befolyásoló gyógyszerek esetében, a feketebőrű hipertóniás betegek kifejezetten kevésbé reagálnak az irbezartán monoterápiára. Ha irbezartánt alacsony dózissal hidroklorotiaziddal (pl. napi 12,5 mg) adnak együtt, a vérnyomáscsökkentő válasz megközelíti a fehérbőrű betegek esetén kapottat.

Nincsen klinikailag számottevő hatása a szérumban a húgysavszintre és a húgysav szekrécióra.

Gyermekpopuláció:

318 hipertóniás vagy veszélyeztetett (diabéteszes, hipertónia a családi anamnézisben) 6 és 16 év közötti gyermek és serdülőkorú betegen 3 hetes periódusban vizsgálták 0,5 mk/kg (alacsony), 1,5 mg/kg (közepes) és 4,5 mg/kg (magas) céldózisokra titrált irbezartán vérnyomáscsökkentő hatását. A harmadik hét végére a kezdeti értékhez viszonyított átlagos vérnyomáscsökkenés az elsődleges hatékonysági változóban, az ülő helyzetben mért legalacsonyabb szisztolés vérnyomásértékében (SeSBP) 11,7 Hgmm (alacsony dózis esetén), 9,3 Hgmm (közepes dózis esetén), és 13,2 Hgmm (magas dózis) volt. Ezek között a dózisok között nem volt szignifikáns eltérés tapasztalható. Az ülő helyzetben mért diasztolés vérnyomás (SeDBP) változás korrigált átlagos legalacsonyabb értékei a következők voltak: 3,8 Hgmm (alacsony dózis esetén), 3,2 Hgmm (közepes dózis esetén), 5,6 Hgmm (magas dózis esetén). Az ezt követő két héten keresztül, miután a betegek újra randomizálásra kerültek és vagy hatóanyagra vagy placebo lették beállítva, a placebo kapó betegek SeSBP és SeDBP értékei sorrendben 2,4 és 2,0 Hgmm-es emelkedést mutattak, összehasonlítva a minden irbezartán dózist kapók esetén észlelt ugyanazt a paraméterek +0,1 és -0,3 Hgmm-es változásával (lásd a 4.2 pontot).

Hipertónia és 2-es típusú diabéteszes vesekárosodás:

Az "Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)" vizsgálat igazolta, hogy az irbezartán csökkenti a krónikus veseelégtelenségben szenvedő és proteinuriás betegeknél a vesebetegség progresszióját. Az IDNT kettősvak, kontrollos, morbiditási és mortalitási végpontokat követő klinikai vizsgálat volt, ahol az irbezartánt amlodipinnel és placeboval hasonlították össze. 1715 hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes, ≥ 900 mg/nap proteinuriás és 1,0-3,0 mg/dl szérumban kreatininnal rendelkező betegen végzett vizsgálatban az irbezartán hosszútávú hatását (átlagosan 2,6 év) vizsgálták a vesebetegség progressziójára és az összességére. A betegeket 75 mg-tól a 300 mg-os fenntartó irbezartán dózissal titrálták, amlodipint 2,5-10 mg dózistartományban kaptak, míg a placebo a tolerálhatóságnak megfelelően szedték. A betegek minden csoportban rendszerint 2-4 egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszert is kaptak (azaz diuretikumot, béta-blokkolót és alfa-blokkolót) a $\leq 135/85$ Hgmm célvérnyomás elérése érdekében, vagy > 160 Hgmm kiindulási szisztolés érték esetén 10 Hgmm-es csökkenés elérésére. A placebo csoportban a betegek 60%-a, az irbezartán csoportban 76%-a, az amlodipin csoportban pedig 78%-a érte el a célvérnyomást. Az irbezartán szignifikánsan csökkentette a relatív kockázatot az elsődleges kombinált végpont, azaz a szérumban kreatinin megduplázódása, a vesebetegség végstádiuma (ESRD), vagy az összességére vonatkozásában. Az elsődleges renális végpontot az irbezartán csoportban a kezelt betegek hozzávetőlegesen 33%-a érte el, szemben a placebo csoport 39%-ával, ill. az amlodipin csoport 41%-ával [20% relatív kockázatcsökkenés a placebohoz ($p = 0,024$) és 23% relatív kockázatcsökkenés az amlodipinhez ($p = 0,006$) képest]. Mivel az elsődleges végpont komponenseit külön elemezték, az összességére illetően nem észleltek hatást, de pozitív trend volt észlelhető az ESRD csökkenését illetően, és szignifikánsan kisebb volt a szérumban kreatininszint megduplázódásának gyakorisága is.

A kezelés hatékonyságának értékelése során a nem, a faj, az életkor, a diabétesz fennállásának időtartama, a kiindulási vérnyomás, a szérumban kreatinin és az albumin ürülési ráta szerinti alcsoportok eredményeit elemezték. A nők és fekete bőrű betegek alcsoportjában, amelyek a vizsgálati betegpopuláció 32%-át ill. 26%-át képviselték, a renális hatékonyság nem volt bizonyított, bár a konfidencia intervallum azt nem zárta ki. A fatális és nem fatális cardiovascularis eseményeket, mint másodlagos végpontokat illetően a teljes populációt figyelembe véve nem volt különbség a három csoport között, bár a nem fatális MI incidenciája a nők körében növekedett, és a nem fatális MI incidenciája a férfiak körében csökkent az irbezartán csoportban a placebohoz viszonyítva. A nem fatális MI és stroke incidenciájának növekedése volt észlelhető nőkben az irbezartán csoportban, az

amlodipin csoporthoz viszonyítva, míg a szívelégtelenség miatti hospitalizáció a teljes populáció vonatkozásában csökkent. Mindazonáltal nincs megfelelő magyarázat a nők körében észlelt eredményt illetően.

Az "Effects of Irbesartan on Microalbuminuria in Hypertensive Patients With type 2 Diabetes Mellitus (IRMA 2)" vizsgálat kimutatta, hogy 300 mg irbezartán késlelteti a manifeszt proteinuria progresszóját microalbuminurás betegekben. Az IRMA 2 placebo-kontrollos, kettősvak, morbiditási végpontot vizsgáló tanulmány volt, melyet 590, 2-es típusú diabéteszes, microalbuminuriás (30-300 mg/nap), normál vesefunkciójú (szérum kreatininszint $\leq 1,5$ mg/dl férfiban és $< 1,1$ mg/dl nőkben) beteg részvételével végeztek. A vizsgálat az irbezartán hosszú távú (2 év) hatását vizsgálta a klinikai (manifeszt) proteinuria kialakulására (vizelet albumin exkréciós ráta (UAER) > 300 mg/nap és az UAER alapértékhez viszonyított legalább 30%-os növekedése). Az előre meghatározott célvérnyomás $\leq 135/85$ Hgmm volt. A betegek, amennyiben szükséges volt, más vérnyomáscsökkentőt is kaptak (kivéve ACE-gátlót, angiotenzin-II receptor blokkolót és dihidropiridin típusú kalciumcsatorna-blokkolót) a célvérnyomás elérése érdekében. Míg az összes csoportban hasonló vérnyomásérték volt elérhető, a 300 mg irbezartán csoportban kevesebb beteg érte el a manifeszt proteinuria végpontot (5,2%), mint a placebót (14,9%), ill. a 150 mg irbezartánt szedő csoportban (9,7%). Ez 70%-os relatív kockázatsökkenést (RRR) jelentett a magasabb irbezartán adag javára a placebohoz képest ($p = 0,0004$). A kezelés első három hónapjában ezt nem kísérte a glomerulus filtrációs ráta javulása. A klinikai proteinuria progressziójának lassulása viszont már az első három hónap során jelentkezett, és a teljes 2 éves periódus alatt folytatódott. A normoalbuminuriás állapot helyreállása (< 30 mg/nap) nagyobb arányban fordult elő a 300 mg irbezartánnal kezelt csoportban (34%), mint a placebo csoportban (21%).

Két nagy, randomizált, kontrollos vizsgálatban (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) és VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) vizsgálták az ACE-gátló és angiotenzin II receptor blokkoló kombinált alkalmazását.

Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeken végezték, akiknek a kórtörténetében kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy szervkárosodással járó II típusú diabetes mellitus szerepelt. A VA NEPHRON D vizsgálatot II típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeken végezték.

Ezek a vizsgálatok nem mutattak ki szignifikánsan előnyös hatásokat a renális és/vagy kardiovaszkuláris kimenetel és a mortalitás vonatkozásában, miközben a monoterápia esetén megfigyelhető képest nőtt a hiperkalémia, akut veseelégtelenség és/vagy hipotónia kockázata. A hasonló farmakodinámiás tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók esetében is relevánsak.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél így tehát nem javasolt.

Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló vagy angiotenzin II receptor blokkoló kezelés kiegészítése aliszkirennel II típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve kardiovaszkuláris betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknél. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A kardiovaszkuláris eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban, és a jelentős mellékhatások illetve súlyos mellékhatások (hiperkalémia, hipotónia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Per os adagolás után az irbezartán jól felszívódik: abszolút biohasznosulása a vizsgálatok szerint kb. 60 - 80%. Egyidejű táplálékfelvétel nem befolyásolja az irbezartán biohasznosulását.

Plazmafehérjéhez kötődése kb. 96%-os, a vér alakos elemeihez elhanyagolható mértékben kötődik. Eloszlási térfogata 53 - 93 liter. ^{14}C izotóppal jelzett irbezartán orális vagy intravénás adagolását követően a plazma keringő radioaktivitásának 80 - 85%-a tulajdonítható változatlan irbezartánnak. Irbezartánt a máj metabolizálja glukuronid konjugáció és oxidáció révén. A fő keringő metabolit az

irbezartán glukuronid (kb. 6%). *In vitro* vizsgálatok szerint irbezartánt elsősorban a citokróm P450 CYP2C9 enzim oxidálja; a CYP3A4 izoenzim hatása elhanyagolható.

Az irbezartán a 10 és 600 mg közötti dózistartományban lineáris dózisfüggő farmakokinetikát mutat. Az arányosnál kisebb növekedést figyeltek meg 600 mg (a maximális javasolt adag kétszerese) feletti adag orális bevétele után; aminek mechanizmusa nem ismert. A plazmakoncentráció csúcserértékét orális beadás után 1,5 - 2 órával éri el. A teljes test- és vese clearance értéke 157 - 176 ml/perc, ill. 3 - 3,5 ml/perc. Az irbezartán terminális eliminációs felezési ideje 11 - 15 óra. Dinamikus egyensúlyi plazmakoncentráció 3 nappal a napi egyszeri adagolás megkezdése után áll be. Ismételt napi egyszeri adagolás után az irbezartán limitált kumulációja (< 20%) figyelhető meg a plazmában. Egy vizsgálatban kissé magasabb irbezartán plazmakoncentrációkat mértek hipertóniás nöbetegekben. Azonban az irbezartán felezési idejében és akkumulációjában nem volt különbség. Dózismódosításra a nöbetegekben nem volt szükség. Irbezartán AUC és Cmax értékei magasabbak voltak idősekben (\geq 65 év), mint fiatal egyénekben (18 - 40 év). Azonban a terminális felezési idő jelentősen nem változott. Dózismódosításra idős betegek esetében nem volt szükség.

Az irbezartán és metabolitjai részben az epével, részben a vesén át választódnak ki. ^{14}C izotóppal jelzett irbezartán orális és intravénás adagolása után a radioaktivitás kb. 20%-a nyerhető vissza a vizeletből és a többi a székletből. A dózis kevesebb mint 2%-a ürül a vizeletben változatlan irbezartán formájában.

Gyermekpopuláció:

Az irbezartán farmakokinetikáját 23 hipertóniás gyereken vizsgálták napi egyszeri és többszöri adag (2 mg/kg) beadása után, naponta maximum 150 mg-ot adva, 4 héten keresztül. A 23 gyermek közül 21 gyermeknél lehetett a farmakokinetikát a felnőttekével összehasonlítani (12 gyermek 12 év feletti, 9 gyermek 6 és 12 év közötti). Az eredmények azt mutatták, hogy a Cmax, AUC és clearance-értékek összevethetők azokkal a felnőtt betegekben megfigyelt adatokkal, akik naponta 150 mg irbezartánt kaptak. Az irbezartán korlátozott akkumulációját (18%) figyelték meg a plazmában a napi egyszeri dózis ismételt beadása esetén.

Vesekárosodás: vesekárosodott vagy hemodialízis kezelésben részesülő betegekben az irbezartán farmakokinetikai paraméterei nem változnak szignifikánsan. Az irbezartán hemodialízissel nem távolítható el.

Májkárosodás: enyhe vagy mérsékelt cirrhosisban szenvedő betegekben az irbezartán farmakokinetikai paraméterei nem változnak szignifikánsan. Súlyos májkárosodásban nem végeztek vizsgálatokat.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A klinikai adagoknak a szervezetre vagy egyes célszervekre gyakorolt toxikus hatását nem mutatták ki. Nem-klinikai biztonságossági vizsgálatokban irbezartán nagy adagjai (\geq 250 mg/ttkg/nap patkányokban és \geq 100 mg/ttkg/nap makákókban) a vörösvértest paraméterek (eritrociták, hemoglobin, hematokrit) csökkenését okozták. Nagyon magas adagokban (\geq 500 mg/ttkg/nap) az irbezartán patkányokban és makákókban a vese degeneratív elváltozásait idézte elő (intersticiális nephritis, tubularis distensio, bazofil tubulusok, a plazma karbamid- és kreatinin-koncentráció emelkedése), amelyeket a gyógyszer vérnyomáscsökkentő hatása következtében lecsökkent veseperfúzió tulajdonítanak. Ezen felül az irbezartán a juxtaglomeruláris sejtek hyperplasiáját/hypertrophiáját okozta (patkányokban \geq 90 mg/ttkg/nap, makákókban \geq 10 mg/ttkg/nap adagban). Mindezeket a változásokat az irbezartán farmakológiai hatásának tulajdonították. Az irbezartán emberekben alkalmazott terápiás adagjai szempontjából úgy tűnik, a vese juxtaglomeruláris sejtek hyperplasiájának/hypertrophiájának nincs jelentősége.

Mutagenitásra, klaztrogenitásra vagy karcinogenitásra utaló bizonyítékok nem voltak észlelhetők. A hím és nőstény patkányokkal végzett vizsgálatokban nem befolyásolta a termékenységet és a szaporodási teljesítményt még akkor sem, ha olyan, szájon át alkalmazott irbezartán dózist kaptak, ami már szülői toxicitást okozott (50-650 mg/kg/nap), halálozást is beleértve a legmagasabb dózis esetén. A kezelés nem volt jelentős hatással a sárgatestek, beágyazódások vagy az élő magzatok számára. Az irbezartán nem volt hatással az utódok túlélésére, fejlődésére vagy szaporodására. Az állatokon végzett

vizsgálatokban a radioaktív izotóppal jelölt irbezartánt kimutatták a patkány és nyúlmagzatokban. Az irbezartán kiválasztódott a szoptató patkányok tejébe.

Állatokban végzett vizsgálatok során az irbezartán patkány foetusokban átmeneti toxikus hatásokat okozott (fokozott vesemedence cavitatio, uretertágulat vagy subcutan oedema), amelyek a születés után megszűntek. Nyulak esetében szignifikáns toxicitást, egyebek között mortalitást okozó dózisok mellett abortust és korai felszívódást tapasztaltak. Teratogén hatást sem patkányban, sem nyúlban nem figyeltek meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag:

Laktóz-monohidrát

Mikrokristályos cellulóz

Kroszkarmellóz-nátrium

Vízmentes kolloid szilícium-dioxid

Hipromellóz

Magnézium-sztearát.

Filmbevonat:

Hipromellóz

Titán-dioxid (E171)

Makrogol 400

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

28, 56, 90 vagy 98 db filmtabletta faltkartonban: 1 db PVC/PVDC-Alumínium/PVDC buborékfólia. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pharmathen S.A.

6, Dervenakion str.,

153 51 Pallini

Attiki, Görögország

Tel.: +30 210 66 65 067

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/12/765/005

EU/1/12/765/006

EU/1/12/765/009

EU/1/12/765/012

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának : Április 13, 2012

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu/> található.

II. MELLÉKLET

**A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS
GYÁRTÓ(K)**

**B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**

**C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS
KÖVETELMÉNYEI**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

J. Uriach y Compañía, S.A.
Av. Camí Reial, 51-57
ES-08184 – Palau-solità i Plegamans
Barcelona
Spanyolország

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.
15351 Pallini Attiki
Görögország

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes,
Rodopi Prefecture, Block No 5,
Rodopi 69300,
Görögország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

Farmakovigilanciái rendszer

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának kötelessége biztosítani, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.1 moduljában leírt farmakovigilanciái rendszer a gyógyszer forgalomba helyezése előtt és mindaddig, működjön amíg a gyógyszer forgalomban van.

Kockázatkezelési terv

Nem értelmezhető.

Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentések (PSUR-ok)

A PSUR benyújtás menetrendjének a referens gyógyszerkészítmény PSUR benyújtási menetrendjét kell követnie.

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY HASZNÁLATÁRA VONATKOZÓAN**

Nem értelmezhető.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE }

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sabervel 75 mg filmtabletta
irbezartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg irbezartán tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrátot is tartalmaz.
Lásd a mellékelt betegájékoztatót

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 filmtabletta
56 filmtabletta
90 filmtabletta
98 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALIENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.
15351 Pallini Attiki
Görögország

12. A FORGALOMBA HOZATALIENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/765/001
EU/1/12/765/002
EU/1/12/765/007
EU/1/12/765/010

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTŰNTETETT INFORMÁCIÓK

Sabervel 75 mg

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sabervel 75 mg filmtabletta
irbezartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pharmathen S.A.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE }

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sabervel 150 mg filmtabletta
irbezartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg irbezartán tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrátot is tartalmaz.
Lásd a mellékelt betegájékoztatót

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 filmtabletta
56 filmtabletta
90 filmtabletta
98 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALIENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.
15351 Pallini Attiki
Görögország

12. A FORGALOMBA HOZATALIENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/765/003
EU/1/12/765/004
EU/1/12/765/008
EU/1/12/765/011

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTŰNTETETT INFORMÁCIÓK

Sabervel 150 mg

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sabervel 150 mg
filmtabletta irbezartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pharmathen S.A.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE }

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sabervel 300 mg filmtabletta
irbezartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg irbezartán tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrátot is tartalmaz,
Lásd a mellékelt betegájékoztatót

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 filmtabletta
56 filmtabletta
90 filmtabletta
98 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALIENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.
15351 Pallini Attiki
Görögország

12. A FORGALOMBA HOZATALIENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/765/005
EU/1/12/765/006
EU/1/12/765/009
EU/1/12/765/012

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTŰNTETETT INFORMÁCIÓK

Sabervel 300 mg

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Sabervel 300 mg filmtabletta
irbezartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Pharmathen S.A.

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA
Sabervel 75 mg filmtabletta
irbezartán

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Sabervel és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Sabervel szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Sabervel-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Sabervel-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A SABERVEL ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Sabervel az angiotenzin-II receptor antagonisták csoportjába tartozik. Az angiotenzin-II egy szervezetben termelődő anyag, amely a vérerek receptoraihoz való kötődése révén, az erek szűkületét váltja ki. Ennek következtében a vérnyomás emelkedik. A Sabervel megakadályozza az angiotenzin-II kötődését e receptorokhoz, így a vérerek ellazulnak és csökken a vérnyomás. A Sabervel lassítja a magasvérnyomásos és a 2-es típusú cukorbetegség veseműködésének romlását.

A Sabervel-t a következőkre használják felnőtt betegek esetében:

- a magas vérnyomás (**esszenciális hipertónia**) kezelésére
- a vese védelmére azon magas vérnyomásos, 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek esetében, akiknél a vesefunkció károsodását laboratóriumi vizsgálatok igazolták.

2. TUDNIVALÓK A SABERVEL SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a Sabervel -t:

- ha **allergiás** (túlérzékeny) az irbezartánra vagy a Sabervel egyéb összetevőjére,
- ha **túl van a terhesség harmadik hónapján**. (A terhesség korai szakaszában is jobb elkerülni a Sabervel-kezelést - lásd a „Terhesség” című részt).
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és aliszkiren hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Közölje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyik **érvényes** Önre:

- ha Önnek **súlyos hányása vagy hasmenése** van,
- ha Ön **vesebeteg**,
- ha Ön **szívbeteg**
- ha Ön a Sabervel-t **diabéteszes vesebetegségre** kapja,- ez esetben orvosa rendszeresen vérvizsgálatot végeztethet, főleg a vér káliumszint mérését, károsodott veseműködés esetén.
- ha **műté tje lesz** (sebészeti) vagy **altatásos beavatkozások előtt** áll.
- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
- ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel

összefüggő vesebetegségben szenved.
- aliszkiren.

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (pl. kálium) a vérben.

Lásd még a „Ne szedje a Saberverel - t” pontban szereplő információkat.

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. A Saberverel alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni, ha túl van a terhesség harmadik hónapján, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha ebben az időszakban alkalmazzák (lásd a „Terhesség” című részt).

Alkalmazása gyermekeknél

Ez a gyógyszer nem alkalmazható gyermekek és serdülőkorúak esetén (18 év alatt), mivel biztonságosságát és hatásosságát ebben a korcsoportban még nem igazolták teljesen.

Egyéb gyógyszerek és az Saberverel

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről.

Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját, és/vagy egyéb óvintézkedéseket tehet:

Ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirent szed (Lásd még a „Ne szedje alkalmazza az Saberverel -et” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).

Vérének laboratóriumi ellenőrzése válhat szükségessé, ha Ön a következők közül valamelyiket szedi:

- káliumpótlók
- káliumot tartalmazó sópótlók
- káliummegtakarító gyógyszerek (pl. egyes vizelethajtók)
- lítiumot tartalmazó gyógyszerek

Amennyiben bizonyos fájdalomcsillapítókat, úgynevezett nem-szteroid gyulladáscsökkentőket szed, az irbezártán hatása csökkenhet.

A Saberverel egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

A Saberverel bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes vagy teherbe eshet. Kezelőorvosa minden bizonnyal javasolni fogja Önnek, hogy hagyja abba a Saberverel szedését a teherbe esés előtt, vagy amint megtudja, hogy terhes, és a Saberverel helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani Önnek. A Saberverel alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni a terhesség harmadik hónapján túl, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha azt a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Közölje kezelőorvosával, ha szoptat vagy hamarosan szoptatni fog. A Saberverel alkalmazása nem ajánlott szoptató anyáknak, és kezelőorvosa egyéb kezelést választhat Önnek, ha szoptatni kíván, különösen akkor, ha gyermeke újszülött vagy koraszülöttként született.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Nem valószínű, hogy a Saberverel befolyásolja a

gépjárművezetéssel és a gépek üzemeltetésével kapcsolatos képességeket. Mindazonáltal a magas vérnyomás kezelése során néha szédülés vagy gyengeség fordulhat elő. Amennyiben Önnél jelentkeztek a fenti tünetek, beszéljen orvosával, mielőtt gépjárművet vezetne vagy gépeket üzemeltetne.

Fontos információk a Sabervervel egyes összetevőiről

A Sabervervel laktózt tartalmaz. Ha orvosa úgy tájékoztatta, hogy Ön néhány cukorra (pl. laktózra) érzékeny, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával, mielőtt ezt a készítményt elkezdene szedni.

3. HOGYAN KELL SZEDNI A SABERVERVEL-T?

A Sabervervel-t mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Az alkalmazás módja

A Sabervervel **szájon át alkalmazandó**. A tablettákat megfelelő mennyiségű folyadékkal (pl. egy pohár víz) kell lenyelni. A Sabervervel bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is. Lehetőleg minden nap, megközelítőleg azonos időpontban kell bevenni a napi adagot. Fontos, hogy a Sabervervel szedését addig kell folytatni, míg azt orvosa másképpen nem rendeli.

- **Magas vérnyomás-betegségben szenvedő betegek**
A készítmény szokásos adagja naponta egyszer 150 mg. Az adag később a vérnyomás alakulásától függően, naponta egyszer 300 mg-ra emelhető.
- **Magas vérnyomás-betegségben és 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek**
A magasvérnyomás-betegségben és 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeknél a vesekárosodás kezelésére ajánlott fenntartó adag naponta egyszer 300 mg.

Az orvos előírhat alacsonyabb kezdőadagot, főként **műves kezeelésben** részesülők vagy **75 éven felüliek** esetében.

A maximális vérnyomáscsökkentő hatás a kezelés megkezdésétől számított 4-6 héten belül alakul ki.

Ha az előírtnál több Sabervervel-t vett be:

Ha véletlenül több tablettát vett be, azonnal forduljon orvoshoz.

Gyermekek nem szedhetik a Sabervervel-t

A Sabervervel nem adható 18 év alatti gyermekeknek. Amennyiben gyermek nyelt le néhány tablettát, azonnal forduljon orvoshoz.

Ha elfelejtette bevenni a Sabervervel-t:

Amennyiben a napi adag bevétele véletlenül kimaradt, a következőt a szokásos időben kell bevenni. Ne vegyen be dupla adagot az elfelejtett adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Sabervervel is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ezen mellékhatások közül néhány súlyos lehet, és orvosi ellátást igényelhet.

Akárcsak a hasonló gyógyszereknél, ritkán allergiás bőrreakciókról (bőrkiütések, csalánkiütések), továbbá az arcon, az ajkakon és/vagy a nyelven kialakuló duzzanatokról is érkeztek jelentések irbezartánt szedő betegekről. Ha Önnél is jelentkeznek a fenti tünetek, vagy úgy érzi, hogy nehezen lélegzik, **hagyja abba a Sabervervel szedését és azonnal forduljon orvoshoz.**

Az alább felsorolt mellékhatások előfordulásának gyakorisága a következő megállapodás szerint lett megadva.

Nagyon gyakori: 10 betegből legalább 1 vagy több tapasztalta

Gyakori: 100 betegből legalább egy, de 10 betegből kevesebb mint 1 tapasztalta

Nem gyakori: 1000 betegből legalább egy, de 100 betegből kevesebb mint 1 tapasztalta

Az irbezartánnal kezelt betegek körében végzett klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

- Nagyon gyakori: ha Ön magasvérnyomás-betegségben és vesebetegséggel társuló 2-es típusú cukorbetegségben szenved, a vérvizsgálat emelkedett káliumszinetet mutathat.
- Gyakori: szédülés, émelygés/hányás és fáradtság és a vérvizsgálat egy olyan enzim emelkedett szintjét mutathatja, melyel az izmok és a szív funkcióját mérik (kreatinin kináz enzim). Magas vérnyomásos és vesebetegségben szenvedő, 2-es típusú cukorbetegéknél fekvő vagy ülő helyzetből történő helyzetváltoztatás esetén szédülést, fekvő vagy ülő helyzetből történő helyzetváltoztatás esetén alacsony vérnyomást és ízületi- vagy izomfájdalmat és egy a vörösvértestben lévő protein (haemoglobin) csökkenését is jelentették.
- Nem gyakori: szapora szívverés, kipirulás, köhögés, hasmenés, emésztési zavar/gyomorégés, szexuális zavarok (a szexuális teljesítőképességgel kapcsolatos problémák), valamint mellkasi fájdalom.

Az irbezartán forgalomba kerülése óta egyéb mellékhatások előfordulásáról számoltak be. A mellékhatások, melyek gyakorisága nem ismert, a következők: forgó jellegű szédülés, fejfájás, az ízérzés zavara, fülszűrés, izomgörcsök, izom- és ízületi fájdalom, normálistól eltérő májfunkciók, emelkedett káliumszint, károsodott vesefunkció és a kis véregek gyulladása, mely főleg a bőrt érinti (fehérvérsejt pusztulást okozó érgyulladás néven ismert betegség). Sárgaságról (a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése) is beszámoltak nem gyakori előfordulással.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A SABERVEL-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborékfólián és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje a Sabervel-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szüségtelemné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Sabervel

- A készítmény hatóanyaga az irbezartán. A Sabervel 75 mg tabletta 75 mg irbezartánt tartalmaz.
- Egyéb összetevők
Tabletta mag: Laktóz-monohidrát, Mikrokristályos cellulóz, Kroszkarmellóz-nátrium, Vímentes kolloid szilícium-dioxid, Hipromellóz, Magnézium-sztearát.
Filmbevonat: Hipromellóz, Titán-dioxid (E171), makrogol 400

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Sabervel 75 mg filmdoboz fehér, homorú, kerek filmdoboz, 7 mm átmérőjű.

A Sabervel 75 mg filmdoboz 28, 56, 90 vagy 98 filmdobozt tartalmazó buborékfólia csomagolásban van forgalomban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Pharmathen S.A.

6 Dervenakion str.

15351 Pallini Attiki, Görögország

Gyártó

J. Uriach y Compañía, S.A.

Av. Camí Reial, 51-57

ES-08184 – Palau-solità i Plegamans

Barcelona

Spanyolország

Pharmathen S.A.

6 Dervenakion str.

15351 Pallini Attiki

Görögország

Pharmathen International S.A.

Industrial Park Sapes,

Rodopi Prefecture, Block No 5,

Rodopi 69300,

Görögország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Pharmathen S.A.

Tél/Tel: +30 210 66 65 067

Lietuva

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

България

Pharmathen S.A.

Тел.: +30 210 66 65 067

Luxembourg/Luxemburg

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

Česká republika

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Magyarország

Pharmathen S.A.

Tel.: +30 210 66 65 067

Danmark

Portfarma ehf.

Tlf: +354 534 4030

Malta

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Deutschland

Glenmark Arzneimittel GmbH

Tel: +49 8142 44392 0

Nederland

Glenmark Generics B.V.

Tel: 0031 20 5226030

Eesti (Estonia)

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

Norge

Pharmathen S.A.

Tlf: +30 210 66 65 067

Ελλάδα

Pharmathen Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

España

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

France

Pharmathen S.A.
Tél: +30 210 66 65 067

Hrvatska

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Ireland

Aspire Pharma Limited
Tel: +44(0)1730 234527

Ísland

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Italia

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Κύπρος

C.V. MEDILINE LTD
Τηλ: +357 25761699

Latvija

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Österreich

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Polska

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Portugal

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

România

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Slovenija

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Slovenská republika

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Suomi/Finland

Pharmathen S.A.
Puh/Tel: +30 210 66 65 067

Sverige

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

United Kingdom

Aspire Pharma Limited
Tel: +44(0)1730 234527

A be tetgájékoztoztó engedélyezésének dátuma

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA
Sabrel 150 mg filmtabletta
irbezartán

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Sabrel és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Sabrel szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Sabrel-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Sabrel-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A SABERVEL ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Sabrel az angiotenzin-II receptor antagonisták csoportjába tartozik. Az angiotenzin-II egy szervezetben termelődő anyag, amely a vérerek receptoraihoz való kötődése révén, az erek szűkületét váltja ki. Ennek következtében a vérnyomás emelkedik. A Sabrel megakadályozza az angiotenzin-II kötődését e receptorokhoz, így a vérerek ellazulnak és csökken a vérnyomás. A Sabrel lassítja a magasvérnyomásos és a 2-es típusú cukorbetegség veseműködésének romlását.

A Sabrel-t a következőkre használják felnőtt betegek esetében:

- a magas vérnyomás (**esszenciális hipertónia**) kezelésére
- a vese védelmére azon magas vérnyomásos, 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek esetében, akiknél a vesefunkció károsodását laboratóriumi vizsgálatok igazolták.
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és aliszkiren hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

2. TUDNIVALÓK A SABERVEL SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a Sabrel -t:

- ha **allergiás** (túlérzékeny) az irbezartánra vagy a Sabrel egyéb összetevőjére,
- ha **túl van a terhesség harmadik hónapján**. (A terhesség korai szakaszában is jobb elkerülni a Sabrel-kezelést - lásd a „Terhesség” című részt).

Figyelemztetések és óvintézkedések

Közölje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyik **érvényes** Önre:

- ha Önnek **súlyos hányás a vagy hasmenése** van,
- ha Ön **vesebeteg**,
- ha Ön **szívbeteg**
- ha Ön a Sabrel-t **diabéteszes vesebetegségre** kapja,- ez esetben orvosa rendszeresen vérvizsgálatot végezteshet, főleg a vér káliumszint mérését, károsodott veseműködés esetén.
- ha **műté tje lesz** (sebészeti) vagy **altatás os beavatkozások előtt** áll.
- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:

- ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
- aliszkiren.

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (pl. kálium) a vérben.

Lásd még a „Ne szedje az Saberverel -t” pontban szereplő információkat.

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. A Saberverel alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni, ha túl van a terhesség harmadik hónapján, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha ebben az időszakban alkalmazza (lásd a „Terhesség” című részt).

Alkalmazás a gyermekeknél

Ez a gyógyszer nem alkalmazható gyermekek és serdülőkorúak esetén (18 év alatt), mivel biztonságosságát és hatásosságát ebben a korcsoportban még nem igazolták teljesen.

Egyéb gyógyszerek és az Saberverel

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját, és/vagy egyéb óvintézkedéseket tehet:

Ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirent szed (Lásd még a „Ne szedje az Saberverel - t” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).

Vérének laboratóriumi ellenőrzése válhat szükségessé, ha Ön a következők közül valamelyiket szedi:

- káliumpótlók
- káliumot tartalmazó sópótlók
- káliummegtakarító gyógyszerek (pl. egyes vizelethajtók)
- lítiumot tartalmazó gyógyszerek

Amennyiben bizonyos fájdalomcsillapítókat, úgynevezett nem-szteroid gyulladáscsökkentőket szed, az irbezártán hatása csökkenhet.

A Saberverel egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

A Saberverel bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes vagy teherbe eshet. Kezelőorvosa minden bizonnyal javasolni fogja Önnek, hogy hagyja abba a Saberverel szedését a teherbe esés előtt, vagy amint megtudja, hogy terhes, és a Saberverel helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani Önnek. A Saberverel alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni a terhesség harmadik hónapján túl, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha azt a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Közölje kezelőorvosával, ha szoptat vagy hamarosan szoptatni fog. A Saberverel alkalmazása nem ajánlott szoptató anyáknak, és kezelőorvosa egyéb kezelést választhat Önnek, ha szoptatni kíván, különösen akkor, ha gyermeke újszülött vagy koraszülöttként született.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Nem valószínű, hogy a Sabervel befolyásolja a gépjárművezetéssel és a gépek üzemeltetésével kapcsolatos képességeket. Mindazonáltal a magas vérnyomás kezelése során néha szédülés vagy gyengeség fordulhat elő. Amennyiben Önél jelentkeztek a fenti tünetek, beszéljen orvosával, mielőtt gépjárművet vezetne vagy gépeket üzemeltetne.

Fontos információk a Sabervel egyes össze tevőiről

A Sabervel laktózt tartalmaz. Ha orvosa úgy tájékoztatta, hogy Ön néhány cukorra (pl. laktózza) érzékeny, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával, mielőtt ezt a készítményt elkezdene szedni.

3. HOGYAN KELL SZEDNI A SABERVEL-T?

A Sabervel-t mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Az alkalmazás módja

A Sabervel **szájon át alkalmazandó**. A tablettákat megfelelő mennyiségű folyadékkal (pl. egy pohár víz) kell lenyelni. A Sabervel bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is. Lehetőleg minden nap, megközelítőleg azonos időpontban kell bevenni a napi adagot. Fontos, hogy a Sabervel szedését addig kell folytatni, míg azt orvosa másképpen nem rendel.

- **Magas vérnyomás-betegségben szenvedő betegek**
A készítmény szokásos adagja naponta egyszer 150 mg. Az adag később a vérnyomás alakulásától függően, naponta egyszer 300 mg-ra emelhető.
- **Magas vérnyomás-betegségben és 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek**
A magas vérnyomás-betegségben és 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeknél a vesekárosodás kezelésére ajánlott fenntartó adag naponta egyszer 300 mg.

Az orvos előírhat alacsonyabb kezdőadagot, főként **művese kezelésben** részesülők vagy **75 éven felüliek** esetében.

A maximális vérnyomáscsökkentő hatás a kezelés megkezdésétől számított 4-6 héten belül alakul ki.

Ha az előírtnál több Sabervel-t vett be:

Ha véletlenül több tablettát vett be, azonnal forduljon orvoshoz.

Gyermekek nem szedhetik a Sabervel-t

A Sabervel nem adható 18 év alatti gyermekeknek. Amennyiben gyermek nyelt le néhány tablettát, azonnal forduljon orvoshoz.

Ha elfelejtette bevenni a Sabervel-t:

Amennyiben a napi adag bevétele véletlenül kimaradt, a következőt a szokásos időben kell bevenni. Ne vegyen be dupla adagot az elfelejtett adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Sabervel is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ezen mellékhatások közül néhány súlyos lehet, és orvosi ellátást igényelhet.

Akárcsak a hasonló gyógyszereknél, ritkán allergiás bőrreakciókról (bőrkiütések, csalánkiütések), továbbá az arcon, az ajkakon és/vagy a nyelven kialakuló duzzanatokról is érkeztek jelentések

irbezartánt szedő betegekről. Ha Önnél is jelentkeznek a fenti tünetek, vagy úgy érzi, hogy nehezen lélegzik, **hagyja abba a Sabervel szedését és azonnal forduljon orvoshoz.**

Az alább felsorolt mellékhatások előfordulásának gyakorisága a következő megállapodás szerint lett megadva.

Nagyon gyakori: 10 betegből legalább 1 vagy több tapasztalta

Gyakori: 100 betegből legalább egy, de 10 betegből kevesebb mint 1 tapasztalta

Nem gyakori: 1000 betegből legalább egy, de 100 betegből kevesebb mint 1 tapasztalta

Az irbezartánnal kezelt betegek körében végzett klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

- Nagyon gyakori: ha Ön magasvérnyomás-betegségben és vesebetegséggel társuló 2-es típusú cukorbetegségben szenved, a vérvizsgálat emelkedett káliumszintet mutathat.
- Gyakori: szédülés, émelygés/hányás és fáradtság és a vérvizsgálat egy olyan enzim emelkedett szintjét mutathatja, melyel az izmok és a szív funkcióját mérik (kreatinin kináz enzim). Magas vérnyomásos és vesebetegségben szenvedő, 2-es típusú cukorbetegségeknél fekvő vagy ülő helyzetből történő helyzetváltoztatás esetén szédülést, fekvő vagy ülő helyzetből történő helyzetváltoztatás esetén alacsony vérnyomást és ízületi- vagy izomfájdalmat és egy a vörösvértestben lévő protein (haemoglobin) csökkenését is jelentették.
- Nem gyakori: szapora szívverés, kipirulás, köhögés, hasmenés, emésztési zavar/gyomorégés, szexuális zavarok (a szexuális teljesítőképességgel kapcsolatos problémák), valamint mellkasi fájdalom.

Az irbezartán forgalomba kerülése óta egyéb mellékhatások előfordulásáról számoltak be. A mellékhatások, melyek gyakorisága nem ismert, a következők: forgó jellegű szédülés, fejfájás, az ízérzés zavara, fülszűrés, izomgörcsök, izom- és ízületi fájdalom, normálistól eltérő májfunkciók, emelkedett káliumszint, károsodott vesefunkció és a kis vérerek gyulladása, mely főleg a bőrt érinti (fehérvérsejt pusztulást okozó érgyulladás néven ismert betegség). Sárgaságról (a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése) is beszámoltak nem gyakori előfordulással.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A SABERVEL-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborékfólián és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje a Sabervel-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelessé vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Sabervel

- A készítmény hatóanyaga az irbezartán. A Sabervel 150 mg tablettá 150 mg irbezartánt tartalmaz.
- Egyéb összetevők
Tabletta mag: Laktóz-monohidrát, Mikrokrisztályos cellulóz, Kroszkarmellóz-nátrium, Vízmentes kolloid szilícium-dioxid, Hipromellóz, Magnézium-sztearát.

Filmbevonat: Hipromellóz, Titán-dioxid (E171), makrogol 400

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Sabervel 150 mg filmtabletta fehér, homorú, kerek filmtabletta, 9 mm átmérőjű.

A Sabervel 150 mg filmtabletta 28, 56, 90 vagy 98 filmtablettát tartalmazó buborékfólia csomagolásban van forgalomban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Pharmathen S.A.

6 Dervenakion str.

15351 Pallini Attiki, Görögország

Gyártó

J. Uriach y Compañía, S.A.

Av. Camí Reial, 51-57

ES-08184 – Palau-solità i Plegamans

Barcelona

Spanyolország

Pharmathen S.A.

6 Dervenakion str.

15351 Pallini Attiki

Görögország

Pharmathen International S.A.

Industrial Park Sapes,

Rodopi Prefecture, Block No 5,

Rodopi 69300,

Görögország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Pharmathen S.A.

Tél/Tel: +30 210 66 65 067

Lietuva

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

България

Pharmathen S.A.

Тел.: +30 210 66 65 067

Luxembourg/Luxemburg

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

Česká republika

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Magyarország

Pharmathen S.A.

Tel.: +30 210 66 65 067

Danmark

Portfarma ehf.

Tlf: +354 534 4030

Malta

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Deutschland

Glenmark Arzneimittel GmbH

Tel: +49 8142 44392 0

Nederland

Glenmark Generics B.V.

Tel: 0031 20 5226030

Eesti (Estonia)

Norge

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Ελλάδα

Pharmathen Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

España

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

France

Pharmathen S.A.
Tél: +30 210 66 65 067

Hrvatska

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Ireland

Aspire Pharma Limited
Tel: +44(0)1730 234527

Ísland

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Italia

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Κύπρος

C.V. MEDILINE LTD
Τηλ: +357 25761699

Latvija

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Pharmathen S.A.
Tlf: +30 210 66 65 067

Österreich

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Polska

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Portugal

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

România

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Slovenija

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Slovenská republika

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Suomi/Finland

Pharmathen S.A.
Puh/Tel: +30 210 66 65 067

Sverige

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

United Kingdom

Aspire Pharma Limited
Tel: +44(0)1730 234527

A be tetjtájékoztató engedélyezésének dátuma

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Sabervel 300 mg filmtabletta

irbezartán

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Sabervel és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Sabervel szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Sabervel-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Sabervel-t tárolni?
6. További információk

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A SABERVEL ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

A Sabervel az angiotenzin-II receptor antagonisták csoportjába tartozik. Az angiotenzin-II egy szervezetben termelődő anyag, amely a vérerek receptoraihoz való kötődése révén, az erek szűkületét váltja ki. Ennek következtében a vérnyomás emelkedik. A Sabervel megakadályozza az angiotenzin-II kötődését e receptorokhoz, így a vérerek ellazulnak és csökken a vérnyomás. A Sabervel lassítja a magasvérnyomásos és a 2-es típusú cukorbetegség veseműködésének romlását.

A Sabervel-t a következőkre használják felnőtt betegek esetében:

- a magas vérnyomás (**esszenciális hipertónia**) kezelésére
- a vese védelmére azon magas vérnyomásos, 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek esetében, akiknél a vesefunkció károsodását laboratóriumi vizsgálatok igazolták.

2. TUDNIVALÓK A SABERVEL SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje a Sabervel -t:

- ha **allergiás** (túlérzékeny) az irbezartánra vagy a Sabervel egyéb összetevőjére,
- ha **túl van a terhesség harmadik hónapján**. (A terhesség korai szakaszában is jobb elkerülni a Sabervel-kezelést - lásd a „Terhesség” című részt).
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése és aliszkiren hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Közölje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyik **érvényes** Önre:

- ha Önnek **súlyos hányása vagy hasmenése** van,
- ha Ön **vesebeteg**,
- ha Ön **szívbeteg**
- ha Ön a Sabervel-t **diabéteszes vesebetegségre** kapja,- ez esetben orvosa rendszeresen vérvizsgálatot végeztethet, főleg a vér káliumszint mérését, károsodott veseműködés esetén.
- ha **műté tje lesz** (sebészeti) vagy **altatásos beavatkozások előtt** áll.
- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:

- ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
- aliszkiren.

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (pl. kálium) a vérben.

Lásd még a „Ne szedje az Saberverl - t” pontban szereplő információkat.

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. A Saberverl alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni, ha túl van a terhesség harmadik hónapján, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha ebben az időszakban alkalmazza (lásd a „Terhesség” című részt).

Alkalmazás a gyermekeknél

Ez a gyógyszer nem alkalmazható gyermekek és serdülőkorúak esetén (18 év alatt), mivel biztonságosságát és hatásosságát ebben a korcsoportban még nem igazolták teljesen.

Egyéb gyógyszerek és az Saberverl

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját, és/vagy egyéb óvintézkedéseket tehet:

Ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirent szed (Lásd még a „Ne szedje az Saberverl - t” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).

Vérének laboratóriumi ellenőrzése válhat szükségessé, ha Ön a következők közül valamelyiket szedi:

- káliumpótlók
- káliumot tartalmazó sópótlók
- káliummegtakarító gyógyszerek (pl. egyes vizelethajtók)
- lítiumot tartalmazó gyógyszerek

Amennyiben bizonyos fájdalomcsillapítókat, úgynevezett nem-szteroid gyulladáscsökkentőket szed, az irbezártán hatása csökkenhet.

A Saberverl egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

A Saberverl bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes vagy teherbe eshet. Kezelőorvosa minden bizonnyal javasolni fogja Önnek, hogy hagyja abba a Saberverl szedését a teherbe esés előtt, vagy amint megtudja, hogy terhes, és a Saberverl helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani Önnek. A Saberverl alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni a terhesség harmadik hónapján túl, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha azt a terhesség harmadik hónapja után szedik.

Szoptatás

Közölje kezelőorvosával, ha szoptat vagy hamarosan szoptatni fog. A Saberverl alkalmazása nem ajánlott szoptató anyáknak, és kezelőorvosa egyéb kezelést választhat Önnek, ha szoptatni kíván, különösen akkor, ha gyermeke újszülött vagy koraszülöttként született.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Nem valószínű, hogy a Sabervel befolyásolja a gépjárművezetéssel és a gépek üzemeltetésével kapcsolatos képességeket. Mindazonáltal a magas vérnyomás kezelése során néha szédülés vagy gyengeség fordulhat elő. Amennyiben Önél jelentkeztek a fenti tünetek, beszéljen orvosával, mielőtt gépjárművet vezetne vagy gépeket üzemeltetne.

Fontos információk a Sabervel egyes össze tevőiről

A Sabervel laktózt tartalmaz. Ha orvosa úgy tájékoztatta, hogy Ön néhány cukorra (pl. laktózza) érzékeny, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával, mielőtt ezt a készítményt elkezdene szedni.

3. HOGYAN KELL SZEDNI A SABERVEL-T?

A Sabervel-t mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Az alkalmazás módja

A Sabervel **szájon át alkalmazandó**. A tablettákat megfelelő mennyiségű folyadékkal (pl. egy pohár víz) kell lenyelni. A Sabervel bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is. Lehetőleg minden nap, megközelítőleg azonos időpontban kell bevenni a napi adagot. Fontos, hogy a Sabervel szedését addig kell folytatni, míg azt orvosa másképpen nem rendel.

- **Magas vérnyomás-betegségben szenvedő betegek**
A készítmény szokásos adagja naponta egyszer 150 mg. Az adag később a vérnyomás alakulásától függően, naponta egyszer 300 mg-ra emelhető.
- **Magas vérnyomás-betegségben és 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek**
A magas vérnyomás-betegségben és 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeknél a vesekárosodás kezelésére ajánlott fenntartó adag naponta egyszer 300 mg.

Az orvos előírhat alacsonyabb kezdőadagot, főként **művese kezelésben** részesülők vagy **75 éven felüliek** esetében.

A maximális vérnyomáscsökkentő hatás a kezelés megkezdésétől számított 4-6 héten belül alakul ki.

Ha az előírtnál több Sabervel-t vett be:

Ha véletlenül több tablettát vett be, azonnal forduljon orvoshoz.

Gyermekek nem szedhetik a Sabervel-t

A Sabervel nem adható 18 év alatti gyermekeknek. Amennyiben gyermek nyelt le néhány tablettát, azonnal forduljon orvoshoz.

Ha elfelejtette bevenni a Sabervel-t:

Amennyiben a napi adag bevétele véletlenül kimaradt, a következőt a szokásos időben kell bevenni. Ne vegyen be dupla adagot az elfelejtett adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

Mint minden gyógyszer, így a Sabervel is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ezen mellékhatások közül néhány súlyos lehet, és orvosi ellátást igényelhet.

Akárcsak a hasonló gyógyszereknél, ritkán allergiás bőrreakciókról (bőrkiütések, csalánkiütések), továbbá az arcon, az ajkakon és/vagy a nyelven kialakuló duzzanatokról is érkeztek jelentések

irbezartánt szedő betegekről. Ha Önnél is jelentkeznek a fenti tünetek, vagy úgy érzi, hogy nehezen lélegzik, **hagyja abba a Sabervel szedését és azonnal forduljon orvoshoz.**

Az alább felsorolt mellékhatások előfordulásának gyakorisága a következő megállapodás szerint lett megadva.

Nagyon gyakori: 10 betegből legalább 1 vagy több tapasztalta

Gyakori: 100 betegből legalább egy, de 10 betegből kevesebb mint 1 tapasztalta

Nem gyakori: 1000 betegből legalább egy, de 100 betegből kevesebb mint 1 tapasztalta

Az irbezartánnal kezelt betegek körében végzett klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

- Nagyon gyakori: ha Ön magasvérnyomás-betegségben és vesebetegséggel társuló 2-es típusú cukorbetegségben szenved, a vérvizsgálat emelkedett káliumszintet mutathat.
- Gyakori: szédülés, émelygés/hányás és fáradtság és a vérvizsgálat egy olyan enzim emelkedett szintjét mutathatja, melyel az izmok és a szív funkcióját mérik (kreatinin kináz enzim). Magas vérnyomásos és vesebetegségben szenvedő, 2-es típusú cukorbetegségeknél fekvő vagy ülő helyzetből történő helyzetváltoztatás esetén szédülést, fekvő vagy ülő helyzetből történő helyzetváltoztatás esetén alacsony vérnyomást és ízületi- vagy izomfájdalmat és egy a vörösvértestben lévő protein (haemoglobin) csökkenését is jelentették.
- Nem gyakori: szapora szívverés, kipirulás, köhögés, hasmenés, emésztési zavar/gyomorégés, szexuális zavarok (a szexuális teljesítőképességgel kapcsolatos problémák), valamint mellkasi fájdalom.

Az irbezartán forgalomba kerülése óta egyéb mellékhatások előfordulásáról számoltak be. A mellékhatások, melyek gyakorisága nem ismert, a következők: forgó jellegű szédülés, fejfájás, az ízérzés zavara, fülszűrés, izomgörcsök, izom- és ízületi fájdalom, normálistól eltérő májfunkciók, emelkedett káliumszint, károsodott vesefunkció és a kis vérerek gyulladása, mely főleg a bőrt érinti (fehérvérsejt pusztulást okozó érgyulladás néven ismert betegség). Sárgaságról (a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése) is beszámoltak nem gyakori előfordulással.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

5. HOGYAN KELL A SABERVEL-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborékfólián és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje a Sabervel-t. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt megsemmisíteni. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy szükségtelessé vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz a Sabervel

- A készítmény hatóanyaga az irbezartán. A Sabervel 300 mg tablettá 300 mg irbezartánt tartalmaz.
- Egyéb összetevők
Tabletta mag: Laktóz-monohidrát, Mikrokrisztályos cellulóz, Kroszkarmellóz-nátrium, Vízmentes kolloid szilícium-dioxid, Hipromellóz, Magnézium-sztearát.

Filmbevonat: Hipromellóz, Titán-dioxid (E171), makrogol 400

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Sabervel 300 mg filmtabletta fehér, homorú, kerek filmtabletta, 11 mm átmérőjű.

A Sabervel 300 mg filmtabletta 28, 56, 90 vagy 98 filmtablettát tartalmazó buborékfólia csomagolásban van forgalomban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Pharmathen S.A.

6 Dervenakion str.

15351 Pallini Attiki, Görögország

Gyártó

J. Uriach y Compañía, S.A.

Av. Camí Reial, 51-57

ES-08184 – Palau-solità i Plegamans

Barcelona

Spanyolország

Pharmathen S.A.

6 Dervenakion str.

15351 Pallini Attiki

Görögország

Pharmathen International S.A.

Industrial Park Sapes,

Rodopi Prefecture, Block No 5,

Rodopi 69300,

Görögország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Pharmathen S.A.

Tél/Tel: +30 210 66 65 067

Lietuva

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

България

Pharmathen S.A.

Тел.: +30 210 66 65 067

Luxembourg/Luxemburg

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

Česká republika

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Magyarország

Pharmathen S.A.

Tel.: +30 210 66 65 067

Danmark

Portfarma ehf.

Tlf: +354 534 4030

Malta

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Deutschland

Glenmark Arzneimittel GmbH

Tel: +49 8142 44392 0

Nederland

Glenmark Generics B.V.

Tel: 0031 20 5226030

Eesti (Estonia)

Norge

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Ελλάδα

Pharmathen Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 66 04 300

España

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

France

Pharmathen S.A.
Tél: +30 210 66 65 067

Hrvatska

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Ireland

Aspire Pharma Limited
Tel: +44(0)1730 234527

Ísland

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Italia

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Κύπρος

C.V. MEDILINE LTD
Τηλ: +357 25761699

Latvija

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Pharmathen S.A.
Tlf: +30 210 66 65 067

Österreich

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Polska

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Portugal

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

România

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Slovenija

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Slovenská republika

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

Suomi/Finland

Pharmathen S.A.
Puh/Tel: +30 210 66 65 067

Sverige

Pharmathen S.A.
Tel: +30 210 66 65 067

United Kingdom

Aspire Pharma Limited
Tel: +44(0)1730 234527

A be tetjtájékoztató engedélyezésének dátuma

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.