

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Irbesartan Zentiva 75 mg tabletid.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 75 mg irbesartaani.

Teadaolevat toimet omav abiaine: 15,37 mg laktoosmonohüdraati tableti kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valge või valkjas, kaksikkumer ja ovaalne tablett, sisepressitud südame kuju ühel poolel ja number 2771 teisel poolel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Irbesartan Zentiva on näidustatud essentsiaalse hüpertensiooni raviks täiskasvanutel.

Näidustuseks on ka kasutamine neeruhaiguse ravi ühe osana antihüpertensiivse ravi skeemist hüpertensiooni ja teist tüüpi diabeediga täiskasvanud patsientidel (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tavaline soovitatav alg- ja säilitusannus on 150 mg 1 kord ööpäevas, koos toiduga või ilma. Irbesartan Zentiva annuses 150 mg üks kord ööpäevas annab üldiselt parema 24-tunnise kontrolli vererõhu üle kui 75 mg. Siiski võib kaaluda ravi alustamist 75 mg-ga, eriti hemodialüüsitatavatel patsientidel ja üle 75-aastastel.

Patsientidele, kellel 150 mg 1 kord ööpäevas ei taga rahuldavat vererõhu langust, võib Irbesartan Zentiva annust suurendada kuni 300 mg-ni või lisada raviskeemi teise antihüpertensiivse ravimi (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1). Diureetikumi, nt hüdroklorotiasiidi lisamine on näidanud aditiivset toimet Irbesartan Zentiva'ga (vt lõik 4.5).

Hüpertensiivsetel teist tüüpi diabeediga haigetel alustatakse ravi 150 mg irbesartaaniga üks kord päevas ja tiitritakse see 300 mg-ni üks kord päevas, mis on neeruhaiguse korral soovitatav säilitusannus.

Irbesartan Zentiva soodne toime teist tüüpi diabeediga haigete neeruhaigusele põhineb uuringutel, kus irbesartaani kasutati lisaks teistele antihüpertensiivsetele ravimitele, et saavutada vajalikku vererõhu väärtust (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1).

Patsientide erirühmad

Neerukahjustus

Kahjustatud neerutalitlusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Hemodialüüsitatavatel patsientidel võib kaaluda ravi alustamist väiksema annusega (75 mg) (vt lõik 4.4).

Maksakahjustus

Kerge ja keskmise raskusega maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Raske maksakahjustusega patsientidega puuduvad kliinilised kogemused.

Eakad

Kuigi üle 75-aastastel patsientidel võib kaaluda ravi alustamist annusega 75 mg, ei ole annuse kohandamine eakatel tavaliselt vajalik.

Lapsed: Irbesartan Zentiva ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0 kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8; 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Manustamisviis

Suukaudne.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõik 4.4 ja 4.6).

Irbesartan Zentiva samaaegne kasutamine aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Intravaskulaarse vedeliku mahu vähenemine

Vähenenud vedelikumahu ja/või naatriumisisaldusega patsientidel võib eriti ravi algul tekkida sümptomaatiline hüpotensioon. Vähenenud vedelikumaht võib olla tingitud tugevast diureetikumravist, soola hulga piiramisest dieedis, kõhulahtisusest või oksendamisest. Sellised seisundid tuleb korrigeerida enne ravi alustamist Irbesartan Zentiva'ga.

Renovaskulaarne hüpertensioon

Bilateraalse neeruarteri stenoosi või ühe funktsioneeriva neeru arteri stenoosiga patsientide ravimisel reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi toimivate ravimitega on suurenenud oht raske hüpotensiooni ja neerupuudulikkuse tekkeks. Kuigi seda ei ole dokumenteeritud Irbesartan Zentiva puhul, tuleb arvestada angiotensiin-II retseptorite antagonistide samasuguse toimega.

Neerukahjustus ja neerutrantsplantatsioon

Irbesartan Zentiva manustamisel neerutalitluse häirega patsientidele on soovitatav perioodiliselt kontrollida kaaliumi ja kreatiniini sisaldust seerumis. Puuduvad kliinilised kogemused neerutrantsplantaadiga patsientidega.

Hüpertensiivsed teist tüüpi diabeedi ja neeruhaigusega haiged

Raskekujulise neeruhaigusega patsientide uuringu analüüsis ei olnud kõikides alagruppides irbesartaani toimed nii neeru kui kardiovaskulaarsete juhtude korral ühesugused. Tulemused olid vähem soodsad naistel ja mitte valgetel patsientidel (vt lõik 5.1).

Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamise (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelvalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

Angiotensiin II retseptori antagonistidega, sealhulgas irbesartaaniga, ravitud patsientidel on teatatud soole angioödeemist (vt lõik 4.8). Nendel patsientidel esines kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Sümptomid kadusid pärast angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamise lõpetamist. Kui diagnoositakse soole angioödeem, tuleb irbesartaani kasutamine lõpetada ja alustada asjakohast jälgimist, kuni sümptomid on täielikult taandunud.

Hüperkaleemia

Nagu ka teiste ravimitega, mis mõjutavad reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi, võib Irbesartan Zentiva ravi ajal tekkida hüperkaleemia, eriti neerupuudulikkuse, diabeetilisest neeruhaigusest tingitud väljendunud proteiinuuria ja/või südamepuudulikkuse esinemisel. Riskirühma patsientidel on soovitatav seerumi kaaliumisisalduse täpne jälgimine (vt lõik 4.5).

Hüpoglükeemia

Irbesartan Zentiva võib põhjustada hüpoglükeemiat, eriti suhkurtõvega patsientidel. Patsientidel, keda ravitakse insuliiniga või teiste diabeedi raviks kasutatavate ainete, tuleb kaaluda vere glükoosisisalduse asjakohast jälgimist; vajalik võib olla insuliini või teiste diabeedi raviks kasutatavate ainete annuse kohandamine (vt lõik 4.5).

Liitium

Liitiumi ja Irbesartan Zentiva kombinatsioon ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

Sarnaselt teistele vasodilataatoritele, on vaja olla eriti ettevaatlik aordi- või mitraalklapi stenoosi või obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia patsientide puhul.

Primaarne aldosteronism

Primaarse aldosteronismiga patsiendid ei allu tavaliselt antihüpertensiivsele ravile reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi pärssimise kaudu toimivate ravimitega. Seetõttu ei ole Irbesartan Zentiva kasutamine soovitatav.

Üldised

Patsientide puhul, kelle vaskulaarne toonus ja neerufunktsioon sõltuvad peamiselt reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi aktiivsusest (nt südame raskekujulise paispuudulikkuse või neeruhaigusega, sh neeruarteri stenoosiga patsiendid), on ravi sellesse süsteemi toimivate ravimitega nagu angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid ja angiotensiin-II retseptorite blokaatorid seostatud ägeda hüpotensiooni, asoteemia, oliguuria ja harva ägeda neerupuudulikkusega (vt lõik 4.5). Nagu ükskõik millise antihüpertensiivse ravimi kasutamisel, võib tugev vererõhu langus isheemilise kardiopaatia või isheemiatõvega patsientidel põhjustada müokardiinfarkti või ajuinfarkti.

Nagu ka angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid, langetavad irbesartaan ja teised angiotensiini antagonistid vererõhku mustanahalistel märgatavalt vähem kui teistel patsientidel, võib-olla seetõttu, et mustanahaliste populatsioonis on madala reniinisaldusega seisundid sagedasemad (vt lõik 5.1).

Rasedus

Ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA) ei tohi alustada raseduse ajal. Kui ravi jätkamist AIIRA'ga ei peeta hädavajalikuks, tuleb rasedumist planeerival patsiendil antihüpertensiivne ravi asendada sellisega, mille ohutusprofiil lubab kasutamist raseduse ajal. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi AIIRA'ga kohe lõpetada ning vajadusel alustada asjakohase alternatiivse raviga (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

Lapsed

Kuigi lastel vanuses 6...16 a on irbesartaaniga uuringuid läbi viidud, ei saa olemasolevate ebaküllaldaste andmete põhjal laiendada ravimi kasutamist lastele kuni edasiste andmete avalikustamiseni (vt lõigud 4.8, 5.1 ja 5.2).

Abiained

Laktoos

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, täieliku laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi imendumishäirega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, st põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Diureetikumid jt antihüpertensiivsed ravimid: teised antihüpertensiivsed ravimid võivad suurendada irbesartaani hüpotensiivset toimet. Irbesartan Zentiva't on siiski ohutult kasutatud koos teiste antihüpertensiivsete ravimitega, nt beetablokaatorite, kaltsiumikanalite prolungeeritud toimega blokaatorite ja tiasiiddiureetikumidega. Eelnev ravi diureetikumi suurte annustega võib põhjustada vedeliku mahu vähenemist ja hüpotensiooni ohtu Irbesartan Zentiva'ga ravi alustamisel (vt lõik 4.4).

Aliskireeni sisaldavad ravimid või AKE-inhibiitorid: Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoteraapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1)

Kaaliumilisandid ja kaaliumi säästvad diureetikumid: reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi toimivate teiste ravimite kasutamise kogemuste põhjal võib samaaegselt kaaliumi säästvate diureetikumide, kaaliumilisandite, kaaliumi sisaldavate soolaasendajate või teiste ravimite kasutamine, mis suurendavad kaaliumi sisaldust seerumis (nt hepariin), põhjustada kaaliumi sisalduse suurenemist seerumis, mistõttu nende kooskasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Liitium: liitiumi ja AKE-inhibiitorite kooskasutamisel on teatatud liitiumi seerumikontsentratsiooni ja toksilisuse pöörduvast suurenemisest. Sarnast toimet on irbesartaaniga siiani kirjeldatud väga harva. Seetõttu taolist kombinatsiooni ei soovitata (vt lõik 4.4). Kui samaaegne manustamine osutub vajalikuks, on soovitatav hoolikalt jälgida liitiumisisaldust seerumis.

Mittestteroidsed põletikuvastased ravimid: angiotensiin-II antagonistide samaaegsel manustamisel mittestteroidsete põletikuvastaste ravimitega (nt selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhape (> 3 g/päevas) ja mitte-selektiivsed MSPVA-d) võib antihüpertensiivne toime väheneda.

Nagu AKE-inhibiitorite, võib ka angiotensiin-II antagonistide ja MSPVA-de kooskasutamine põhjustada neerutalitluse halvenemise riski suurenemist, sealhulgas võimalikku ägedat neerupuudulikkust ja seerumi kaaliumisisalduse suurenemist eeskätt eelnevalt nõrgenenud neerutalitlusega patsientidel. Eriti eakatel nõuab kombinatsiooni manustamine ettevaatust. Patsient peab olema eelnevalt adekvaatselt hüdreeritud ja tuleks kaaluda neerutalitluse jälgimist kaasneva ravi alustamisel ning perioodiliselt pärast seda.

Repagliniid: irbesartaan võib pärssida OATP1B1. Kliinilises uuringus teatati, et irbesartaani manustamine 1 tund enne repagliniidi (OATP1B1 substraat) suurendas repagliniidi maksimaalset kontsentratsiooni vereplasmas (C_{max}) ja süsteemset saadavust (AUC) vastavalt 1,8 ja 1,3 korda. Teises uuringus ei teatatud nende kahe ravimi koosmanustamisel olulistest farmakokineetilistest koostoimetest. Seetõttu võib olla vajalik suhkurtõve ravimi repagliniidi annuse kohandamine (vt lõik 4.4).

Lisainformatsioon irbesartaani koostoimete kohta: hüdroklorotiasiid ei mõjutanud kliinilistes uuringutes irbesartaani farmakokineetikat. Irbesartaan metaboliseerub peamiselt CYP2C9 vahendusel ja vähemal määral moodustades glukuronidi. Irbesartaani manustamisel koos varfariiniga, ravimiga, mis metaboliseerub CYP2C9 kaudu ei ilmnunud märkimisväärsed farmakokineetilisi ega farmakodünaamilisi koostoimeid. CYP2C9 indutseerijate nagu näiteks rifampitsiin mõju irbesartaani

farmakokineetikale ei ole hinnatud. Irbesartaani samaaegne manustamine ei mõjutanud digoksiini farmakokineetikat.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

AIIRA ei soovitata kasutada raseduse esimesel trimestril (vt lõik 4.4). AIIRA kasutamine on vastunäidustatud raseduse teisel ja kolmandal trimestril (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Epidemioloogilised andmed ei võimalda üheselt määrata riski teratogeensuse tekkeks AKE inhibiitorite kasutamisel raseduse esimesel trimestril, sellegipoolest ei saa ka välistada selle riski vähest suurenemist. Kuivõrd usaldusväärsed epidemioloogilised andmed angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA) seotud riskist puuduvad, võivad sarnased ohud olla seotud ka selle ravimiklassiga. Kui ravi jätkamist ARB'iga ei peeta hädavajalikuks, tuleb rasedumist planeerival patsiendil antihüpertensiivne ravi asendada sellisega, mille ohutus raseduse ajal on tõestatud. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi AIIRA'ga kohe lõpetada ning vajadusel alustada muu asjakohase raviga.

Ravi AIIRA'ga raseduse teisel ja kolmandal trimestril põhjustab inimesel teadaolevalt fetotoksilisust (neerutalitluse nõrgenemine, oligohüdramnion, kolju luustumise peetus) ning toksilisust vastsündinul (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt lõik 5.3).

Kui AIIRA on kasutatud raseduse teisel trimestril või hiljem on soovitatav sonograafiliselt kontrollida loote neerutalitluse funktsiooni ja koljut.

Imikut, kelle ema on kasutanud AIIRA tuleb tähelepanelikult jälgida hüpotensiooni suhtes (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Imetamine

Kuivõrd andmeid Irbesartan Zentiva kasutamisest imetamise ajal ei ole, ei ole soovitatav Irbesartan Zentiva siis kasutada ning eelistada tuleks ravimit, mille ohutusprofiil lubab kasutamist imetamise ajal, eriti kui rinnapiimaga toidetakse vastsündinut või enneaegset imikut.

Ei ole teada, kas irbesartaan või tema metaboliidid erituvad rinnapiima. Olemasolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed rottidel on näidanud, et irbesartaan või tema metaboliidid erituvad piima (vt lõik 5.3).

Fertiilsus

Irbesartaan ei mõjutanud ravimit saanud rottide fertiilsust ning nende järglasi ravimi kasutamisel annustes, mis põhjustas esmaseid toksilisuse nähte (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Farmakodünaamiliste omaduste põhjal ei mõjuta irbesartaan tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Autojuhtimisel või masinate käsitlemisel tuleb arvesse võtta, et ravi ajal võivad aeg-ajalt tekkida pööritustunne ja väsimus.

4.8 Kõrvaltoimed

Hüpertensiooniga patsientidel ei erinenud platseebokontrolliga uuringutes kõrvaltoimete üldine esinemissagedus irbesartaani grupis (56,2%) platseebo grupist (56,5%). Kliiniliste või laboratoorsete kõrvaltoimete tekkimise tõttu tuli ravi harvem katkestada irbesartaani grupis (3,3%) kui platseebo grupis (4,5%). Kõrvaltoimete esinemissagedus ei sõltunud annusest (soovitatud annuste vahemikus), soost, vanusest, rassist ega ravi kestusest.

Diabeediga hüpertensiivsetel mikroalbuminuuria ja normaalse neerutalitlusega patsientidel täheldati 0,5% uuritustest (st aeg-ajalt) ortostaatilist pööratustunnet ja ortostaatilist hüpotensiooni, seda esines sagedamini kui platseebo grupis.

Järgnevas tabelis on toodud kõrvaltoimed, mida teatati platseebokontrolliga uuringutest, kus 1965 hüpertensiooniga patsiendile manustati irbesartaani. Tärniga (*) on märgistatud need kõrvalnähud, mis teatati täiendavalt > 2% diabeediga hüpertensiivsetelt patsientidelt, kellel esines neerupuudulikkus ja ilmne proteiinuuria ning mille esinemissagedus oli suurem kui platseebo grupis.

Alltoodud kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgmiselt:
väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Loetellu on lisatud ka turustamisjärgselt esinenud kõrvaltoimeid. Need pärinevad spontaansetest teatistest.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Teadmata: aneemia, trombotsütopeenia

Immuunsüsteemi häired:

Teadmata: ülitundlikkusreaktsioonid, nagu angioödeem, lööve, urtikaaria, anafülaktiline reaktsioon, anafülaktiline šokk.

Ainevahetus- ja toitumishäired:

Teadmata: hüperkaleemia, hüpopglükeemia

Närvisüsteemi häired:

Sage: pööratustunne, ortostaatiline peapööritus*

Teadmata: vertiigo, peavalu

Kõrva ja labürindi kahjustused:

Teadmata: tinnitus

Südame häired:

Aeg-ajalt: tahhükardia

Vaskulaarsed häired:

Sage: ortostaatiline hüpotensioon*

Aeg-ajalt: nahaõhetus

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:

Aeg-ajalt: köha

Seedetrakti häired:

Sage: iiveldus/oksendamine

Aeg-ajalt: kõhulahtisus, düspepsia/kõrvetised

Harv: soole angioödeem

Teadmata: maitsehäired

Maksa ja sapiteede häired:

Aeg-ajalt: ikterus

Teadmata: hepatiit, muutused maksafunktsiooni näitajates

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Teadmata: leukotsütoklastiline vaskuliit

Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused:

Sage: lihasskeleti valu*

Teadmata: artralgia, müalgia (mõnel juhul on kaasnenud kreatiinkinaasi taseme tõus plasmas), lihaskrambid

Neeru ja kuseteede häired:

Teadmata: neerutalitluse langus k.a neerupuudulikkus riskigrupi patsientidel (vt lõik 4.4)

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired:

Aeg-ajalt: seksuaalsed häired

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Sage: väsimus

Aeg-ajalt: valu rindkeres

Uuringud:

Väga sage: hüperkaleemiat* esines diabeediga patsientidel sagedamini irbesartaani saavate patsientide grupis kui platseebo grupis. Hüpertensiivsetest teise tüübi diabeediga mikroalbuminuuria ja normaalse neerutalitlusega patsientidest esines hüperkaleemiat ($\geq 5,5$ mEq/l) 29,4% (st väga sage) 300 mg irbesartaani saanutest ja 22% platseebogrupi patsientidest. Kroonilise neerupuudulikkuse ja väljendunud proteiinuuriaga hüpertensiivsetest diabeedipatsientidest esines hüperkaleemiat ($\geq 5,5$ mEq/l) 46,3% (st väga sage) irbesartaani- ja 26,3% platseebogrupis.

Sage: plasma kreatiinkinaasi aktiivsuse märkimisväärne suurenemine tekkis sageli irbesartaani grupis (1,7%). Ükski nendest juhtumitest ei seostunud lihasskeleti kliiniliste nähtudega.

Kaugelearenenud diabeetilise neeruhaigusega hüpertensiivsetel patsientidel, keda raviti irbesartaaniga, täheldati 1,7% uuritustest hemoglobiini* väärtuse kliiniliselt mitteolulist alanemist.

Lapsed

Juhuslikustatud uuringus, kus osales 318 hüpertensiivset last ja noorukit vanuses 6...16 aastat, täheldati 3-nädalases topeltpimedas faasis järgnevaid ravimiga seotud kõrvaltoimeid: peavalu (7,9%), hüpotensiooni (2,2%), pööratustunnet (1,9%), köha (0,9%). Selle uuringu 26-nädalases avatud faasis täheldati 2% lastel laboratoorsetest näitajatest kõige sagedamini kõrvalekaldeid kreatiniini (6,5%) ja CK taseme tõusus.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Täiskasvanutel, kellele manustati kuni 900 mg/ööpäevas 8 nädala jooksul, ei avaldunud toksilisust. Üleannustamise korral tekivad kõige suurema tõenäosusega hüpotensioon ja tahhükardia; võib tekkida ka bradükardia. Üleannustamise ravi kohta ei ole spetsiifilist informatsiooni. Patsiendid peavad olema pideva järelevalve all, ravi on sümptomaatiline ja toetav. Kutsuda esile oksendamine ja/või teha maoloputust, manustada aktiivsütt. Irbesartaan ei ole hemodialüüsitav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: angiotensiin-II antagonist, ATC-kood: C09C A04.

Toimemehhanism:

Irbesartaan on tugevatoimeline, suukaudselt aktiivne, selektiivne angiotensiin-II retseptori (tüüp AT₁) antagonist. Tõenäoliselt blokeerib ta kõik angiotensiin II AT₁-retseptoriga seotud toimed, olenemata angiotensiin II päritolust ja sünteesi teest. Angiotensiin-II (AT₁) retseptorite selektiivne antagonism põhjustab plasmas reniini ja angiotensiini II sisalduse suurenemist ning aldosterooni plasmakontsentratsiooni vähenemist. Irbesartaani soovitatud annuste manustamisel monoteraapiana ei muutu seerumi kaaliumisisaldus märkimisväärselt. Irbesartaan ei inhibeeri angiotensiini konverteerivat ensüümi (kininaas-II), mis genereerib angiotensiin-II ja lammutab bradükiniini inaktiivseteks metaboliitideks. Irbesartaani toimimiseks ei ole vajalik metaboolne aktivatsioon.

Kliinilised toimed

Hüpertensioon

Irbesartaan langetab vererõhku, kuid südame löögisagedus muutub minimaalselt. Manustamisel üks kord ööpäevas on vererõhu langus annusest sõltuv kuni platooni annustes üle 300 mg. Annused 150...300 mg üks kord ööpäevas langetavad vererõhku lamavas ja istuvas asendis kõige madalama kontsentratsiooni korral (24 tundi pärast manustamist) keskmiselt 8...13/5...8 mmHg (süstoolne/diastoolne) enam kui platseebo.

Maksimaalne vererõhu langus saabub 3...6 tundi pärast manustamist ja vererõhku langetav toime püsib vähemalt 24 tundi. 24 tundi pärast soovitatud annuste manustamist oli vererõhu langus 60...70% vastavast maksimaalsest süstoolse ja diastoolse vererõhu langusest. 150 mg üks kord ööpäevas manustamisel oli vererõhu langus kõige madalama kontsentratsiooni korral ja keskmine langus 24 tunni jooksul sarnane 2 korda ööpäevas manustamisele samas koguannuses.

Irbesartan Zentiva vererõhku langetav toime ilmneb 1...2 nädala jooksul, maksimaalne toime ilmneb 4...6 nädalal ravi alustamisest. Antihüpertensiivne toime säilib pikaajalise ravi ajal. Ravi katkestamisel taastub järk-järgult esialgne vererõhk. "Tagasilöögi" hüpertensiooni ei ole täheldatud.

Irbesartaani ja tiasiiddiureetikumide vererõhku langetav toime on aditiivne. Patsientidel, kellel irbesartaani monoteraapiaga ei saada adekvaatset vererõhu langust, annab hüdroklorotiasiidi väikese annuse (12,5 mg) lisamine üks kord ööpäevas täiendava vererõhu languse 7...10/3...6 mmHg (süstoolne/diastoolne) enam kui platseebo kasutamise korral.

Irbesartan Zentiva efektiivsust ei mõjuta vanus või sugu. Nagu teiste reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi mõjutavate ravimite puhul, alluvad hüpertensiooniga mustanahalised patsiendid ka ravile ainult irbesartaaniga märgatavalt halvemini. Kui irbesartaani manustatakse koos hüdroklorotiasiidi väikese annusega (12,5 mg ööpäevas), on antihüpertensiivne toime mustanahalistel patsientidel sarnane valgetele patsientidele.

Irbesartan Zentiva'l ei ole kliiniliselt olulist toimet seerumi kusi happesisaldusele või kusi happe sekretsioonile uriinis.

Lapsed

318 hüpertensiivsetel või riskiga (diabeet, perekondlik hüpertensioon) lastel ja noorukitel vanuses 6...16 aastat hinnati vererõhu alanemist irbesartaani tiitritud annuste 0,5 mg/kg (madal), 1,5 mg/kg (keskmine) ja 4,5 mg/kg (kõrge) kasutamisel kolme nädala vältel. Kolmanda nädala lõpuks oli istuvas asendis süstoolse vererõhu (SeSBP) keskmine langus esmase efektiivsusnäitaja algväärtusest: 11,7 mmHg (madal annus), 9,3 mmHg (keskmine annus), 13,2 mmHg (kõrge annus). Märkimisväärselt

erinevust nende annuste vahel ei olnud. Istuvas asendis diastoolse vererõhu (SeDBP) kohaldatud keskmine muutus oli järgnev: 3,8 mmHg (madal annus), 3,2 mmHg (keskmine annus), 5,6 mmHg (kõrge annus). Kahenädalasel perioodil kui patsiendid juhuslikustati saama uuritavat ravimit või platseebot, esines platseebot saanud patsientidel 2,4 ja 2,0 mmHg tõus SeSBP-s ja SeDBP-s võrreldes erinevates annustes irbesartaani saanutega, vastavalt +0,1 ja -0,3 mmHg (vt lõik 4.2).

Hüpertensioon ja teist tüüpi diabeet koos neeruhaigusega

"*Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)*" uuring näitas, et irbesartaan vähendab kroonilise neerupuudlikkusega neeruhaigetel haiguse progresseerumist ja proteiinuuriat. IDNT oli topeltpime, kontrollgrupiga, haigestumuse ja suremuse uuring, kus võrreldi Irbesartan Zentiva't, amlodipiini ja platseebot. 1715 patsiendil, kellel esinesid hüpertensioon, teist tüüpi diabeet, proteiinuuria (≥ 900 mg/päevas) ja seerumi kreatiniini kontsentratsioon oli vahemikus 1...3 mg/dl (IDNT), uuriti Irbesartan Zentiva pikaajalist (keskmine 2,6 aastat) toimet neeruhaiguse progresseerumisele ja üldsuresmusele. Irbesartan Zentiva annused tiitriti 75-lt 300 mg-ni, amlodipiini annused 2,5-lt 10 mg-ni, või kasutati platseebot. Kõikide ravigruppide patsiendid said tüüpiliselt 2 kuni 4 antihüpertensiivset ravimit (nt diureetikumi, beetablokaatorit, alfa-adrenoblokaatorit), et saavutada ettenähtud vererõhu väärtus $\leq 135/85$ mmHg või 10 mmHg süstoolse rõhu langus, kui algväärtus oli > 160 mmHg. 60% platseebogrupi patsientidest saavutas sellise soovitud vererõhu väärtuse, kusjuures irbesartaani ja amlodipiini grupis oli see vastavalt 76% ja 78%. Irbesartaan vähendas märgatavalt esmase liit-tulemusnäitaja (seerumi kreatiniinikontsentratsiooni kahekordistumine, lõppstaadiumis neeruhaigus (end-stage renal disease, ESRD) või surm) suhtelist riski. Ligikaudu 33% irbesartaani grupi patsientidest esines esmane liit-tulemusnäitaja, võrreldes 39% ja 41% platseebo ja amlodipiini grupis [suhtelise riski alanemine 20% vs platseebo ($p = 0,024$) ja suhtelise riski alanemine 23% võrreldes amlodipiiniga ($p = 0,006$)]. Kui analüüsiti esmase liit-tulemusnäitaja üksikuid komponente, ei täheldatud mingit toimet üldsuresmusele, kuid leiti positiivne trend ESRD sageduse alanemises ja täheldati märkimisväärset vähenemist seerumi kreatiniinikontsentratsiooni kahekordistumises.

Ravitoime määramiseks jälgiti alagruppe vastavalt soole, rassile, vanusele, diabeedi kestusele, vererõhu algväärtusele, seerumi kreatiniinikontsentratsioonile ja albumiini ekskretsioonile. Naiste ja mustanahaliste hulgas, kes moodustasid kõikidest uuritavatest vastavalt 32% ja 26%, ei olnud soodne toime neerudele ilmne, kuigi usaldusvahemik seda ei välista. Fataalseid ja mittefataalseid kardiovaskulaarseid tüsistusi hõlmava teisese tulemusnäitaja osas ei olnud uuritavate kolme grupi vahel erinevust, kuigi naistel esines irbesartaani rühmas platseeboga võrreldes rohkem ja meestel vähem mittefataalset müokardiinfarkti. Amlodipiiniga võrreldes oli irbesartaani saanud naistel sagedamini mittefataalset müokardiinfarkti ja insulti, samas vähendas irbesartaan amlodipiiniga võrreldes uuritavate hospitaliseerimise sagedust. Nende leidudemehhanismi naistel ei osata seletada.

Uuring "*Effects of Irbesartan on Microalbuminuria in Hypertensive Patients with type 2 Diabetes Mellitus (IRMA 2)*" näitas, et 300 mg irbesartaani lükkab mikroalbuminuuriaga patsientidel edasi proteiinuuria avaldumist. IRMA 2 oli platseebo-kontrolliga topeltpime haigestumuse uuring 590 patsiendil teist tüüpi diabeedi, mikroalbuminuuria (30...300 mg) ja normaalse neerutalitlusega (seerumi kreatiniin $\leq 1,5$ mg/dl meestel ja $< 1,1$ mg/dl naistel). Uuring käsitles Irbesartan Zentiva pikaajalist (2 aastat) toimet kliinilise (manifesteerunud) proteiinuuria (uriini albumiini ekskretsiooni määr (*urinary albumin excretion rate*, UAER) > 300 mg/ööpäevas ja UAER suurenemine vähemalt 30% algväärtusest) tekkele. Ettemääratud vererõhu eesmärgväärtus oli $\leq 135/85$ mmHg. Lisaks anti ka teisi antihüpertensiivseid ravimeid (v.a AKE inhibiitorid, angiotensiin II retseptorite antagonistid ja dihüdropüridiini rühma kaltsiumikanali blokaatorid), et saavutada vajalikku vererõhu väärtust. Kuigi kõikides gruppides saavutati sarnane vererõhu väärtus, tekkis väljendunud proteiinuuria irbesartaani 300 mg grupis harvem (5,2%) võrreldes platseebogrupi (14,9%) või irbesartaani 150 mg grupiga (9,7%), näidates suhtelise riski 70% alanemist võrreldes platseeboga ($p = 0,0004$) suurema annuse korral. Glomerulaarfiltratsiooni (GFR) määra kaasnevad paranemist ravi esimese kolme kuu jooksul ei täheldatud. Kliiniliselt avaldunud proteiinuuria tekke aeglustumine avaldus juba kolme kuu pärast ja püsis kogu 2-aastase perioodi jooksul. Normoalbuminuuria (< 30 mg/ööpäevas) tekkis sagedamini Irbesartan Zentiva 300 mg grupis (34%) kui platseebogrupis (21%).

Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

Kahes suures juhuslikustatud, kontrollitud uuringus (ONTARGET (*ON*going *Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) ja VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*)) uuriti kombinatsioonravi AKE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheledati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoteraapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile AKE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub irbesartaan hästi: absoluutse biosaadavuse uuringute andmetel ligikaudu 60%...80%. Samaaegne toidu tarbimine ei mõjuta märkimisväärselt irbesartaani biosaadavust.

Jaotumine

Plasmavalkudega seondub ligikaudu 96%, vere rakuliste komponentidega seondumine on ebaoluline. Jaotusruumala on 53...93 liitrit.

Biotransformatsioon

Pärast suukaudset või intravenooset ¹⁴C märgistatud irbesartaani manustamist moodustas 80...85% plasmas ringlevast radioaktiivsusest muutumatul kujul irbesartaan. Irbesartaan metaboliseeritakse maksas glükuroniidkonjugatsiooni ja oksüdatsiooni teel. Peamine tsirkuleeriv metaboliit on irbesartaanglükuroniid (ligikaudu 6%). *In vitro* uuringud näitavad, et irbesartaan oksüdeeritakse esmalt tsütokroom P₄₅₀ ensüümi CYP2C9 poolt; isoensüüm CYP3A4 toime on ebaoluline.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Irbesartaani farmakokineetika on 10...600 mg annuste kasutamisel lineaarne ja proportsionaalne annusega. Üle 600 mg (2-kordne maksimaalne soovitatud annus) suukaudsete annuste kasutamisel oli imendumise suurenemine vähem kui proportsionaalne, selle nähtuse mehhanism ei ole selge. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 1,5...2 tundi pärast suukaudset manustamist. Organismi totaalne kliirens ja reaalne kliirens olid vastavalt 157...176 ja 3...3,5 ml/min. Irbesartaani lõplik eliminatsiooni poolväärtusaeg on 11...15 tundi. Püsikontsentratsioon plasmas saabub 3 päeva pärast ravi alustamist 1 kord ööpäevas manustamisel. Korduval 1 kord ööpäevas manustamisel täheledata

vähast irbesartaani kumuleerumist plasmas (< 20%). Uuringus täheldati hüpertensiooniga naispatsientidel pisut suuremat plasmakontsentratsiooni. Kuid irbesartaani poolväärtusaegades ja kumulatsioonis erinevusi ei esinenud. Naistpatsientidel ei ole vaja annust kohandada. Irbesartaani AUC ja C_{max} olid pisut suuremad eakatel (≥ 65 -aastastel) kui noorematel isikutel (18 kuni 40- aastastel). Kuid poolväärtusaeg ei olnud märkimisväärselt muutunud. Eakatel ei ole vaja annust kohandada.

Eritumine

Irbesartaan ja tema metaboliidid erituvad nii biliaarset kui ka renaalset teed pidi. Pärast ^{14}C irbesartaani manustamist kas suukaudselt või intravenoosselt määrati ligikaudu 20% radioaktiivsusest uriinist ja ülejäänud roojast. Vähem kui 2% annusest eritub uriiniga muutumatu irbesartaanina.

Lapsed

23 hüpertensiivsel lapsel määrati irbesartaani farmakokineetilisi näitajaid, manustades ravimit ühe-ja mitmekordselt ööpäevases annuses (2 mg/kg) kuni maksimumannuseni 150 mg irbesartaani ööpäevas nelja nädala vältel. Nendest 23 lapsest, kahekümne ühel oli farmakokineetika võrreldav täiskasvanu omaga (12 last üle 12 aastased, 9 last vanuses olid 6...12 aastat). Tulemused näitasid, et C_{max} , AUC ja kliirens olid võrreldavad täiskasvanute andmetega, kes said päevas 150 mg irbesartaani. Üks kord päevas manustamise korral täheldati irbesartaani piiratud akumulatsioon plasmas (18%).

Neerukahjustus

Irbesartaani farmakokineetika ei muutu märkimisväärselt neerukahjustusega või hemodialüüsitatavatel patsientidel. Irbesartaan ei ole hemodialüüsiga organismist eemaldatav.

Maksakahjustus

Irbesartaani farmakokineetika ei muutu märkimisväärselt kerge kuni mõõduka maksatsirroosiga patsientidel.

Raske maksakahjustusega patsientidega ei ole uuringuid tehtud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Teadaolevalt ei ole kliiniliselt kasutatavate annuste puhul ühtki ebanormaalselt süsteemset või sihtorganile toksilist toimet ilmnenu. Mittekliinilistes ohutusuuringutes tekitasid irbesartaani suured annused (≥ 250 mg/kg/ööpäevas rottidel ja ≥ 100 mg/kg/ööpäevas makaakidel) languse punavereliblede parameetrites (erütrotsüüdid, hemoglobiin, hematokrit). Irbesartaani väga suurte annuste (≥ 500 mg/kg/ööpäevas) kasutamisel tekkisid rottidel ja makaakidel neerudes degeneratiivsed muutused (nt interstitsiaalne nefriit, tubulaarne distensioon, basofiilsed tuubulid, plasma urea ja kreatiniini sisalduse tõus), mida arvatakse tekkivat sekundaarsena ravimi hüpotensiivsele toimele, mis viib renaalse perfusiooni alanemisele. Veel enam, irbesartaan tekitab jukstaglomerulaarrakkude hüperplaasiat/hüpertroofiat (rottidel annuses ≥ 90 mg/kg/ööpäevas, makaakidel ≥ 10 mg/kg/ööpäevas). Kõik need muutused arvati olevat seotud irbesartaani farmakoloogilise toimega. Irbesartaani terapeutilised annused inimesel ei paista omavat jukstaglomerulaarrakkude hüperplaasiale/hüpertroofiale mingit tähendust.

Mutageenset, klastogeenset ega kartsinogeenset toimet ei ole täheldatud.

Isegi irbesartaani toksilisust tekitavad suukaudsed annused (50-650 mg/kg/ööpäevas) ei mõjutanud uuringutes isaste ja emaste rottide fertiilsust ning sigimisjõudlust, sealhulgas suremust suurima annuse korral. Ei täheldatud märkimisväärselt mõju kollaskehade arvule, implantaadile või elusloodetele. Irbesartaan ei mõjutanud järglaste elulemust, arengut või reproduktiooni. Loomkatsed näitasid, et radioaktiivselt märgistatud irbesartaani võib leida rottide ja küülikute loodetes. Irbesartaan eritub imetavate rottide piima.

Loomkatsed irbesartaaniga näitasid roti lootel mööduvat toksilist toimet (neeruvaagna suurenenud kavitatsioon, hüdroureeter või subkutaanne ödeem), mis pärast sünni taandusid. Küülikutel tekkis varane abort annustes, mis on emasorganismile toksiline, k.a surmav. Ei küülikutel ega rottidel ei täheldatud teratogeenset toimet

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalne tselluloos
Naatriumkroskarmelloos
Laktoosmonohüdraat
Magneesiumstearaat
Kolloidne ränidioksiid
Preželatiniseeritud maisitärklis
Poloksameer 188

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Karbis on 14 tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 28 tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 56 tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 98 tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 56 x 1 tabletti PVC/PVDC/alumiinium üheannuselises perforeeritud blistris.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/376/001-005

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. jaanuar 2007.

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. jaanuar 2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<https://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Irbesartan Zentiva 150 mg tabletid.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 150 mg irbesartaani.

Teadaolevat toimet omav abiaine: 30,75 mg laktoosmonohüdraati tableti kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valge või valkjas, kaksikkumer ja ovaalne tablett, sissepressitud südame kuju ühel poolel ja number 2772 teisel poolel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Irbesartan Zentiva on näidustatud essentsiaalse hüpertensiooni raviks täiskasvanutel.

Näidustuseks on ka kasutamine neeruhaiguse ravi ühe osana antihüpertensiivse ravi skeemist hüpertensiooni ja teist tüüpi diabeediga täiskasvanud patsientidel (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tavaline soovitatav alg- ja säilitusannus on 150 mg 1 kord ööpäevas, koos toiduga või ilma. Irbesartan Zentiva annuses 150 mg üks kord ööpäevas annab üldiselt parema 24-tunnise kontrolli vererõhu üle kui 75 mg. Siiski võib kaaluda ravi alustamist 75 mg-ga, eriti hemodialüüsitavatel patsientidel ja üle 75-aastastel.

Patsientidele, kellel 150 mg 1 kord ööpäevas ei taga rahuldavat vererõhu langust, võib Irbesartan Zentiva annust suurendada kuni 300 mg-ni või lisada raviskeemi teise antihüpertensiivse ravimi (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1). Diureetikumi, nt hüdroklorotiasiidi lisamine on näidanud aditiivset toimet Irbesartan Zentiva'ga (vt lõik 4.5).

Hüpertensiivsetel teist tüüpi diabeediga haigetel alustatakse ravi 150 mg irbesartaaniga üks kord päevas ja tiitritakse see 300 mg-ni üks kord päevas, mis on neeruhaiguse korral soovitatav säilitusannus.

Irbesartan Zentiva soodne toime teist tüüpi diabeediga haigete neeruhaigusele põhineb uuringutel, kus irbesartaani kasutati lisaks teistele antihüpertensiivsetele ravimitele, et saavutada vajalikku vererõhu väärtust (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1).

Patsientide erirühmad

Neerukahjustus

Kahjustatud neerutalitlusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Hemodialüüsitavatel patsientidel võib kaaluda ravi alustamist väiksema annusega (75 mg) (vt lõik 4.4).

Maksakahjustus

Kerge ja keskmise raskusega maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Raske maksakahjustusega patsientidega puuduvad kliinilised kogemused.

Eakad

Kuigi üle 75-aastastel patsientidel võib kaaluda ravi alustamist annusega 75 mg, ei ole annuse kohandamine eakatel tavaliselt vajalik.

Lapsed: Irbesartan Zentiva ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0 kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8; 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Manustamisviis

Suukaudne.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõik 4.4 ja 4.6).

Irbesartan Zentiva samaaegne kasutamine aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Intravaskulaarse vedeliku mahu vähenemine

Vähenenud vedelikumahu ja/või naatriumisisaldusega patsientidel võib eriti ravi algul tekkida sümptomaatiline hüpotensioon. Vähenenud vedelikumaht võib olla tingitud tugevast diureetikumravist, soola hulga piiramisest dieedis, kõhulahtisusest või oksendamisest. Sellised seisundid tuleb korrigeerida enne ravi alustamist Irbesartan Zentiva'ga.

Renovaskulaarne hüpertensioon

Bilateraalse neeruarteri stenoosi või ühe funktsioneeriva neeru arteri stenoosiga patsientide ravimisel reniin-angiotensiin-aldosteroon-i süsteemi toimivate ravimitega on suurenenud oht raske hüpotensiooni ja neerupuudulikkuse tekkeks. Kuigi seda ei ole dokumenteeritud Irbesartan Zentiva puhul, tuleb arvestada angiotensiin-II retseptorite antagonistide samasuguse toimega.

Neerukahjustus ja neerutrantsplantatsioon

Irbesartan Zentiva manustamisel neerutalitluse häirega patsientidele on soovitatav perioodiliselt kontrollida kaaliumi ja kreatiniini sisaldust seerumis. Puuduvad kliinilised kogemused neerutrantsplantaadiga patsientidega.

Hüpertensiivsed teist tüüpi diabeedi ja neeruhaigusega haiged

Raskekujulise neeruhaigusega patsientide uuringu analüüsis ei olnud kõikides alagruppides irbesartaani toimed nii neeru kui kardiovaskulaarsete juhtude korral ühesugused. Tulemused olid vähem soodsad naistel ja mitte valgetel patsientidel (vt lõik 5.1).

Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelvalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

Angiotensiin II retseptori antagonistidega, sealhulgas irbesartaaniga, ravitud patsientidel on teatatud soole angioödeemist (vt lõik 4.8). Nendel patsientidel esines kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Sümptomid kadusid pärast angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamise lõpetamist. Kui diagnoositakse soole angioödeem, tuleb irbesartaani kasutamine lõpetada ja alustada asjakohast jälgimist, kuni sümptomid on täielikult taandunud.

Hüperkaleemia

Nagu ka teiste ravimitega, mis mõjutavad reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi, võib Irbesartan Zentiva ravi ajal tekkida hüperkaleemia, eriti neerupuudulikkuse, diabeetilisest neeruhaigusest tingitud väljendunud proteiinuuria ja/või südamepuudulikkuse esinemisel. Riskirühma patsientidel on soovitatav seerumi kaaliumisisalduse täpne jälgimine (vt lõik 4.5).

Hüpoglükeemia

Irbesartan Zentiva võib põhjustada hüpoglükeemiat, eriti suhkurtõvega patsientidel. Patsientidel, keda ravitakse insuliiniga või teiste diabeedi raviks kasutatavate ainetega, tuleb kaaluda vere glükoosisisalduse asjakohast jälgimist; vajalik võib olla insuliini või teiste diabeedi raviks kasutatavate ainete annuse kohandamine (vt lõik 4.5).

Liitium

Liitiumi ja Irbesartan Zentiva kombinatsioon ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

Sarnaselt teistele vasodilataatoritele, on vaja olla eriti ettevaatlik aordi- või mitraalklapi stenoosi või obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia patsientide puhul.

Primaarne aldosteronism

Primaarse aldosteronismiga patsiendid ei allu tavaliselt antihüpertensiivsele ravile reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi pärssimise kaudu toimivate ravimitega. Seetõttu ei ole Irbesartan Zentiva kasutamine soovitatav.

Üldised

Patsientide puhul, kelle vaskulaarne toonus ja neerufunktsioon sõltuvad peamiselt reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi aktiivsusest (nt südame raskekujulise paispuudulikkuse või neeruhaigusega, sh neeruarteri stenoosiga patsiendid), on ravi sellesse süsteemi toimivate ravimitega nagu angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid ja angiotensiin-II retseptorite blokaatorid seostatud ägeda hüpotensiooni, asoteemia, oliguuria ja harva ägeda neerupuudulikkusega (vt lõik 4.5). Nagu ükskõik millise antihüpertensiivse ravimi kasutamisel, võib tugev vererõhu langus isheemilise kardiopaatia või isheemiatõvega patsientidel põhjustada müokardiinfarkti või ajuinfarkti.

Nagu ka angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid, langetavad irbesartaan ja teised angiotensiini antagonistid vererõhku mustanahalistel märgatavalt vähem kui teistel patsientidel, võib-olla seetõttu, et mustanahaliste populatsioonis on madala reniinisaldusega seisundid sagedasemad (vt lõik 5.1).

Rasedus

Ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA) ei tohi alustada raseduse ajal. Kui ravi jätkamist AIIRA'ga ei peeta hädavajalikuks, tuleb rasestumist planeerival patsiendil antihüpertensiivne ravi asendada sellisega, mille ohutusprofiil lubab kasutamist raseduse ajal. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi AIIRA'ga kohe lõpetada ning vajadusel alustada asjakohase alternatiivse raviga (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

Lapsed

Kuigi lastel vanuses 6...16 a on irbesartaaniga uuringuid läbi viidud, ei saa olemasolevate ebaküllaldaste andmete põhjal laiendada ravimi kasutamist lastele kuni edasiste andmete avalikustamiseni (vt lõigud 4.8, 5.1 ja 5.2).

Abiained

Laktoos

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, täieliku laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi imendumishäirega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, st põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Diureetikumid jt antihüpertensiivsed ravimid: teised antihüpertensiivsed ravimid võivad suurendada irbesartaani hüpotensiivset toimet. Irbesartan Zentiva't on siiski ohutult kasutatud koos teiste antihüpertensiivsete ravimitega, nt beetablokaatorite, kaltsiumikanalite prolangeeritud toimega blokaatorite ja tiasiiddiureetikumidega. Eelnev ravi diureetikumi suurte annustega võib põhjustada vedeliku mahu vähenemist ja hüpotensiooni ohtu Irbesartan Zentiva'ga ravi alustamisel (vt lõik 4.4).

Aliskireeni sisaldavad ravimid või AKE-inhibiitorid: Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoterapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1)

Kaaliumilisandid ja kaaliumi säästvad diureetikumid: reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi toimivate teiste ravimite kasutamise kogemuste põhjal võib samalaadset kaaliumi säästvat diureetikumide, kaaliumilisandite, kaaliumi sisaldavate soolaasendajate või teiste ravimite kasutamine, mis suurendavad kaaliumi sisaldust seerumis (nt hepariin), põhjustada kaaliumi sisalduse suurenemist seerumis, mistõttu nende kooskasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Liitium: liitiumi ja AKE-inhibiitorite kooskasutamisel on teatatud liitiumi seerumikontsentratsiooni ja toksilisuse pöördumast suurenemisest. Sarnast toimet on irbesartaaniga siiani kirjeldatud väga harva. Seetõttu taolist kombinatsiooni ei soovitata (vt lõik 4.4). Kui samalaadne manustamine osutub vajalikuks, on soovitatav hoolikalt jälgida liitiumisisaldust seerumis.

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid: angiotensiin-II antagonistide samalaadset manustamisel mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega (nt selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhape (> 3 g/päevas) ja mitte-selektiivsed MSPVA-d) võib antihüpertensiivne toime väheneda.

Nagu AKE-inhibiitorite, võib ka angiotensiin-II antagonistide ja MSPVA-de kooskasutamine põhjustada neerutalitluse halvenemise riski suurenemist, sealhulgas võimalikku ägedat neerupuudulikkust ja seerumi kaaliumisisalduse suurenemist eeskätt eelnevalt nõrgenenud neerutalitlusega patsientidel. Eriti eakatel nõuab kombinatsiooni manustamine ettevaatust. Patsient peab olema eelnevalt adekvaatselt hüdreeritud ja tuleks kaaluda neerutalitluse jälgimist kaasneva ravi alustamisel ning perioodiliselt pärast seda.

Repagliniid: irbesartaan võib pärssida OATP1B1. Kliinilises uuringus teatati, et irbesartaani manustamine 1 tund enne repagliniidi (OATP1B1 substraat) suurendas repagliniidi maksimaalset kontsentratsiooni vereplasmas (C_{max}) ja süsteemset saadavust (AUC) vastavalt 1,8 ja 1,3 korda. Teises uuringus ei teatatud nende kahe ravimi koosmanustamisel olulistest farmakokineetilistest koostoimetest. Seetõttu võib olla vajalik suhkurtõve ravi repagliniidi annuse kohandamine (vt lõik 4.4).

Lisainformatsioon irbesartaani koostoimete kohta: hüdroklorotiasiid ei mõjutanud kliinilistes uuringutes irbesartaani farmakokineetikat. Irbesartaan metaboliseerub peamiselt CYP2C9 vahendusel ja vähemal määral moodustades glukuroniidi. Irbesartaani manustamisel koos varfariiniga, ravimiga, mis metaboliseerub CYP2C9 kaudu ei ilmnenu märkimisväärsed farmakokineetilisi ega farmakodünaamilisi koostoimeid. CYP2C9 indutseerijate nagu näiteks rifampitsiin mõju irbesartaani farmakokineetikale ei ole hinnatud. Irbesartaani samaaegne manustamine ei mõjutanud digoksiini farmakokineetikat.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

AIIRA ei soovitata kasutada raseduse esimesel trimestril (vt lõik 4.4). AIIRA kasutamine on vastunäidustatud raseduse teisel ja kolmandal trimestril (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Epidemioloogilised andmed ei võimalda üheselt määrata riski teratogeensuse tekkeks AKE inhibiitorite kasutamisel raseduse esimesel trimestril, sellegipoolest ei saa ka välistada selle riski vähest suurenemist. Kuivõrd usaldusväärsed epidemioloogilised andmed angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA) seotud riskist puuduvad, võivad sarnased ohud olla seotud ka selle ravimiklassiga. Kui ravi jätkamist ARB'iga ei peeta hädavajalikuks, tuleb rasedustumist planeerival patsiendil antihüpertensiivne ravi asendada sellisega, mille ohutus raseduse ajal on tõestatud. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi AIIRA'ga kohe lõpetada ning vajadusel alustada muu asjakohase raviga.

Ravi AIIRA'ga raseduse teisel ja kolmandal trimestril põhjustab inimesel teadaolevalt fetotoksilisust (neerutalitluse nõrgenemine, oligohüdramnion, kolju luustumise peetus) ning toksilisust vastsündinul (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt lõik 5.3).

Kui AIIRA on kasutatud raseduse teisel trimestril või hiljem on soovitatav sonograafiliselt kontrollida loote neerutalitluse funktsiooni ja koljut.

Imikut, kelle ema on kasutanud AIIRA tuleb tähelepanelikult jälgida hüpotensiooni suhtes (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Imetamine

Kuivõrd andmeid Irbesartan Zentiva kasutamisest imetamise ajal ei ole, ei ole soovitatav Irbesartan Zentiva siis kasutada ning eelistada tuleks ravimit, mille ohutusprofiil lubab kasutamist imetamise ajal, eriti kui rinnapiimaga toidetakse vastsündinut või enneaegset imikut.

Ei ole teada, kas irbesartaan või tema metaboliidid erituvad rinnapiima. Olemasolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed rottidel on näidanud, et irbesartaan või tema metaboliidid erituvad piima (vt lõik 5.3).

Fertiilsus

Irbesartaan ei mõjutanud ravimit saanud rottide fertiilsust ning nende järglasi ravimi kasutamisel annustes, mis põhjustas esmaseid toksilisuse nähte (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Farmakodünaamiliste omaduste põhjal ei mõjuta irbesartaan tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Autojuhtimisel või masinate käsitlemisel tuleb arvesse võtta, et ravi ajal võivad aeg-ajalt tekkida pööritustunne ja väsimus.

4.8 Kõrvaltoimed

Hüpertensiooniga patsientidel ei erinenud platseebokontrolliga uuringutes kõrvaltoimete üldine esinemissagedus irbesartaani grupis (56,2%) platseebo grupist (56,5%). Kliiniliste või laboratoorsete kõrvaltoimete tekkimise tõttu tuli ravi harvem katkestada irbesartaani grupis (3,3%) kui platseebo grupis (4,5%). Kõrvaltoimete esinemissagedus ei sõltunud annusest (soovitatud annuste vahemikus), soost, vanusest, rassist ega ravi kestusest.

Diabeediga hüpertensiivsetel mikroalbuminuuriaga ja normaalse neerutalitlusega patsientidel täheldati 0,5% uuritustest (st aeg-ajalt) ortostaatilist pöörüstunnet ja ortostaatilist hüpotensiooni, seda esines sagedamini kui platseebo grupis.

Järgnevas tabelis on toodud kõrvaltoimed, mida teatati platseebokontrolliga uuringutest, kus 1965 hüpertensiooniga patsiendile manustati irbesartaani. Tärniga (*) on märgistatud need kõrvalnähud, mis teatati täiendavalt > 2% diabeediga hüpertensiivsetelt patsientidelt, kellel esines neerupuudulikkus ja ilmne proteiinuuria ning mille esinemissagedus oli suurem kui platseebo grupis.

Alltoodud kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgmiselt:
väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Loetellu on lisatud ka turustamisjärgselt esinenud kõrvaltoimeid. Need pärinevad spontaansetest teatistest.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Teadmata: aneemia, trombotsütopeenია

Immuunsüsteemi häired:

Teadmata: ülitundlikkusreaktsioonid, nagu angioödeem, lööve, urtikaaria, anafülaktiline reaktsioon, anafülaktiline šokk.

Ainevahetus- ja toitumishäired:

Teadmata: hüperkaleemia, hüpoglükeemia

Närvisüsteemi häired:

Sage: pöörüstunne, ortostaatiline peapööritus*

Teadmata: vertiigo, peavalu

Kõrva ja labürindi kahjustused:

Teadmata: tinnitus

Südame häired:

Aeg-ajalt: tahhükardia

Vaskulaarsed häired:

Sage: ortostaatiline hüpotensioon*

Aeg-ajalt: nahaõhetus

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:

Aeg-ajalt: köha

Seedetrakti häired:

Sage: iiveldus/oksendamine

Aeg-ajalt: kõhulahtisus, düspepsia/kõrvetised

Harv: soole angioödeem

Teadmata: maitsehäired

Maksa ja sapiteede häired:

Aeg-ajalt: ikterus

Teadmata: hepatiit, muutused maksafunktsiooni näitajates

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Teadmata: leukotsütoklastiline vaskuliit

Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused:

Sage: lihasskeleti valu*

Teadmata: artralgia, müalgia (mõnel juhul on kaasnenud kreatiinkinaasi taseme tõus plasmas), lihaskrambid

Neeru ja kuseteede häired:

Teadmata: neerutalitluse langus k.a neerupuudulikkus riskigrupi patsientidel (vt lõik 4.4)

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired:

Aeg-ajalt: seksuaalsed häired

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Sage: väsimus

Aeg-ajalt: valu rindkeres

Uuringud:

Väga sage: hüperkaleemiat* esines diabeediga patsientidel sagedamini irbesartaani saavate patsientide grupis kui platseebo grupis. Hüpertensiivsetest teise tüübi diabeediga mikroalbuminuuriaga ja normaalse neerutalitlusega patsientidest esines hüperkaleemiat ($\geq 5,5$ mEq/l) 29,4% (st väga sage) 300 mg irbesartaani saanutest ja 22% platseebogrupi patsientidest. Kroonilise neerupuudulikkuse ja väljendunud proteiinuuriaga hüpertensiivsetest diabeedipatsientidest esines hüperkaleemiat ($\geq 5,5$ mEq/l) 46,3% (st väga sage) irbesartaani- ja 26,3% platseebogrupis.

Sage: plasma kreatiinkinaasi aktiivsuse märkimisväärne suurenemine tekkis sageli irbesartaani grupis (1,7%). Ükski nendest juhtumitest ei seostunud lihasskeleti kliiniliste nähtudega.

Kaugelearenenud diabeetilise neeruhaigusega hüpertensiivsetel patsientidel, keda raviti irbesartaaniga, täheldati 1,7% uuritute hemoglobiini* väärtuse kliiniliselt mitteolulist alanemist.

Lapsed

Juhuslikustatud uuringus, kus osales 318 hüpertensiivset last ja noorukit vanuses 6...16 aastat, täheldati 3-nädalases topeltpimedas faasis järgnevaid ravimiga seotud kõrvaltoimeid: peavalu (7,9%), hüpotensiooni (2,2%), pööratustunnet (1,9%), köha (0,9%). Selle uuringu 26-nädalases avatud faasis täheldati 2% lastel laboratoorsetest näitajatest kõige sagedamini kõrvalekaldeid kreatiniini (6,5%) ja CK taseme tõusus.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Täiskasvanutel, kellele manustati kuni 900 mg/ööpäevas 8 nädala jooksul, ei avaldunud toksilisust. Üleannustamise korral tekivad kõige suurema tõenäosusega hüpotensioon ja tahhükardia; võib tekkida ka bradükardia. Üleannustamise ravi kohta ei ole spetsiifilist informatsiooni. Patsiendid peavad olema pideva järelevalve all, ravi on sümptomaatiline ja toetav. Kutsuda esile oksendamine ja/või teha maoloputust, manustada aktiivsütt. Irbesartaan ei ole hemodialüüsitav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: angiotensiin-II antagonist, ATC-kood: C09C A04.

Toimemehhanism

Irbesartaan on tugevatoimeline, suukaudselt aktiivne, selektiivne angiotensiin-II retseptori (tüüp AT₁) antagonist. Tõenäoliselt blokeerib ta kõik angiotensiin II AT₁-retseptoriga seotud toimed, olenemata angiotensiin II päritolust ja sünteesi teest. Angiotensiin-II (AT₁) retseptorite selektiivne antagonism põhjustab plasmas reniini ja angiotensiini II sisalduse suurenemist ning aldosterooni plasmakontsentratsiooni vähenemist. Irbesartaani soovitud annuste manustamisel monoteraapiana ei muutu seerumi kaaliumisisaldus märkimisväärselt. Irbesartaan ei inhibeeri angiotensiini konverteerivat ensüümi (kininaas-II), mis genereerib angiotensiin-II ja lammutab bradükiniini inaktiivseteks metaboliitideks. Irbesartaani toimimiseks ei ole vajalik metaboolne aktivatsioon.

Kliinilised toimed

Hüpertensioon

Irbesartaan langetab vererõhku, kuid südame löögisagedus muutub minimaalselt. Manustamisel üks kord ööpäevas on vererõhu langus annusest sõltuv kuni platooni annustes üle 300 mg. Annused 150...300 mg üks kord ööpäevas langetavad vererõhku lamavas ja istuvas asendis kõige madalama kontsentratsiooni korral (24 tundi pärast manustamist) keskmiselt 8...13/5...8 mmHg (süstoolne/diastoolne) enam kui platseebo.

Maksimaalne vererõhu langus saabub 3...6 tundi pärast manustamist ja vererõhku langetav toime püsib vähemalt 24 tundi. 24 tundi pärast soovitud annuste manustamist oli vererõhu langus 60...70% vastavast maksimaalsest süstoolse ja diastoolse vererõhu langusest. 150 mg üks kord ööpäevas manustamisel oli vererõhu langus kõige madalama kontsentratsiooni korral ja keskmine langus 24 tunni jooksul sarnane 2 korda ööpäevas manustamisele samas koguannuses.

Irbesartan Zentiva vererõhku langetav toime ilmneb 1...2 nädala jooksul, maksimaalne toime ilmneb 4...6 nädalal ravi alustamisest. Antihüpertensiivne toime säilib pikaajalise ravi ajal. Ravi katkestamisel taastub järk-järgult esialgne vererõhk. "Tagasilöögi" hüpertensiooni ei ole täheldatud.

Irbesartaani ja tiasiiddiureetikumide vererõhku langetav toime on aditiivne. Patsientidel, kellel irbesartaani monoteraapiaga ei saada adekvaatset vererõhu langust, annab hüdroklorotiasiidi väikese annuse (12,5 mg) lisamine üks kord ööpäevas täiendava vererõhu languse 7...10/3...6 mmHg (süstoolne/diastoolne) enam kui platseebo kasutamise korral.

Irbesartan Zentiva efektiivsust ei mõjuta vanus või sugu. Nagu teiste reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi mõjutavate ravimite puhul, alluvad hüpertensiooniga mustanahalised patsiendid ka ravile ainult irbesartaaniga märgatavalt halvemini. Kui irbesartaani manustatakse koos hüdroklorotiasiidi väikese annusega (12,5 mg ööpäevas), on antihüpertensiivne toime mustanahalistel patsientidel sarnane valgetele patsientidele.

Irbesartan Zentiva'l ei ole kliiniliselt olulist toimet seerumi kusi happesisaldusele või kusi happe sekretsioonile uriinis.

Lapsed

318 hüpertensiivsetel või riskiga (diabeet, perekondlik hüpertensioon) lastel ja noorukitel vanuses 6...16 aastat hinnati vererõhu alanemist irbesartaani tiitritud annuste 0,5 mg/kg (madal), 1,5 mg/kg (keskmine) ja 4,5 mg/kg (kõrge) kasutamisel kolme nädala vältel. Kolmanda nädala lõpuks oli istuvas asendis süstoolse vererõhu (SeSBP) keskmine langus esmase efektiivsusnäitaja algväärtusest:

11,7 mmHg (madal annus), 9,3 mmHg (keskmine annus), 13,2 mmHg (kõrge annus). Märkimisväärsed erinevust nende annuste vahel ei olnud. Istuvas asendis diastoolse vererõhu (SeDBP) kohaldatud keskmine muutus oli järgnev: 3,8 mmHg (madal annus), 3,2 mmHg (keskmine annus), 5,6 mmHg (kõrge annus). Kahenädalasel perioodil kui patsiendid juhuslikustati saama uuritavat ravimit või platseebot, esines platseebot saanud patsientidel 2,4 ja 2,0 mmHg tõus SeSBP-s ja SeDBP-s võrreldes erinevates annustes irbesartaani saanutega, vastavalt +0,1 ja -0,3 mmHg (vt lõik 4.2).

Hüpertensioon ja teist tüüpi diabeet koos neeruhaigusega

"*Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)*" uuring näitas, et irbesartaan vähendab kroonilise neerupuudlikkusega neeruhaigetel haiguse progresseerumist ja proteinuuriat. IDNT oli topeltpime, kontrollgrupiga, haigestumuse ja suremuse uuring, kus võrreldi Irbesartan Zentiva't, amlodipiini ja platseebot. 1715 patsiendil, kellel esinesid hüpertensioon, teist tüüpi diabeet, proteinuuria (≥ 900 mg/päevas) ja seerumi kreatiniini kontsentratsioon oli vahemikus 1...3 mg/dl (IDNT), uuriti Irbesartan Zentiva pikaajalist (keskmine 2,6 aastat) toimet neeruhaiguse progresseerumisele ja üldsuremusele. Irbesartan Zentiva annused tiitriti 75-lt 300 mg-ni, amlodipiini annused 2,5-lt 10 mg-ni, või kasutati platseebot. Kõikide ravigruppide patsiendid said tüüpiliselt 2 kuni 4 antihüpertensiivset ravimit (nt diureetikumi, beetablokaatorit, alfa-adrenoblokaatorit), et saavutada ettenähtud vererõhu väärtus $\leq 135/85$ mmHg või 10 mmHg süstoolse rõhu langus, kui algväärtus oli > 160 mmHg. 60% platseebogrupi patsientidest saavutas sellise soovitud vererõhu väärtuse, kusjuures irbesartaani ja amlodipiini grupis oli see vastavalt 76% ja 78%. Irbesartaan vähendas märgatavalt esmase liit-tulemusnäitaja (seerumi kreatiniinikontsentratsiooni kahekordistumine, lõppstaadiumis neeruhaigus (end-stage renal disease, ESRD) või surm) suhtelist riski. Ligikaudu 33% irbesartaani grupi patsientidest esines esmane liit-tulemusnäitaja, võrreldes 39% ja 41% platseebot ja amlodipiini grupis [suhtelise riski alanemine 20% vs platseebot ($p = 0,024$) ja suhtelise riski alanemine 23% võrreldes amlodipiiniga ($p = 0,006$)]. Kui analüüsiti esmase liit-tulemusnäitaja üksikuid komponente, ei täheldatud mingit toimet üldsuremusele, kuid leiti positiivne trend ESRD sageduse alanemises ja täheldati märkimisväärselt vähenemist seerumi kreatiniinikontsentratsiooni kahekordistumises.

Ravitoime määramiseks jälgiti alagruppe vastavalt soole, rassile, vanusele, diabeedi kestusele, vererõhu algväärtusele, seerumi kreatiniinikontsentratsioonile ja albumiini ekskretsioonile. Naiste ja mustanahaliste hulgas, kes moodustasid kõikidest uuritavatest vastavalt 32% ja 26%, ei olnud soodne toime neerudele ilmne, kuigi usaldusvahemik seda ei välista. Fataalseid ja mittefataalseid kardiovaskulaarseid tüsistusi hõlmava teisese tulemusnäitaja osas ei olnud uuritavate kolme grupi vahel erinevust, kuigi naistel esines irbesartaani rühmas platseeboga võrreldes rohkem ja meestel vähem mittefataalset müokardiinfarkti. Amlodipiiniga võrreldes oli irbesartaani saanud naistel sagedamini mittefataalset müokardiinfarkti ja insulti, samas vähendas irbesartaan amlodipiiniga võrreldes uuritavate hospitaliseerimise sagedust. Nende leidudemehhanismi naistel ei osata seletada.

Uuring "*Effects of Irbesartan on Microalbuminuria in Hypertensive Patients with type 2 Diabetes Mellitus (IRMA 2)*" näitas, et 300 mg irbesartaani lükkab mikroalbuminuuriaga patsientidel edasi proteinuuria avaldumist. IRMA 2 oli platseebot-kontrolliga topeltpime haigestumuse uuring 590 patsiendil teist tüüpi diabeedi, mikroalbuminuuria (30...300 mg) ja normaalse neerutalitlusega (seerumi kreatiniin $\leq 1,5$ mg/dl meestel ja $< 1,1$ mg/dl naistel). Uuring käsitles Irbesartan Zentiva pikaajalist (2 aastat) toimet kliinilise (manifesteerunud) proteinuuria (uriini albumiini ekskretsiooni määr (*urinary albumin excretion rate*, UAER) > 300 mg/ööpäevas ja UAER suurenemine vähemalt 30% algväärtusest) tekkele. Ettemääratud vererõhu eesmärkväärtus oli $\leq 135/85$ mmHg. Lisaks anti ka teisi antihüpertensiivseid ravimeid (v.a AKE inhibiitorid, angiotensiin II retseptorite antagonistid ja dihüdropüridiini rühma kaltsiumikanali blokaatorid), et saavutada vajalikku vererõhu väärtust. Kuigi kõikides gruppides saavutati sarnane vererõhu väärtus, tekkis väljendunud proteinuuria irbesartaani 300 mg grupis harvem (5,2%) võrreldes platseebogrupi (14,9%) või irbesartaani 150 mg grupiga (9,7%), näidates suhtelise riski 70% alanemist võrreldes platseeboga ($p = 0,0004$) suurema annuse korral. Glomerulaarfiltratsiooni (GFR) määra kaasnevat paranemist ravi esimese kolme kuu jooksul ei täheldatud. Kliiniliselt avaldunud proteinuuria tekke aeglustumine avaldus juba kolme kuu pärast ja püsis kogu 2-aastase perioodi jooksul. Normoalbuminuuria (< 30 mg/ööpäevas) tekkis sagedamini Irbesartan Zentiva 300 mg grupis (34%) kui platseebogrupis (21%).

Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

Kahes suures juhuslikustatud, kontrollitud uuringus (ONTARGET (*ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) ja VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*)) uuriti kombinatsioonravi AKE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoteraapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile AKE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub irbesartaan hästi: absoluutse biosaadavuse uuringute andmetel ligikaudu 60%...80%. Samaaegne toidu tarbimine ei mõjuta märkimisväärselt irbesartaani biosaadavust.

Jaotumine

Plasmavalkudega seondub ligikaudu 96%, vere rakuliste komponentidega seondumine on ebaoluline. Jaotusruumala on 53...93 liitrit.

Biotransformatsioon

Pärast suukaudset või intravenooset ¹⁴C märgistatud irbesartaani manustamist moodustas 80...85% plasmas ringlevast radioaktiivsusest muutumatul kujul irbesartaan. Irbesartaan metaboliseeritakse maksas glükuroniidkonjugatsiooni ja oksüdatsiooni teel. Peamine tsirkuleeriv metaboliit on irbesartaanglükuroniid (ligikaudu 6%). *In vitro* uuringud näitavad, et irbesartaan oksüdeeritakse esmalt tsütokroom P₄₅₀ ensüümi CYP2C9 poolt; isoensüüm CYP3A4 toime on ebaoluline.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Irbesartaani farmakokineetika on 10...600 mg annuste kasutamisel lineaarne ja proportsionaalne annusega. Üle 600 mg (2-kordne maksimaalne soovitatud annus) suukaudsete annuste kasutamisel oli imendumise suurenemine vähem kui proportsionaalne, selle nähtuse mehhanism ei ole selge. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 1,5...2 tundi pärast suukaudset manustamist. Organismi totaalne kliirens ja renaalne kliirens olid vastavalt 157...176 ja 3...3,5 ml/min. Irbesartaani lõplik eliminatsiooni poolväärtusaeg on 11...15 tundi. Püsikontsentratsioon plasmas saabub 3 päeva pärast ravi alustamist 1 kord ööpäevas manustamisel. Korduval 1 kord ööpäevas manustamisel täheldati vähest irbesartaani kumuleerumist plasmas (< 20%). Uuringus täheldati hüpertensiooniga

naispatsientidel pisut suuremat plasmakontsentratsiooni. Kuid irbesartaani poolväärtusaegades ja kumulatsioonis erinevusi ei esinenud. Naistspatsientidel ei ole vaja annust kohandada. Irbesartaani AUC ja C_{max} olid pisut suuremad eakatel (≥ 65 -aastastel) kui noorematel isikutel (18 kuni 40- aastastel). Kuid poolväärtusaeg ei olnud märkimisväärselt muutunud. Eakatel ei ole vaja annust kohandada.

Eritumine

Irbesartaan ja tema metaboliidid erituvad nii biliaarset kui ka renaalset teed pidi. Pärast ^{14}C irbesartaani manustamist kas suukaudselt või intravenoosselt määrati ligikaudu 20% radioaktiivsusest uriinist ja ülejäänud roojast. Vähem kui 2% annusest eritub uriiniga muutumatu irbesartaanina.

Lapsed

23 hüpertensiivsel lapsel määrati irbesartaani farmakokineetilisi näitajaid, manustades ravimit ühe-ja mitmekordselt ööpäevases annuses (2 mg/kg) kuni maksimumannuseni 150 mg irbesartaani ööpäevas nelja nädala vältel. Nendest 23 lapsest, kahekümne ühel oli farmakokineetika võrreldav täiskasvanu omaga (12 last üle 12 aastased, 9 last vanuses olid 6...12 aastat). Tulemused näitasid, et C_{max} , AUC ja kliirens olid võrreldavad täiskasvanute andmetega, kes said päevas 150 mg irbesartaani. Üks kord päevas manustamise korral täheldati irbesartaani piiratud akumulereerumist plasmas (18%).

Neerukahjustus

Irbesartaani farmakokineetika ei muutu märkimisväärselt neerukahjustusega või hemodialüüsitavatel patsientidel. Irbesartaan ei ole hemodialüüsiga organismist eemaldatav.

Maksakahjustus

Irbesartaani farmakokineetika ei muutu märkimisväärselt kerge kuni mõõduka maksatsirroosiga patsientidel.

Raske maksakahjustusega patsientidega ei ole uuringuid tehtud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Teadaolevalt ei ole kliiniliselt kasutatavate annuste puhul ühtki ebanormaalselt süsteemset või sihtorganile toksilist toimet ilmnenud. Mittekliinilistes ohutusuuringutes tekitasid irbesartaani suured annused (≥ 250 mg/kg/ööpäevas rottidel ja ≥ 100 mg/kg/ööpäevas makaakidel) languse punavereliblede parameetrites (erütrotsüüdid, hemoglobiin, hematokrit). Irbesartaani väga suurte annuste (≥ 500 mg/kg/ööpäevas) kasutamisel tekkisid rottidel ja makaakidel neerudes degeneratiivsed muutused (nt interstitsiaalne nefriit, tubulaarne distensioon, basofiilsed tuubulid, plasma uurea ja kreatiniini sisalduse tõus), mida arvatakse tekkivat sekundaarsena ravimi hüpotensiivsele toimele, mis viib renaalse perfusiooni alanemisele. Veel enam, irbesartaan tekitab jukstaglomerulaarrakkude hüperplaasiat/hüpertroofiat (rottidel annuses ≥ 90 mg/kg/ööpäevas, makaakidel ≥ 10 mg/kg/ööpäevas). Kõik need muutused arvati olevat seotud irbesartaani farmakoloogilise toimega. Irbesartaani terapeutilised annused inimesel ei paista omavat jukstaglomerulaarrakkude hüperplaasiale/hüpertroofiale mingit tähendust.

Mutageenset, klastogeenset ega kartsinogeenset toimet ei ole täheldatud.

Isegi irbesartaani toksilisust tekitavad suukaudsed annused (50-650 mg/kg/ööpäevas) ei mõjutanud uuringutes isaste ja emaste rottide fertiilsust ning sigimisjõudlust, sealhulgas suremust suurima annuse korral. Ei täheldatud märkimisväärselt mõju kollaskehade arvule, implantaadile või elusloodetele. Irbesartaan ei mõjutanud järglaste elulemust, arengut või reproduktsiooni. Loomkatsed näitasid, et radioaktiivselt märgistatud irbesartaani võib leida rottide ja küülikute loodetes. Irbesartaan eritub imetavate rottide piima.

Loomkatsed irbesartaaniga näitasid roti lootel mööduvat toksilist toimet (neeruvaagna suurenenud kavitatsioon, hüdroureeter või subkutaanne ödeem), mis pärast sündi taandusid. Küülikutel tekkis

varane abort annustes, mis on emasorganismile toksiline, k.a surmav. Ei küülikutel ega rottidel ei täheldatud teratogeenset toimet

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalne tselluloos
Naatriumkroskarmelloos
Laktoosmonohüdraat
Magneesiumstearaat
Kolloidne ränidioksiid
Preželatiniseeritud maisitärklis
Poloksameer 188

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Karbis on 14 tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 28 tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 56 tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 98 tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 56 x 1 tabletti PVC/PVDC/alumiinium üheannuselises perforeeritud blistris.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/376/006-010

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. jaanuar 2007.

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. jaanuar 2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<https://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Irbesartan Zentiva 300 mg tabletid.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 300 mg irbesartaani.

Teadaolevat toimet omav abiaine: 61,50 mg laktoosmonohüdraati tableti kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valge või valkjas, kaksikkumer ja ovaalne tablett, sissepressitud südame kuju ühel poolel ja number 2773 teisel poolel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Irbesartan Zentiva on näidustatud essentsiaalse hüpertensiooni raviks täiskasvanutel.

Näidustuseks on ka kasutamine neeruhaiguse ravi ühe osana antihüpertensiivse ravi skeemist hüpertensiooni ja teist tüüpi diabeediga täiskasvanud patsientidel (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tavaline soovitatav alg- ja säilitusannus on 150 mg 1 kord ööpäevas, koos toiduga või ilma. Irbesartan Zentiva annuses 150 mg üks kord ööpäevas annab üldiselt parema 24-tunnise kontrolli vererõhu üle kui 75 mg. Siiski võib kaaluda ravi alustamist 75 mg-ga, eriti hemodialüüsitataval patsientidel ja üle 75-aastastel.

Patsientidele, kellel 150 mg 1 kord ööpäevas ei taga rahuldavat vererõhu langust, võib Irbesartan Zentiva annust suurendada kuni 300 mg-ni või lisada raviskeemi teise antihüpertensiivse ravimi (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1). Diureetikumi, nt hüdroklorotiasiidi lisamine on näidanud aditiivset toimet Irbesartan Zentiva'ga (vt lõik 4.5).

Hüpertensiivsetel teist tüüpi diabeediga haigetel alustatakse ravi 150 mg irbesartaaniga üks kord päevas ja tiitritakse see 300 mg-ni üks kord päevas, mis on neeruhaiguse korral soovitatav säilitusannus.

Irbesartan Zentiva soodne toime teist tüüpi diabeediga haigete neeruhaigusele põhineb uuringutel, kus irbesartaani kasutati lisaks teistele antihüpertensiivsetele ravimitele, et saavutada vajalikku vererõhu väärtust (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1).

Patsientide erirühmad

Neerukahjustus

Kahjustatud neerutalitlusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Hemodialüüsitataval patsientidel võib kaaluda ravi alustamist väiksema annusega (75 mg) (vt lõik 4.4).

Maksakahjustus

Kerge ja keskmise raskusega maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Raske maksakahjustusega patsientidega puuduvad kliinilised kogemused.

Eakad

Kuigi üle 75-aastastel patsientidel võib kaaluda ravi alustamist annusega 75 mg, ei ole annuse kohandamine eakatel tavaliselt vajalik.

Lapsed: Irbesartan Zentiva ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0 kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8; 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Manustamisviis

Suukaudne.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõik 4.4 ja 4.6).

Irbesartan Zentiva samaaegne kasutamine aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Intravaskulaarse vedeliku mahu vähenemine

Vähenenud vedelikumahu ja/või naatriumisisaldusega patsientidel võib eriti ravi algul tekkida sümptomaatiline hüpotensioon. Vähenenud vedelikumaht võib olla tingitud tugevast diureetikumravist, soola hulga piiramisest dieedis, kõhulahtisusest või oksendamisest. Sellised seisundid tuleb korrigeerida enne ravi alustamist Irbesartan Zentiva'ga.

Renovaskulaarne hüpertensioon

Bilateraalse neeruarteri stenoosi või ühe funktsioneeriva neeru arteri stenoosiga patsientide ravimisel reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi toimivate ravimitega on suurenenud oht raske hüpotensiooni ja neerupuudulikkuse tekkeks. Kuigi seda ei ole dokumenteeritud Irbesartan Zentiva puhul, tuleb arvestada angiotensiin-II retseptorite antagonistide samasuguse toimega.

Neerukahjustus ja neerutrantsplantaatsioon

Irbesartan Zentiva manustamisel neerutalitluse häirega patsientidele on soovitatav perioodiliselt kontrollida kaaliumi ja kreatiniini sisaldust seerumis. Puuduvad kliinilised kogemused neerutrantsplantaadiga patsientidega.

Hüpertensiivsed teist tüüpi diabeedi ja neeruhaigusega haiged

Raskekujulise neeruhaigusega patsientide uuringu analüüsis ei olnud kõikides alagruppides irbesartaani toimed nii neeru kui kardiovaskulaarsete juhtude korral ühesugused. Tulemused olid vähem soodsad naistel ja mitte valgetel patsientidel (vt lõik 5.1).

Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelvalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

Angiotensiin II retseptori antagonistidega, sealhulgas irbesartaaniga, ravitud patsientidel on teatatud soole angioödeemist (vt lõik 4.8). Nendel patsientidel esines kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Sümptomid kadusid pärast angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamise lõpetamist. Kui diagnoositakse soole angioödeem, tuleb irbesartaani kasutamine lõpetada ja alustada asjakohast jälgimist, kuni sümptomid on täielikult taandunud.

Hüperkaleemia

Nagu ka teiste ravimitega, mis mõjutavad reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi, võib Irbesartan Zentiva ravi ajal tekkida hüperkaleemia, eriti neerupuudulikkuse, diabeetilisest neeruhaigusest tingitud väljendunud proteiinuuria ja/või südamepuudulikkuse esinemisel. Riskirühma patsientidel on soovitatav seerumi kaaliumisisalduse täpne jälgimine (vt lõik 4.5).

Hüpoglükeemia

Irbesartan Zentiva võib põhjustada hüpoglükeemiat, eriti suhkurtõvega patsientidel. Patsientidel, keda ravitakse insuliiniga või teiste diabeedi raviks kasutatavate ainetega, tuleb kaaluda vere glükoosisisalduse asjakohast jälgimist; vajalik võib olla insuliini või teiste diabeedi raviks kasutatavate ainete annuse kohandamine (vt lõik 4.5).

Liitium

Liitiumi ja Irbesartan Zentiva kombinatsioon ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

Sarnaselt teistele vasodilataatoritele, on vaja olla eriti ettevaatlik aordi- või mitraalklapi stenoosi või obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia patsientide puhul.

Primaarne aldosteronism

Primaarse aldosteronismiga patsiendid ei allu tavaliselt antihüpertensiivsele ravile reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi pärssimise kaudu toimivate ravimitega. Seetõttu ei ole Irbesartan Zentiva kasutamine soovitatav.

Üldised

Patsientide puhul, kelle vaskulaarne toonus ja neerufunktsioon sõltuvad peamiselt reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi aktiivsusest (nt südame raskekujulise paispuudulikkuse või neeruhaigusega, sh neeruarteri stenoosiga patsiendid), on ravi sellesse süsteemi toimivate ravimitega nagu angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid ja angiotensiin-II retseptorite blokaatorid seostatud ägeda hüpotensiooni, asoteemia, oliguuria ja harva ägeda neerupuudulikkusega (vt lõik 4.5). Nagu ükskõik millise antihüpertensiivse ravimi kasutamisel, võib tugev vererõhu langus isheemilise kardiopaatia või isheemiatõvega patsientidel põhjustada müokardiinfarkti või ajuinfarkti.

Nagu ka angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid, langetavad irbesartaan ja teised angiotensiini antagonistid vererõhku mustanahalistel märgatavalt vähem kui teistel patsientidel, võib-olla seetõttu, et mustanahaliste populatsioonis on madala reniinisaldusega seisundid sagedasemad (vt lõik 5.1).

Rasedus

Ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA) ei tohi alustada raseduse ajal. Kui ravi jätkamist AIIRA'ga ei peeta hädavajalikuks, tuleb rasestumist planeerival patsiendil antihüpertensiivne ravi asendada sellisega, mille ohutusprofiil lubab kasutamist raseduse ajal. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi AIIRA'ga kohe lõpetada ning vajadusel alustada asjakohase alternatiivse raviga (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

Lapsed

Kuigi lastel vanuses 6...16 a on irbesartaaniga uuringuid läbi viidud, ei saa olemasolevate ebaküllaldaste andmete põhjal laiendada ravimi kasutamist lastele kuni edasiste andmete avalikustamiseni (vt lõigud 4.8, 5.1 ja 5.2).

Abiained

Laktoos

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, täieliku laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi imendumishäirega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, st põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Diureetikumid jt antihüpertensiivsed ravimid: teised antihüpertensiivsed ravimid võivad suurendada irbesartaani hüpotensiivset toimet. Irbesartan Zentiva't on siiski ohutult kasutatud koos teiste antihüpertensiivsete ravimitega, nt beetablokaatorite, kaltsiumikanalite prolangeeritud toimega blokaatorite ja tiasiiddiureetikumidega. Eelnev ravi diureetikumi suurte annustega võib põhjustada vedeliku mahu vähenemist ja hüpotensiooni ohtu Irbesartan Zentiva'ga ravi alustamisel (vt lõik 4.4).

Aliskireeni sisaldavad ravimid või AKE-inhibiitorid: Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoteraapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1)

Kaaliumilisandid ja kaaliumi säästvad diureetikumid: reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi toimivate teiste ravimite kasutamise kogemuste põhjal võib samaaegselt kaaliumi säästvate diureetikumide, kaaliumilisandite, kaaliumi sisaldavate soolaasendajate või teiste ravimite kasutamine, mis suurendavad kaaliumi sisaldust seerumis (nt hepariin), põhjustada kaaliumi sisalduse suurenemist seerumis, mistõttu nende kooskasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Liitium: liitiumi ja AKE-inhibiitorite kooskasutamisel on teatatud liitiumi seerumikontsentratsiooni ja toksilisuse pöördumast suurenemisest. Sarnast toimet on irbesartaaniga siiani kirjeldatud väga harva. Seetõttu taolist kombinatsiooni ei soovitata (vt lõik 4.4). Kui samaaegne manustamine osutub vajalikuks, on soovitatav hoolikalt jälgida liitiumisisaldust seerumis.

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid: angiotensiin-II antagonistide samaaegsel manustamisel mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega (nt selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhape (> 3 g/päevas) ja mitte-selektiivsed MSPVA-d) võib antihüpertensiivne toime väheneda. Nagu AKE-inhibiitorite, võib ka angiotensiin-II antagonistide ja MSPVA-de kooskasutamine põhjustada neerutalitluse halvenemise riski suurenemist, sealhulgas võimalikku ägedat neerupuudulikkust ja seerumi kaaliumisisalduse suurenemist eeskätt eelnevalt nõrgenenud neerutalitlusega patsientidel. Eriti eakatel nõuab kombinatsiooni manustamine ettevaatust. Patsient peab olema eelnevalt adekvaatselt hüdreeritud ja tuleks kaaluda neerutalitluse jälgimist kaasneva ravi alustamisel ning perioodiliselt pärast seda.

Repagliniid: irbesartaan võib pärssida OATP1B1. Kliinilises uuringus teatati, et irbesartaani manustamine 1 tund enne repagliniidi (OATP1B1 substraat) suurendas repagliniidi maksimaalset kontsentratsiooni vereplasmas (C_{max}) ja süsteemset saadavust (AUC) vastavalt 1,8 ja 1,3 korda. Teises uuringus ei teatatud nende kahe ravimi koosmanustamisel olulistest farmakokineetilistest koostoimetest. Seetõttu võib olla vajalik suhkurtõve ravimi repagliniidi annuse kohandamine (vt lõik 4.4).

Lisainformatsioon irbesartaani koostoimete kohta: hüdroklorotiasiid ei mõjutanud kliinilistes uuringutes irbesartaani farmakokineetikat. Irbesartaan metaboliseerub peamiselt CYP2C9 vahendusel ja vähemal määral moodustades glukuroniidi. Irbesartaani manustamisel koos varfariiniga, ravimiga, mis metaboliseerub CYP2C9 kaudu ei ilmnenud märkimisväärsed farmakokineetilisi ega farmakodünaamilisi koostoimeid. CYP2C9 indutseerijate nagu näiteks rifampitsiin mõju irbesartaani farmakokineetikale ei ole hinnatud. Irbesartaani samaaegne manustamine ei mõjutanud digoksiini farmakokineetikat.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

AIIRA ei soovitata kasutada raseduse esimesel trimestril (vt lõik 4.4). AIIRA kasutamine on vastunäidustatud raseduse teisel ja kolmandal trimestril (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Epidemioloogilised andmed ei võimalda üheselt määrata riski teratogeensuse tekkeks AKE inhibiitorite kasutamisel raseduse esimesel trimestril, sellegipoolest ei saa ka välistada selle riski vähest suurenemist. Kuivõrd usaldusväärsed epidemioloogilised andmed angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA) seotud riskist puuduvad, võivad sarnased ohud olla seotud ka selle ravimiklassiga. Kui ravi jätkamist ARB'iga ei peeta hädavajalikuks, tuleb rasedumist planeerival patsiendil antihüpertensiivne ravi asendada sellisega, mille ohutus raseduse ajal on tõestatud. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi AIIRA'ga kohe lõpetada ning vajadusel alustada muu asjakohase raviga.

Ravi AIIRA'ga raseduse teisel ja kolmandal trimestril põhjustab inimesel teadaolevalt fetotoksilisust (neerutalitluse nõrgenemine, oligohüdramnion, kolju luustumise peetus) ning toksilisust vastsündinul (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt lõik 5.3).

Kui AIIRA on kasutatud raseduse teisel trimestril või hiljem on soovitatav sonograafiliselt kontrollida loote neerutalitlustfunktsiooni ja koljut.

Imikut, kelle ema on kasutanud AIIRA tuleb tähelepanelikult jälgida hüpotensiooni suhtes (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Imetamine

Kuivõrd andmeid Irbesartan Zentiva kasutamisest imetamise ajal ei ole, ei ole soovitatav Irbesartan Zentiva siis kasutada ning eelistada tuleks ravimit, mille ohutusprofiil lubab kasutamist imetamise ajal, eriti kui rinnapiimaga toidetakse vastsündinut või enneaegset imikut.

Ei ole teada, kas irbesartaan või tema metaboliidid erituvad rinnapiima.

Olemasolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed rottidel on näidanud, et irbesartaan või tema metaboliidid erituvad piima (vt lõik 5.3).

Fertiilsus

Irbesartaan ei mõjutanud ravimit saanud rottide fertiilsust ning nende järglasi ravimi kasutamisel annustes, mis põhjustas esmaseid toksilisuse nähte (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Farmakodünaamiliste omaduste põhjal ei mõjuta irbesartaan tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Autojuhtimisel või masinate käsitlemisel tuleb arvesse võtta, et ravi ajal võivad aeg-ajalt tekkida pööritustunne ja väsimus.

4.8 Kõrvaltoimed

Hüpertensiooniga patsientidel ei erinenud platseebokontrolliga uuringutes kõrvaltoimete üldine esinemissagedus irbesartaani grupis (56,2%) platseebo grupist (56,5%). Kliiniliste või laboratoorsete kõrvaltoimete tekkimise tõttu tuli ravi harvem katkestada irbesartaani grupis (3,3%)

kui platseebo grupis (4,5%). Kõrvaltoimete esinemissagedus ei sõltunud annusest (soovitatud annuste vahemikus), soost, vanusest, rassist ega ravi kestusest.

Diabeediga hüpertensiivsetel mikroalbuminuuriaga ja normaalse neerutalitlusega patsientidel täheldati 0,5% uuritustest (st aeg-ajalt) ortostaatilist pöörüstunnet ja ortostaatilist hüpotensiooni, seda esines sagedamini kui platseebo grupis.

Järgnevas tabelis on toodud kõrvaltoimed, mida teatati platseebokontrolliga uuringutest, kus 1965 hüpertensiooniga patsiendile manustati irbesartaani. Tärniga (*) on märgistatud need kõrvalnähud, mis teatati täiendavalt > 2% diabeediga hüpertensiivsetelt patsientidelt, kellel esines neerupuudulikkus ja ilmne proteiinuuria ning mille esinemissagedus oli suurem kui platseebo grupis.

Alltoodud kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgmiselt:
väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Loetellu on lisatud ka turustamisjärgselt esinenud kõrvaltoimeid. Need pärinevad spontaansetest teatistest.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Teadmata: aneemia, trombotsütopeenia

Immuunsüsteemi häired:

Teadmata: ülitundlikkusreaktsioonid, nagu angioödeem, lööve, urtikaaria, anafülaktiline reaktsioon, anafülaktiline šokk.

Ainevahetus- ja toitumishäired:

Teadmata: hüperkaleemia, hüpoglükeemia

Närvisüsteemi häired:

Sage: pöörüstunne, ortostaatiline peapööritus*

Teadmata: vertiigo, peavalu

Kõrva ja labürindi kahjustused:

Teadmata: tinnitus

Südame häired:

Aeg-ajalt: tahhükardia

Vaskulaarsed häired:

Sage: ortostaatiline hüpotensioon*

Aeg-ajalt: nahaõhetus

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:

Aeg-ajalt: köha

Seedetrakti häired:

Sage: iiveldus/oksendamine

Aeg-ajalt: kõhulahtisus, düspepsia/kõrvetised

Harv: soole angioödeem

Teadmata: maitsehäired

Maksa ja sapiteede häired:

Aeg-ajalt: ikterus

Teadmata: hepatiit, muutused maksafunktsiooni näitajates

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Teadmata: leukotsütoklastiline vaskuliit

Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused:

Sage: lihasskeleti valu*

Teadmata: artralgia, müalgia (mõnel juhul on kaasnenud kreatiinkinaasi taseme tõus plasmas), lihaskrambid

Neeru ja kuseteede häired:

Teadmata: neerutalitluse langus k.a neerupuudulikkus riskigrupi patsientidel (vt lõik 4.4)

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired:

Aeg-ajalt: seksuaalsed häired

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Sage: väsimus

Aeg-ajalt: valu rindkeres

Uuringud:

Väga sage: hüperkaleemiat* esines diabeediga patsientidel sagedamini irbesartaani saavate patsientide grupis kui platseebo grupis. Hüpertensiivsetest teise tüübi diabeediga mikroalbuminuuria ja normaalse neerutalitlusega patsientidest esines hüperkaleemiat ($\geq 5,5$ mEq/l) 29,4% (st väga sage) 300 mg irbesartaani saanutest ja 22% platseebogrupi patsientidest. Kroonilise neerupuudulikkuse ja väljendunud proteiinuuriaga hüpertensiivsetest diabeedipatsientidest esines hüperkaleemiat ($\geq 5,5$ mEq/l) 46,3% (st väga sage) irbesartaani- ja 26,3% platseebogrupis.

Sage: plasma kreatiinkinaasi aktiivsuse märkimisväärne suurenemine tekkis sageli irbesartaani grupis (1,7%). Ükski nendest juhtumitest ei seostunud lihasskeleti kliiniliste nähtudega.

Kaugelearenenud diabeetilise neeruhaigusega hüpertensiivsetel patsientidel, keda raviti irbesartaaniga, täheldati 1,7% uuritute hemoglobiini* väärtuse kliiniliselt mitteolulist alanemist.

Lapsed

Juhuslikustatud uuringus, kus osales 318 hüpertensiivset last ja noorukit vanuses 6...16 aastat, täheldati 3-nädalases topeltpimedas faasis järgnevaid ravimiga seotud kõrvaltoimeid: peavalu (7,9%), hüpotensiooni (2,2%), pööratustunnet (1,9%), köha (0,9%). Selle uuringu 26-nädalases avatud faasis täheldati 2% lastel laboratoorsetest näitajatest kõige sagedamini kõrvalekaldeid kreatiniini (6,5%) ja CK taseme tõusus.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Täiskasvanutel, kellele manustati kuni 900 mg/ööpäevas 8 nädala jooksul, ei avaldunud toksilisust. Üleannustamise korral tekivad kõige suurema tõenäosusega hüpotensioon ja tahhükardia; võib tekkida ka bradükardia. Üleannustamise ravi kohta ei ole spetsiifilist informatsiooni. Patsiendid peavad olema pideva järelevalve all, ravi on sümptomaatiline ja toetav. Kutsuda esile oksendamine ja/või teha maoloputust, manustada aktiivsütt. Irbesartaan ei ole hemodialüüsitav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: angiotensiin-II antagonist, ATC-kood: C09C A04.

Toimemehhanism: Irbesartaan on tugevatoimeline, suukaudselt aktiivne, selektiivne angiotensiin-II retseptori (tüüp AT₁) antagonist. Tõenäoliselt blokeerib ta kõik angiotensiin II AT₁-retseptoriga seotud toimed, olenemata angiotensiin II päritolust ja sünteesi teest. Angiotensiin-II (AT₁) retseptorite selektiivne antagonism põhjustab plasmas reniini ja angiotensiini II sisalduse suurenemist ning aldosterooni plasmakontsentratsiooni vähenemist. Irbesartaani soovitatud annuste manustamisel monoterapijana ei muutu seerumi kaaliumisisaldus märkimisväärselt. Irbesartaan ei inhibeeri angiotensiini konverteerivat ensüümi (kininaas-II), mis genereerib angiotensiin-II ja lammutab bradükiniini inaktiivseteks metaboliitideks. Irbesartaani toimimiseks ei ole vajalik metaboolne aktivatsioon.

Kliinilised toimed

Hüpertensioon

Irbesartaan langetab vererõhku, kuid südame löögisagedus muutub minimaalselt. Manustamisel üks kord ööpäevas on vererõhu langus annusest sõltuv kuni platooni annustes üle 300 mg. Annused 150...300 mg üks kord ööpäevas langetavad vererõhku lamavas ja istuvas asendis kõige madalama kontsentratsiooni korral (24 tundi pärast manustamist) keskmiselt 8...13/5...8 mmHg (süstoolne/diastoolne) enam kui platseebo.

Maksimaalne vererõhu langus saabub 3...6 tundi pärast manustamist ja vererõhku langetav toime püsib vähemalt 24 tundi. 24 tundi pärast soovitatud annuste manustamist oli vererõhu langus 60...70% vastavast maksimaalsest süstoolse ja diastoolse vererõhu langusest. 150 mg üks kord ööpäevas manustamisel oli vererõhu langus kõige madalama kontsentratsiooni korral ja keskmine langus 24 tunni jooksul sarnane 2 korda ööpäevas manustamisele samas koguanuses.

Irbesartan Zentiva vererõhku langetav toime ilmneb 1...2 nädala jooksul, maksimaalne toime ilmneb 4...6 nädalal ravi alustamisest. Antihüpertensiivne toime säilib pikaajalise ravi ajal. Ravi katkestamisel taastub järk-järgult esialgne vererõhk. "Tagasilöögi" hüpertensiooni ei ole täheldatud. Irbesartaani ja tiasiiddiureetikumide vererõhku langetav toime on aditiivne. Patsientidel, kellel irbesartaani monoterapiaga ei saada adekvaatset vererõhu langust, annab hüdroklorotiasiidi väikese annuse (12,5 mg) lisamine üks kord ööpäevas täiendava vererõhu languse 7...10/3...6 mmHg (süstoolne/diastoolne) enam kui platseebo kasutamise korral.

Irbesartan Zentiva efektiivsust ei mõjuta vanus või sugu. Nagu teiste reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi mõjutavate ravimite puhul, alluvad hüpertensiooniga mustanahalised patsiendid ka ravile ainult irbesartaaniga märgatavalt halvemini. Kui irbesartaani manustatakse koos hüdroklorotiasiidi väikese annusega (12,5 mg ööpäevas), on antihüpertensiivne toime mustanahalistel patsientidel sarnane valgetele patsientidele.

Irbesartan Zentiva'l ei ole kliiniliselt olulist toimet seerumi kusi happesisaldusele või kusi happe sekretsioonile uriinis.

Lapsed

318 hüpertensiivsetel või riskiga (diabeet, perekondlik hüpertensioon) lastel ja noorukitel vanuses 6...16 aastat hinnati vererõhu alanemist irbesartaani tiitritud annuste 0,5 mg/kg (madal), 1,5 mg/kg (keskmine) ja 4,5 mg/kg (kõrge) kasutamisel kolme nädala vältel. Kolmanda nädala lõpuks oli istuvas asendis süstoolse vererõhu (SeSBP) keskmine langus esmase efektiivsusnäitaja algväärtusest: 11,7 mmHg (madal annus), 9,3 mmHg (keskmine annus), 13,2 mmHg (kõrge annus). Märkimisväärsed erinevused nende annuste vahel ei olnud. Istuvas asendis diastoolse vererõhu (SeDBP) kohaldatud keskmine muutus oli järgnev: 3,8 mmHg (madal annus), 3,2 mmHg (keskmine annus), 5,6 mmHg (kõrge annus). Kahanädalasel perioodil kui patsiendid juhuslikustati saama uuritavat ravimit või platseebot, esines platseebot saanud patsientidel 2,4 ja 2,0 mmHg tõus SeSBP-s ja SeDBP-s võrreldes erinevates annustes irbesartaani saanutega, vastavalt +0,1 ja -0,3 mmHg (vt lõik 4.2).

Hüpertensioon ja teist tüüpi diabeet koos neeruhaigusega

"*Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial* (IDNT)" uuring näitas, et irbesartaan vähendab kroonilise neerupuudlikkusega neeruhaigetel haiguse progresseerumist ja proteinuuriat. IDNT oli topeltpime, kontrollgrupiga, haigestumuse ja suremuse uuring, kus võrreldi Irbesartan Zentiva't, amlodipiini ja platseebot. 1715 patsiendil, kellel esinesid hüpertensioon, teist tüüpi diabeet, proteinuuria (≥ 900 mg/päevas) ja seerumi kreatiniini kontsentratsioon oli vahemikus 1...3 mg/dl (IDNT), uuriti Irbesartan Zentiva pikaajalist (keskmise 2,6 aastat) toimet neeruhaiguse progresseerumisele ja üldsusemusele. Irbesartan Zentiva annused tiitriti 75-lt 300 mg-ni, amlodipiini annused 2,5-lt 10 mg-ni, või kasutati platseebot. Kõikide ravigruppide patsiendid said tüüpiliselt 2 kuni 4 antihüpertensiivset ravimit (nt diureetikumi, beetablokaatorit, alfa-adrenoblokaatorit), et saavutada ettenähtud vererõhu väärtus $\leq 135/85$ mmHg või 10 mmHg süstoolse rõhu langus, kui algväärtus oli > 160 mmHg. 60% platseebogrupi patsientidest saavutas sellise soovitud vererõhu väärtuse, kusjuures irbesartaani ja amlodipiini grupis oli see vastavalt 76% ja 78%. Irbesartaan vähendas märgatavalt esmase liit-tulemusnäitaja (seerumi kreatiniinikontsentratsiooni kahekordistumine, lõppstaadiumis neeruhaigus (end-stage renal disease, ESRD) või surm) suhtelist riski. Ligikaudu 33% irbesartaani grupi patsientidest esines esmane liit-tulemusnäitaja, võrreldes 39% ja 41% platseebo ja amlodipiini grupis [suhtelise riski alanemine 20% vs platseebo ($p = 0,024$) ja suhtelise riski alanemine 23% võrreldes amlodipiiniga ($p = 0,006$)]. Kui analüüsiti esmase liit-tulemusnäitaja üksikuid komponente, ei täheldatud mingit toimet üldsusemusele, kuid leiti positiivne trend ESRD sageduse alanemises ja täheldati märkimisväärset vähenemist seerumi kreatiniinikontsentratsiooni kahekordistumises.

Ravitoime määramiseks jälgiti alagruppe vastavalt soole, rassile, vanusele, diabeedi kestusele, vererõhu algväärtusele, seerumi kreatiniinikontsentratsioonile ja albumiini ekskretsioonile. Naiste ja mustanahaliste hulgas, kes moodustasid kõikidest uuritavatest vastavalt 32% ja 26%, ei olnud soodne toime neerudele ilmne, kuigi usaldusvahemik seda ei välista. Fataalseid ja mittefataalseid kardiovaskulaarseid tüsistusi hõlmava teisese tulemusnäitaja osas ei olnud uuritavate kolme grupi vahel erinevust, kuigi naistel esines irbesartaani rühmas platseeboga võrreldes rohkem ja meestel vähem mittefataalset müokardiinfarkti. Amlodipiiniga võrreldes oli irbesartaani saanud naistel sagedamini mittefataalset müokardiinfarkti ja insulti, samas vähendas irbesartaan amlodipiiniga võrreldes uuritavate hospitaliseerimise sagedust. Nende leidudemehhanismi naistel ei osata seletada.

Uuring "*Effects of Irbesartan on Microalbuminuria in Hypertensive Patients with type 2 Diabetes Mellitus* (IRMA 2)" näitas, et 300 mg irbesartaani lükkab mikroalbuminuuriaga patsientidel edasi proteinuuria avaldumist. IRMA 2 oli platseebo-kontrolliga topeltpime haigestumuse uuring 590 patsiendil teist tüüpi diabeedi, mikroalbuminuuria (30...300 mg) ja normaalse neerutalitlusega (seerumi kreatiniin $\leq 1,5$ mg/dl meestel ja $< 1,1$ mg/dl naistel). Uuring käsitles Irbesartan Zentiva pikaajalist (2 aastat) toimet kliinilise (manifesteerunud) proteinuuria (uriini albumiini ekskretsiooni määr (*urinary albumin excretion rate*, UAER) > 300 mg/ööpäevas ja UAER suurenemine vähemalt 30% algväärtusest) tekkele. Ettemääratud vererõhu eesmärkväärtus oli $\leq 135/85$ mmHg. Lisaks anti ka teisi antihüpertensiivseid ravimeid (v.a AKE inhibiitorid, angiotensiin II retseptorite antagonistid ja dihüdropüridiini rühma kaltsiumikanali blokaatorid), et saavutada vajalikku vererõhu väärtust. Kuigi kõikides gruppides saavutati sarnane vererõhu väärtus, tekkis väljendunud proteinuuria irbesartaani 300 mg grupis harvem (5,2%) võrreldes platseebogrupi (14,9%) või irbesartaani 150 mg grupiga (9,7%), näidates suhtelise riski 70% alanemist võrreldes platseeboga ($p = 0,0004$) suurema annuse korral. Glomerulaarfiltratsiooni (GFR) määra kaasnevat paranemist ravi esimese kolme kuu jooksul ei täheldatud. Kliiniliselt avaldunud proteinuuria tekke aeglustumine avaldus juba kolme kuu pärast ja püsis kogu 2-aastase perioodi jooksul. Normoalbuminuuria (< 30 mg/ööpäevas) tekkis sagedamini Irbesartan Zentiva 300 mg grupis (34%) kui platseebogrupis (21%).

Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

Kahes suures juhuslikustatud, kontrollitud uuringus (ONTARGET (*ON*going *T*elmisartan *A*lone and in combination with *R*amipril *G*lobal *E*ndpoint *T*rial) ja VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*)) uuriti kombinatsioonravi AKE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoteraapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile AKE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub irbesartaan hästi: absoluutse biosaadavuse uuringute andmetel ligikaudu 60%...80%. Samaaegne toidu tarbimine ei mõjuta märkimisväärselt irbesartaani biosaadavust.

Jaotumine

Plasmavalkudega seondub ligikaudu 96%, vere rakuliste komponentidega seondumine on ebaoluline. Jaotusruumala on 53...93 liitrit.

Biotransformatsioon

Pärast suukaudset või intravenooset ^{14}C märgistatud irbesartaani manustamist moodustas 80...85% plasmas ringlevast radioaktiivsusest muutumatul kujul irbesartaan. Irbesartaan metaboliseeritakse maksas glükuroniidkonjugatsiooni ja oksüdatsiooni teel. Peamine tsirkuleeriv metaboliit on irbesartaanglükuroniid (ligikaudu 6%). *In vitro* uuringud näitavad, et irbesartaan oksüdeeritakse esmalt tsütokroom P₄₅₀ ensüümi CYP2C9 poolt; isoensüüm CYP3A4 toime on ebaoluline.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Irbesartaani farmakokineetika on 10...600 mg annuste kasutamisel lineaarne ja proportsionaalne annusega. Üle 600 mg (2-kordne maksimaalne soovitatud annus) suukaudsete annuste kasutamisel oli imendumise suurenemine vähem kui proportsionaalne, selle nähtuse mehhanism ei ole selge. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse 1,5...2 tundi pärast suukaudset manustamist. Organismi totaalne kliirens ja renaalne kliirens olid vastavalt 157...176 ja 3...3,5 ml/min. Irbesartaani lõplik eliminatsiooni poolväärtusaeg on 11...15 tundi. Püsikontsentratsioon plasmas saavutatakse 3 päeva pärast ravi alustamist 1 kord ööpäevas manustamisel. Korduval 1 kord ööpäevas manustamisel täheldati vähest irbesartaani kumuleerumist plasmas (< 20%). Uuringus täheldati hüpertensiooniga naispatsientidel pisut suuremat plasmakontsentratsiooni. Kuid irbesartaani poolväärtusaegades ja kumulatsioonis erinevusi ei esinenud. Naispatsientidel ei ole vaja annust kohandada. Irbesartaani AUC ja C_{max} olid pisut suuremad eakatel (≥ 65 -aastastel) kui noorematel isikutel (18 kuni 40- aastastel). Kuid poolväärtusaeg ei olnud märkimisväärselt muutunud. Eakatel ei ole vaja annust kohandada.

Eritumine

Irbesartaan ja tema metaboliidid erituvad nii biliaarset kui ka renaalset teed pidi. Pärast ^{14}C irbesartaani manustamist kas suukaudselt või intravenoosselt määrati ligikaudu 20% radioaktiivsusest uriinist ja ülejäänud roojast. Vähem kui 2% annusest eritub uriiniga muutumatu irbesartaanina.

Lapsed

23 hüpertensiivsel lapsel määrati irbesartaani farmakokineetilisi näitajaid, manustades ravimit ühe- ja mitmekordselt ööpäevases annuses (2 mg/kg) kuni maksimumannuseni 150 mg irbesartaani ööpäevas nelja nädala vältel. Nendest 23 lapsest, kahekümne ühel oli farmakokineetika võrreldav täiskasvanu omaga (12 last üle 12 aastased, 9 last vanuses olid 6...12 aastat). Tulemused näitasid, et $C_{\max}$, AUC ja kliirens olid võrreldavad täiskasvanute andmetega, kes said päevas 150 mg irbesartaani. Üks kord päevas manustamise korral täheldati irbesartaani piiratud akumul eerumist plasmas (18%).

Neerukahjustus

Irbesartaani farmakokineetika ei muutu märkimisväärselt neerukahjustusega või hemodialüüsitavatel patsientidel. Irbesartaan ei ole hemodialüüsiga organismist eemaldatav.

Maksakahjustus

Irbesartaani farmakokineetika ei muutu märkimisväärselt kerge kuni mõõduka maksatsirroosiga patsientidel.

Raske maksakahjustusega patsientidega ei ole uuringuid tehtud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Teadaolevalt ei ole kliiniliselt kasutatavate annuste puhul ühtki ebanormaalset süsteemset või sihtorganile toksilist toimet ilmnenu d. Mittekliinilistes ohutusuuringutes tekitasid irbesartaani suured annused (≥ 250 mg/kg/ööpäevas rottidel ja ≥ 100 mg/kg/ööpäevas makaakidel) languse punavereliblede parameetrites (erütrotsüüdid, hemoglobiin, hematokrit). Irbesartaani väga suurte annuste (≥ 500 mg/kg/ööpäevas) kasutamisel tekkisid rottidel ja makaakidel neerudes degeneratiivsed muutused (nt interstitsiaalne nefriit, tubulaarne distensioon, basofiilsed tuubulid, plasma urea ja kreatiniini sisalduse tõus), mida arvatakse tekkivat sekundaarsena ravimi hüpotensiivsele toimele, mis viib renaalse perfusiooni alanemisele. Veel enam, irbesartaan tekitab jukstglomerulaarrakkude hüperplaasiat/hüpertroofiat (rottidel annuses ≥ 90 mg/kg/ööpäevas, makaakidel ≥ 10 mg/kg/ööpäevas). Kõik need muutused arvati olevat seotud irbesartaani farmakoloogilise toimega. Irbesartaani terapeutilised annused inimesel ei paista omavat jukstglomerulaarrakkude hüperplaasiale/hüpertroofiale mingit tähendust.

Mutageenset, klastogeenset ega kartsinogeenset toimet ei ole täheldatud.

Isegi irbesartaani toksilisust tekitavad suukaudsed annused (50-650 mg/kg/ööpäevas) ei mõjutanud uuringutes isaste ja emaste rottide fertiilsust ning sigimisjõudlust, sealhulgas suremust suurima annuse korral. Ei täheldatud märkimisväärselt mõju kollaskehade arvule, implantaadile või elusloodetele. Irbesartaan ei mõjutanud järglaste elulemust, arengut või reproduktsiooni. Loomkatsed näitasid, et radioaktiivselt märgistatud irbesartaani võib leida rottide ja küülikute loodetes. Irbesartaan eritub imetavate rottide piima.

Loomkatsed irbesartaaniga näitasid roti lootel mõõduvat toksilist toimet (neeruvaagna suurenenud kavitatsioon, hüdroureeter või subkutaanne ödeem), mis pärast sündi taandusid. Küülikutel tekkis varane abort annustes, mis on emasorganismile toksiline, k.a surmav. Ei küülikutel ega rottidel ei täheldatud teratogeenset toimet.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mikrokristalne tselluloos
Naatriumkroskarmelloos
Laktoosmonohüdraat
Magneesiumstearaat
Koloidne ränidioksiid
Preželatiniseeritud maisitärklis
Poloksameer 188

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Karbis on 14 tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 28 tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 56 tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 98 tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 56 x 1 tabletti PVC/PVDC/alumiinium üheannuselises perforeeritud blistris.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/376/011-015

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. jaanuar 2007.
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. jaanuar 2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Irbesartan Zentiva 75 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 75 mg irbesartaani.

Teadaolevat toimet omav abiaine: 25,50 mg laktoosmonohüdraati õhukese polümeerikattega tableti kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valge või valkjas, kaksikkumer ja ovaalne tablett, sissepressitud südame kuju ühel poolel ja number 2871 teisel poolel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Irbesartan Zentiva on näidustatud essentsiaalse hüpertensiooni raviks täiskasvanutel.

Näidustuseks on ka kasutamine neeruhaiguse ravi ühe osana antihüpertensiivse ravi skeemist hüpertensiooni ja teist tüüpi diabeediga täiskasvanud patsientidel (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tavaline soovitatav alg- ja säilitusannus on 150 mg 1 kord ööpäevas, koos toiduga või ilma. Irbesartan Zentiva annuses 150 mg üks kord ööpäevas annab üldiselt parema 24-tunnise kontrolli vererõhu üle kui 75 mg. Siiski võib kaaluda ravi alustamist 75 mg-ga, eriti hemodialüüsitavatel patsientidel ja üle 75-aastastel.

Patsientidele, kellel 150 mg 1 kord ööpäevas ei taga rahuldavat vererõhu langust, võib Irbesartan Zentiva annust suurendada kuni 300 mg-ni või lisada raviskeemi teise antihüpertensiivse ravimi (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1). Diureetikumi, nt hüdroklorotiasiidi lisamine on näidanud aditiivset toimet Irbesartan Zentiva'ga (vt lõik 4.5).

Hüpertensiivsetel teist tüüpi diabeediga haigetel alustatakse ravi 150 mg irbesartaaniga üks kord päevas ja tiitritakse see 300 mg-ni üks kord päevas, mis on neeruhaiguse korral soovitatav säilitusannus.

Irbesartan Zentiva soodne toime teist tüüpi diabeediga haigete neeruhaigusele põhineb uuringutel, kus irbesartaani kasutati lisaks teistele antihüpertensiivsetele ravimitele, et saavutada vajalikku vererõhu väärtust (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1).

Patsientide erirühmad

Neerukahjustus

Kahjustatud neerutalitlusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Hemodialüüsitavatel patsientidel võib kaaluda ravi alustamist väiksema annusega (75 mg) (vt lõik 4.4).

Maksakahjustus

Kerge ja keskmise raskusega maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Raske maksakahjustusega patsientidega puuduvad kliinilised kogemused.

Eakad

Kuigi üle 75-aastastel patsientidel võib kaaluda ravi alustamist annusega 75 mg, ei ole annuse kohandamine eakatel tavaliselt vajalik.

Lapsed: Irbesartan Zentiva ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0 kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8; 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Manustamisviis

Suukaudne.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõik 4.4 ja 4.6).

Irbesartan Zentiva samaaegne kasutamine aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Intravaskulaarse vedeliku mahu vähenemine

Vähenenud vedelikumahu ja/või naatriumisaldusega patsientidel võib eriti ravi algul tekkida sümptomaatiline hüpotensioon. Vähenenud vedelikumaht võib olla tingitud tugevast diureetikumravist, soola hulga piiramisest dieedis, kõhulahtisusest või oksendamisest. Sellised seisundid tuleb korrigeerida enne ravi alustamist Irbesartan Zentiva'ga.

Renovaskulaarne hüpertensioon

Bilateraalse neeruarteri stenoosi või ühe funktsioneeriva neeru arteri stenoosiga patsientide ravimisel reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi toimivate ravimitega on suurenenud oht raske hüpotensiooni ja neerupuudulikkuse tekkeks. Kuigi seda ei ole dokumenteeritud Irbesartan Zentiva puhul, tuleb arvestada angiotensiin-II retseptorite antagonistide samasuguse toimega.

Neerukahjustus ja neerutrantsplantatsioon

Irbesartan Zentiva manustamisel neerutalitluse häirega patsientidele on soovitatav perioodiliselt kontrollida kaaliumi ja kreatiniini sisaldust seerumis. Puuduvad kliinilised kogemused neerutrantsplantaadiga patsientidega.

Hüpertensiivsed teist tüüpi diabeedi ja neeruhaigusega haiged

Raskekujulise neeruhaigusega patsientide uuringu analüüsis ei olnud kõikides alagruppides irbesartaani toimed nii neeru kui kardiovaskulaarsete juhtude korral ühesugused. Tulemused olid vähem soodsad naistel ja mitte valgetel patsientidel (vt lõik 5.1).

Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda

neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelevalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku. AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

Angiotensiin II retseptori antagonistidega, sealhulgas irbesartaaniga, ravitud patsientidel on teatatud soole angioödeemist (vt lõik 4.8). Nendel patsientidel esines kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Sümptomid kadusid pärast angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamise lõpetamist. Kui diagnoositakse soole angioödeem, tuleb irbesartaani kasutamine lõpetada ja alustada asjakohast jälgimist, kuni sümptomid on täielikult taandunud.

Hüperkaleemia

Nagu ka teiste ravimitega, mis mõjutavad reniin-angiotensiin-aldosteroon süsteemi, võib Irbesartan Zentiva ravi ajal tekkida hüperkaleemia, eriti neerupuudulikkuse, diabeetilisest neeruhaigusest tingitud väljendunud proteiinuuria ja/või südamepuudulikkuse esinemisel. Riskirühma patsientidel on soovitatav seerumi kaaliumisisalduse tärpe jälgimine (vt lõik 4.5).

Hüpoglükeemia

Irbesartan Zentiva võib põhjustada hüpoglükeemiat, eriti suhkurtõvega patsientidel. Patsientidel, keda ravitakse insuliiniga või teiste diabeedi raviks kasutatavate ainetega, tuleb kaaluda vere glükoosisisalduse asjakohast jälgimist; vajalik võib olla insuliini või teiste diabeedi raviks kasutatavate ainete annuse kohandamine (vt lõik 4.5).

Liitium

Liitiumi ja Irbesartan Zentiva kombinatsioon ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

Sarnaselt teistele vasodilataatoritele, on vaja olla eriti ettevaatlik aordi- või mitraalklapi stenoosi või obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia patsientide puhul.

Primaarne aldosteronism

Primaarse aldosteronismiga patsiendid ei allu tavaliselt antihüpertensiivsele ravile reniin-angiotensiin-aldosteroon süsteemi pärssimise kaudu toimivate ravimitega. Seetõttu ei ole Irbesartan Zentiva kasutamine soovitatav.

Üldised

Patsientide puhul, kelle vaskulaarne toonus ja neerufunktsioon sõltuvad peamiselt reniin-angiotensiin-aldosteroon süsteemi aktiivsusest (nt südame raskekujulise paispuudulikkuse või neeruhaigusega, sh neeruarteri stenoosiga patsiendid), on ravi sellesse süsteemi toimivate ravimitega nagu angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid ja angiotensiin-II retseptorite blokaatorid seostatud ägeda hüpotensiooni, asoteemia, oliguuria ja harva ägeda neerupuudulikkusega (vt lõik 4.5). Nagu ükskõik millise antihüpertensiivse ravimi kasutamisel, võib tugev vererõhu langus isheemilise kardiopaatia või isheemiatõvega patsientidel põhjustada müokardiinfarkti või ajuinfarkti.

Nagu ka angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid, langetavad irbesartaan ja teised angiotensiini antagonistid vererõhku mustanahalistel märgatavalt vähem kui teistel patsientidel, võib-olla seetõttu, et mustanahaliste populatsioonis on madala reniinisaldusega seisundid sagedasemad (vt lõik 5.1).

Rasedus

Ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA) ei tohi alustada raseduse ajal. Kui ravi jätkamist AIIRA'ga ei peeta hädavajalikuks, tuleb rasedumist planeerival patsiendil antihüpertensiivne ravi asendada sellisega, mille ohutusprofiil lubab kasutamist raseduse ajal. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi AIIRA'ga kohe lõpetada ning vajadusel alustada asjakohase alternatiivse raviga (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

Lapsed

Kuigi lastel vanuses 6...16 a on irbesartaaniga uuringuid läbi viidud, ei saa olemasolevate ebaküllaldaste andmete põhjal laiendada ravimi kasutamist lastele kuni edasiste andmete avalikustamiseni (vt lõigud 4.8, 5.1 ja 5.2).

Abiained

Laktoos

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, täieliku laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi imendumishäirega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, st põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Diureetikumid jt antihüpertensiivsed ravimid: teised antihüpertensiivsed ravimid võivad suurendada irbesartaani hüpotensiivset toimet. Irbesartan Zentiva't on siiski ohutult kasutatud koos teiste antihüpertensiivsete ravimitega, nt beetablokaatorite, kaltsiumikanalite prolungeeritud toimega blokaatorite ja tiasiiddiureetikumidega. Eelnev ravi diureetikumi suurte annustega võib põhjustada vedeliku mahu vähenemist ja hüpotensiooni ohtu Irbesartan Zentiva'ga ravi alustamisel (vt lõik 4.4).

Aliskireeni sisaldavad ravimid või AKE-inhibiitorid: Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoteraapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1)

Kaaliumilisandid ja kaaliumi säästvad diureetikumid: reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi toimivate teiste ravimite kasutamise kogemuste põhjal võib samaaegselt kaaliumi säästvate diureetikumide, kaaliumilisandite, kaaliumi sisaldavate soolaasendajate või teiste ravimite kasutamine, mis suurendavad kaaliumi sisaldust seerumis (nt hepariin), põhjustada kaaliumi sisalduse suurenemist seerumis, mistõttu nende kooskasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Liitium: liitiumi ja AKE-inhibiitorite kooskasutamisel on teatatud liitiumi seerumikontsentratsiooni ja toksilisuse pöörduvast suurenemisest. Sarnast toimet on irbesartaaniga siiani kirjeldatud väga harva. Seetõttu taolist kombinatsiooni ei soovitata (vt lõik 4.4). Kui samaaegne manustamine osutub vajalikuks, on soovitatav hoolikalt jälgida liitiumisisaldust seerumis.

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid: angiotensiin-II antagonistide samaaegsel manustamisel mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega (nt selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhape (> 3 g/päevas) ja mitte-selektiivsed MSPVA-d) võib antihüpertensiivne toime väheneda. Nagu AKE-inhibiitorite, võib ka angiotensiin-II antagonistide ja MSPVA-de kooskasutamine põhjustada neerutalitluse halvenemise riski suurenemist, sealhulgas võimalikku ägedat neerupuudulikkust ja seerumi kaaliumisisalduse suurenemist eeskätt eelnevalt nõrgenenud neerutalitlusega patsientidel. Eriti eakatel nõuab kombinatsiooni manustamine ettevaatust. Patsient peab olema eelnevalt adekvaatselt hüdreeritud ja tuleks kaaluda neerutalitluse jälgimist kaasneva ravi alustamisel ning perioodiliselt pärast seda.

Repagliniid: irbesartaan võib pärssida OATP1B1. Kliinilises uuringus teatati, et irbesartaani manustamine 1 tund enne repagliniidi (OATP1B1 substraat) suurendas repagliniidi maksimaalset kontsentratsiooni vereplasmas (C_{max}) ja süsteemset saadavust (AUC) vastavalt 1,8 ja 1,3 korda. Teises uuringus ei teatatud nende kahe ravimi koosmanustamisel olulistest farmakokineetilistest koostoimetest. Seetõttu võib olla vajalik suhkurtõve ravimi repagliniidi annuse kohandamine (vt lõik 4.4).

Lisainformatsioon irbesartaani koostoimete kohta: hüdroklorotiasiid ei mõjutanud kliinilistes uuringutes irbesartaani farmakokineetikat. Irbesartaan metaboliseerub peamiselt CYP2C9 vahendusel ja vähemal määral moodustades glukuroniidi. Irbesartaani manustamisel koos varfariiniga, ravimiga, mis metaboliseerub CYP2C9 kaudu ei ilmnenud märkimisväärsed farmakokineetilisi ega farmakodünaamilisi koostoimeid. CYP2C9 indutseerijate nagu näiteks rifampitsiin mõju irbesartaani farmakokineetikale ei ole hinnatud. Irbesartaani samaaegne manustamine ei mõjutanud digoksiini farmakokineetikat.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

AIIRA ei soovitata kasutada raseduse esimesel trimestril (vt lõik 4.4). AIIRA kasutamine on vastunäidustatud raseduse teisel ja kolmandal trimestril (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Epidemioloogilised andmed ei võimalda üheselt määrata riski teratogeensuse tekkeks AKE inhibiitorite kasutamisel raseduse esimesel trimestril, sellegipoolest ei saa ka välistada selle riski vähest suurenemist. Kuivõrd usaldusväärsed epidemioloogilised andmed angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA) seotud riskist puuduvad, võivad sarnased ohud olla seotud ka selle ravimiklassiga. Kui ravi jätkamist ARB'iga ei peeta hädavajalikuks, tuleb rasedumist planeerival patsiendil antihüpertensiivne ravi asendada sellisega, mille ohutus raseduse ajal on tõestatud. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi AIIRA'ga kohe lõpetada ning vajadusel alustada muu asjakohase raviga.

Ravi AIIRA'ga raseduse teisel ja kolmandal trimestril põhjustab inimesel teadaolevalt fetotoksilisust (neerutalitluse nõrgenemine, oligohüdramnion, kolju luustumise peetus) ning toksilisust vastsündinul (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt lõik 5.3).

Kui AIIRA on kasutatud raseduse teisel trimestril või hiljem on soovitatav sonograafiliselt kontrollida loote neerutalitlustfunktsiooni ja koljut.

Imikut, kelle ema on kasutanud AIIRA tuleb tähelepanelikult jälgida hüpotensiooni suhtes (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Imetamine

Kuivõrd andmeid Irbesartan Zentiva kasutamisest imetamise ajal ei ole, ei ole soovitatav Irbesartan Zentiva siis kasutada ning eelistada tuleks ravimit, mille ohutusprofiil lubab kasutamist imetamise ajal, eriti kui rinnapiimaga toidetakse vastsündinut või enneaegset imikut.

Ei ole teada, kas irbesartaan või tema metaboliidid erituvad rinnapiima.

Olemasolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed rottidel on näidanud, et irbesartaan või tema metaboliidid erituvad piima (vt lõik 5.3).

Fertiilsus

Irbesartaan ei mõjutanud ravimit saanud rottide fertiilsust ning nende järglasi ravimi kasutamisel annustes, mis põhjustas esmaseid toksilisuse nähte (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Farmakodünaamiliste omaduste põhjal ei mõjuta irbesartaan tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Autojuhtimisel või masinate käsitlemisel tuleb arvesse võtta, et ravi ajal võivad aeg-ajalt tekkida pööritustunne ja väsimus.

4.8 Kõrvaltoimed

Hüpertensiooniga patsientidel ei erinenud platseebokontrolliga uuringutes kõrvaltoimete üldine esinemissagedus irbesartaani grupis (56,2%) platseebo grupist (56,5%). Kliiniliste või laboratoorsete kõrvaltoimete tekkimise tõttu tuli ravi harvem katkestada irbesartaani grupis (3,3%)

kui platseebo grupis (4,5%). Kõrvaltoimete esinemissagedus ei sõltunud annusest (soovitatud annuste vahemikus), soost, vanusest, rassist ega ravi kestusest.

Diabeediga hüpertensiivsetel mikroalbuminuuriaga ja normaalse neerutalitlusega patsientidel täheldati 0,5% uuritustest (st aeg-ajalt) ortostaatilist pöörüstunnet ja ortostaatilist hüpotensiooni, seda esines sagedamini kui platseebo grupis.

Järgnevas tabelis on toodud kõrvaltoimed, mida teatati platseebokontrolliga uuringutest, kus 1965 hüpertensiooniga patsiendile manustati irbesartaani. Tärniga (*) on märgistatud need kõrvalnähud, mis teatati täiendavalt > 2% diabeediga hüpertensiivsetelt patsientidelt, kellel esines neerupuudulikkus ja ilmne proteinuuria ning mille esinemissagedus oli suurem kui platseebo grupis.

Alltoodud kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgmiselt:
väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Loetellu on lisatud ka turustamisjärgselt esinenud kõrvaltoimeid. Need pärinevad spontaansetest teatistest.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Teadmata: aneemia, trombotsütopeenia

Immuunsüsteemi häired:

Teadmata: ülitundlikkusreaktsioonid, nagu angioödeem, lööve, urtikaaria, anafülaktiline reaktsioon, anafülaktiline šokk.

Ainevahetus- ja toitumishäired:

Teadmata: hüperkaleemia, hüpoglükeemia

Närvisüsteemi häired:

Sage: pöörüstunne, ortostaatiline peapööritus*

Teadmata: vertiigo, peavalu

Kõrva ja labürindi kahjustused:

Teadmata: tinnitus

Südame häired:

Aeg-ajalt: tahhükardia

Vaskulaarsed häired:

Sage: ortostaatiline hüpotensioon*

Aeg-ajalt: nahaõhetus

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:

Aeg-ajalt: köha

Seedetrakti häired:

Sage: iiveldus/oksendamine

Aeg-ajalt: kõhulahtisus, düspepsia/kõrvetised

Harv: soole angioödeem

Teadmata: maitsehäired

Maksa ja sapiteede häired:

Aeg-ajalt: ikterus

Teadmata: hepatiit, muutused maksafunktsiooni näitajates

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Teadmata: leukotsütoklastiline vaskuliit

Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused:

Sage: lihasskeleti valu*

Teadmata: artralgia, müalgia (mõnel juhul on kaasnunud kreatiinkinaasi taseme tõus plasmas), lihaskrambid

Neeru ja kuseteede häired:

Teadmata: neerutalitluse langus k.a neerupuudulikkus riskigrupi patsientidel (vt lõik 4.4)

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired:

Aeg-ajalt: seksuaalsed häired

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Sage: väsimus

Aeg-ajalt: valu rindkeres

Uuringud:

Väga sage: hüperkaleemiat* esines diabeediga patsientidel sagedamini irbesartaani saavate patsientide grupis kui platseebo grupis. Hüpertensiivsetest teise tüübi diabeediga mikroalbuminuuria ja normaalse neerutalitlusega patsientidest esines hüperkaleemiat ($\geq 5,5$ mEq/l) 29,4% (st väga sage) 300 mg irbesartaani saanutest ja 22% platseebogrupi patsientidest. Kroonilise neerupuudulikkuse ja väljendunud proteiinuuriaga hüpertensiivsetest diabeedipatsientidest esines hüperkaleemiat ($\geq 5,5$ mEq/l) 46,3% (st väga sage) irbesartaani- ja 26,3% platseebogrupis.

Sage: plasma kreatiinkinaasi aktiivsuse märkimisväärne suurenemine tekkis sageli irbesartaani grupis (1,7%). Ükski nendest juhtumitest ei seostunud lihasskeleti kliiniliste nähtudega.

Kaugelearenenud diabeetilise neeruhaigusega hüpertensiivsetel patsientidel, keda raviti irbesartaaniga, täheldati 1,7% uuritute hemoglobiini* väärtuse kliiniliselt mitteolulist alanemist.

Lapsed

Juhuslikustatud uuringus, kus osales 318 hüpertensiivset last ja noorukit vanuses 6...16 aastat, täheldati 3-nädalases topeltperioodis faasis järgnevaid ravimiga seotud kõrvaltoimeid: peavalu (7,9%), hüpotensiooni (2,2%), pööratustunnet (1,9%), köha (0,9%). Selle uuringu 26-nädalases avatud faasis täheldati 2% lastel laboratoorsetest näitajatest kõige sagedamini kõrvaltoimeid kreatiniini (6,5%) ja CK taseme tõusus.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Täiskasvanutel, kellele manustati kuni 900 mg/ööpäevas 8 nädala jooksul, ei avaldunud toksilisust. Üleannustamise korral tekivad kõige suurema tõenäosusega hüpotensioon ja tahhükardia; võib tekkida ka bradükardia. Üleannustamise ravi kohta ei ole spetsiifilist informatsiooni. Patsiendid peavad olema pideva järelevalve all, ravi on sümptomaatiline ja toetav. Kutsuda esile oksendamine ja/või teha maoloputust, manustada aktiivsütt. Irbesartaan ei ole hemodialüüsitav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: angiotensiin-II antagonist, ATC-kood: C09C A04.

Toimemehhanism

Irbesartaan on tugevatoimeline, suukaudselt aktiivne, selektiivne angiotensiin-II retseptori (tüüp AT₁) antagonist. Tõenäoliselt blokeerib ta kõik angiotensiin II AT₁-retseptoriga seotud toimed, olenemata angiotensiin II päritolust ja sünteesi teest. Angiotensiin-II (AT₁) retseptorite selektiivne antagonism põhjustab plasmas reniini ja angiotensiini II sisalduse suurenemist ning aldosterooni plasmakontsentratsiooni vähenemist. Irbesartaani soovitud annuste manustamisel monoteraapiana ei muutu seerumi kaaliumisisaldus märkimisväärselt. Irbesartaan ei inhibeeri angiotensiini konverteerivat ensüümi (kininaas-II), mis genereerib angiotensiin-II ja lammutab bradükiniini inaktiivseteks metaboliitideks. Irbesartaani toimimiseks ei ole vajalik metaboolne aktivatsioon.

Kliinilised toimed

Hüpertensioon

Irbesartaan langetab vererõhku, kuid südame löögisagedus muutub minimaalselt. Manustamisel üks kord ööpäevas on vererõhu langus annusest sõltuv kuni platooni annustes üle 300 mg. Annused 150...300 mg üks kord ööpäevas langetavad vererõhku lamavas ja istuvas asendis kõige madalama kontsentratsiooni korral (24 tundi pärast manustamist) keskmiselt 8...13/5...8 mmHg (süstoolne/diastoolne) enam kui platseebo.

Maksimaalne vererõhu langus saabub 3...6 tundi pärast manustamist ja vererõhku langetav toime püsib vähemalt 24 tundi. 24 tundi pärast soovitud annuste manustamist oli vererõhu langus 60...70% vastavast maksimaalsest süstoolse ja diastoolse vererõhu langusest. 150 mg üks kord ööpäevas manustamisel oli vererõhu langus kõige madalama kontsentratsiooni korral ja keskmine langus 24 tunni jooksul sarnane 2 korda ööpäevas manustamisele samas koguanuses.

Irbesartan Zentiva vererõhku langetav toime ilmneb 1...2 nädala jooksul, maksimaalne toime ilmneb 4...6 nädalal ravi alustamisest. Antihüpertensiivne toime säilib pikaajalise ravi ajal. Ravi katkestamisel taastub järk-järgult esialgne vererõhk. "Tagasilöögi" hüpertensiooni ei ole täheldatud. Irbesartaani ja tiasiiddiureetikumide vererõhku langetav toime on aditiivne. Patsientidel, kellel irbesartaani monoteraapiaga ei saada adekvaatset vererõhu langust, annab hüdroklorotiasiidi väikese annuse (12,5 mg) lisamine üks kord ööpäevas täiendava vererõhu languse 7...10/3...6 mmHg (süstoolne/diastoolne) enam kui platseebo kasutamise korral.

Irbesartan Zentiva efektiivsust ei mõjuta vanus või sugu. Nagu teiste reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi mõjutavate ravimite puhul, alluvad hüpertensiooniga mustanahalised patsiendid ka ravile ainult irbesartaaniga märgatavalt halvemini. Kui irbesartaani manustatakse koos hüdroklorotiasiidi väikese annusega (12,5 mg ööpäevas), on antihüpertensiivne toime mustanahalistel patsientidel sarnane valgetele patsientidele.

Irbesartan Zentiva'l ei ole kliiniliselt olulist toimet seerumi kusi happesisaldusele või kusi happe sekretsioonile uriinis.

Lapsed

318 hüpertensiivsetel või riskiga (diabeet, perekondlik hüpertensioon) lastel ja noorukitel vanuses 6...16 aastat hinnati vererõhu alanemist irbesartaani tiitritud annuste 0,5 mg/kg (madal), 1,5 mg/kg (keskmine) ja 4,5 mg/kg (kõrge) kasutamisel kolme nädala vältel. Kolmanda nädala lõpuks oli istuvas asendis süstoolse vererõhu (SeSBP) keskmine langus esmase efektiivsusnäitaja algväärtusest: 11,7 mmHg (madal annus), 9,3 mmHg (keskmine annus), 13,2 mmHg (kõrge annus). Märkimisväärselt erinevust nende annuste vahel ei olnud. Istuvas asendis diastoolse vererõhu (SeDBP) kohaldatud

keskmise muutus oli järgnev: 3,8 mmHg (madal annus), 3,2 mmHg (keskmise annus), 5,6 mmHg (kõrge annus). Kahenädalasel perioodil kui patsiendid juhuslikustati saama uuritavat ravimit või platseebot, esines platseebot saanud patsientidel 2,4 ja 2,0 mmHg tõus SeSBP-s ja SeDBP-s võrreldes erinevates annustes irbesartaani saanutega, vastavalt +0,1 ja -0,3 mmHg (vt lõik 4.2).

Hüpertensioon ja teist tüüpi diabeet koos neeruhaigusega

"*Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial* (IDNT)" uuring näitas, et irbesartaan vähendab kroonilise neerupuudlikkusega neeruhaigetel haiguse progresseerumist ja proteinuuriat. IDNT oli topeltpime, kontrollgrupiga, haigestumuse ja suremuse uuring, kus võrreldi Irbesartan Zentiva't, amlodipiini ja platseebot. 1715 patsiendil, kellel esinesid hüpertensioon, teist tüüpi diabeet, proteinuuria (≥ 900 mg/päevas) ja seerumi kreatiniini kontsentratsioon oli vahemikus 1...3 mg/dl (IDNT), uuriti Irbesartan Zentiva pikaajalist (keskmise 2,6 aastat) toimet neeruhaiguse progresseerumisele ja üldsuresmusele. Irbesartan Zentiva annused tiitriti 75-lt 300 mg-ni, amlodipiini annused 2,5-lt 10 mg-ni, või kasutati platseebot. Kõikide ravigruppide patsiendid said tüüpiliselt 2 kuni 4 antihüpertensiivset ravimit (nt diureetikumi, beetablokaatorit, alfa-adrenoblokaatorit), et saavutada ettenähtud vererõhu väärtus $\leq 135/85$ mmHg või 10 mmHg süstoolse rõhu langus, kui algväärtus oli > 160 mmHg. 60% platseebogrupi patsientidest saavutas sellise soovitud vererõhu väärtuse, kusjuures irbesartaani ja amlodipiini grupis oli see vastavalt 76% ja 78%. Irbesartaan vähendas märgatavalt esmase liit-tulemusnäitaja (seerumi kreatiniinikontsentratsiooni kahekordistumine, lõppstaadiumis neeruhaigus (end-stage renal disease, ESRD) või surm) suhtelist riski. Ligikaudu 33% irbesartaani grupi patsientidest esines esmane liit-tulemusnäitaja, võrreldes 39% ja 41% platseebo ja amlodipiini grupis [suhtelise riski alanemine 20% vs platseebo ($p = 0,024$) ja suhtelise riski alanemine 23% võrreldes amlodipiiniga ($p = 0,006$)]. Kui analüüsiti esmase liit-tulemusnäitaja üksikuid komponente, ei täheldatud mingit toimet üldsuresmusele, kuid leiti positiivne trend ESRD sageduse alanemises ja täheldati märkimisväärtset vähenemist seerumi kreatiniinikontsentratsiooni kahekordistumises.

Ravitoime määramiseks jälgiti alagruppe vastavalt soole, rassile, vanusele, diabeedi kestusele, vererõhu algväärtusele, seerumi kreatiniinikontsentratsioonile ja albumiini ekskretsioonile. Naiste ja mustanahaliste hulgas, kes moodustasid kõikidest uuritavatest vastavalt 32% ja 26%, ei olnud soodne toime neerudele ilmne, kuigi usaldusvahemik seda ei välista. Fataalseid ja mittefataalseid kardiovaskulaarseid tüsistusi hõlmava teisese tulemusnäitaja osas ei olnud uuritavate kolme grupi vahel erinevust, kuigi naistel esines irbesartaani rühmas platseeboga võrreldes rohkem ja meestel vähem mittefataalset müokardiinfarkti. Amlodipiiniga võrreldes oli irbesartaani saanud naistel sagedamini mittefataalset müokardiinfarkti ja insulti, samas vähendas irbesartaan amlodipiiniga võrreldes uuritavate hospitaliseerimise sagedust. Nende leidudemehhanismi naistel ei osata seletada.

Uuring "*Effects of Irbesartan on Microalbuminuria in Hypertensive Patients with type 2 Diabetes Mellitus* (IRMA 2)" näitas, et 300 mg irbesartaani lükkab mikroalbuminuuriaga patsientidel edasi proteinuuria avaldumist. IRMA 2 oli platseebo-kontrolliga topeltpime haigestumuse uuring 590 patsiendil teist tüüpi diabeedi, mikroalbuminuuria (30...300 mg) ja normaalse neerutalitlusega (seerumi kreatiniin $\leq 1,5$ mg/dl meestel ja $< 1,1$ mg/dl naistel). Uuring käsitles Irbesartan Zentiva pikaajalist (2 aastat) toimet kliinilise (manifesteerunud) proteinuuria (uriini albumiini ekskretsiooni määr (*urinary albumin excretion rate*, UAER) > 300 mg/ööpäevas ja UAER suurenemine vähemalt 30% algväärtusest) tekkele. Ettemääratud vererõhu eesmärkväärtus oli $\leq 135/85$ mmHg. Lisaks anti ka teisi antihüpertensiivseid ravimeid (v.a AKE inhibiitorid, angiotensiin II retseptorite antagonistid ja dihüdropüridiini rühma kaltsiumikanali blokaatorid), et saavutada vajalikku vererõhu väärtust. Kuigi kõikides gruppides saavutati sarnane vererõhu väärtus, tekkis väljendunud proteinuuria irbesartaani 300 mg grupis harvem (5,2%) võrreldes platseebogrupi (14,9%) või irbesartaani 150 mg grupiga (9,7%), näidates suhtelise riski 70% alanemist võrreldes platseeboga ($p = 0,0004$) suurema annuse korral. Glomerulaarfiltratsiooni (GFR) määra kaasnevat paranemist ravi esimese kolme kuu jooksul ei täheldatud. Kliiniliselt avaldunud proteinuuria tekke aeglustumine avaldus juba kolme kuu pärast ja püsis kogu 2-aastase perioodi jooksul. Normoalbuminuuria (< 30 mg/ööpäevas) tekkis sagedamini Irbesartan Zentiva 300 mg grupis (34%) kui platseebogrupis (21%).

Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

Kahes suures juhuslikustatud, kontrollitud uuringus (ONTARGET (*ON*going *T*elmisartan *A*lone and in combination with Ramipril *G*lobal *E*ndpoint *T*rial) ja VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs*

Nephropathy in Diabetes) uuriti kombinatsioonravi AKE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoterapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile AKE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub irbesartaan hästi: absoluutse biosaadavuse uuringute andmetel ligikaudu 60%...80%. Samaaegne toidu tarbimine ei mõjuta märkimisväärselt irbesartaani biosaadavust.

Jaotumine

Plasmavalkudega seondub ligikaudu 96%, vere rakuliste komponentidega seondumine on ebaoluline. Jaotusruumala on 53...93 liitrit.

Biotransformatsioon

Pärast suukaudset või intravenooset ¹⁴C märgistatud irbesartaani manustamist moodustas 80...85% plasmas ringlevast radioaktiivsusest muutumatul kujul irbesartaan. Irbesartaan metaboliseeritakse maksas glükuroniidkonjugatsiooni ja oksüdatsiooni teel. Peamine tsirkuleeriv metaboliit on irbesartaanglükuroniid (ligikaudu 6%). *In vitro* uuringud näitavad, et irbesartaan oksüdeeritakse esmalt tsütokroom P₄₅₀ ensüümi CYP2C9 poolt; isoensüüm CYP3A4 toime on ebaoluline.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Irbesartaani farmakokineetika on 10...600 mg annuste kasutamisel lineaarne ja proportsionaalne annusega. Üle 600 mg (2-kordne maksimaalne soovitatud annus) suukaudsete annuste kasutamisel oli imendumise suurenemine vähem kui proportsionaalne, selle nähtuse mehhanism ei ole selge. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 1,5...2 tundi pärast suukaudset manustamist. Organismi totaalne kliirens ja reaalne kliirens olid vastavalt 157...176 ja 3...3,5 ml/min. Irbesartaani lõplik eliminatsiooni poolväärtusaeg on 11...15 tundi. Püsikontsentratsioon plasmas saabub 3 päeva pärast ravi alustamist 1 kord ööpäevas manustamisel. Korduval 1 kord ööpäevas manustamisel täheldati vähest irbesartaani kumuleerumist plasmas (< 20%). Uuringus täheldati hüpertensiooniga naispatsientidel pisut suuremat plasmakontsentratsiooni. Kuid irbesartaani poolväärtusaegades ja kumulatsioonis erinevusi ei esinenud. Naispatsientidel ei ole vaja annust kohandada. Irbesartaani AUC

ja C_{max} olid pisut suuremad eakatel (≥ 65 -aastastel) kui noorematel isikutel (18 kuni 40- aastastel). Kuid poolväärtusaeg ei olnud märkimisväärselt muutunud. Eakatel ei ole vaja annust kohandada.

Eritumine

Irbesartaan ja tema metaboliidid erituvad nii biliaarset kui ka renaalset teed pidi. Pärast ^{14}C irbesartaani manustamist kas suukaudselt või intravenoosselt määrati ligikaudu 20% radioaktiivsusest uriinist ja ülejäänud roojast. Vähem kui 2% annusest eritub uriiniga muutumatu irbesartaanina.

Lapsed

23 hüpertensiivsel lapsel määrati irbesartaani farmakokineetilisi näitajaid, manustades ravimit ühe-ja mitmekordselt ööpäevases annuses (2 mg/kg) kuni maksimumannuseni 150 mg irbesartaani ööpäevas nelja nädala vältel. Nendest 23 lapsest, kahekümne ühel oli farmakokineetika võrreldav täiskasvanu omaga (12 last üle 12 aastased, 9 last vanuses olid 6...12 aastat). Tulemused näitasid, et C_{max} , AUC ja kliirens olid võrreldavad täiskasvanute andmetega, kes said päevas 150 mg irbesartaani. Üks kord päevas manustamise korral täheldati irbesartaani piiratud akumulereerumist plasmas (18%).

Neerukahjustus

Irbesartaani farmakokineetika ei muutu märkimisväärselt neerukahjustusega või hemodialüüsitavatel patsientidel. Irbesartaan ei ole hemodialüüsiga organismist eemaldatav.

Maksakahjustus

Irbesartaani farmakokineetika ei muutu märkimisväärselt kerge kuni mõõduka maksatsirroosiga patsientidel.

Raske maksakahjustusega patsientidega ei ole uuringuid tehtud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Teadaolevalt ei ole kliiniliselt kasutatavate annuste puhul ühtki ebanormaalselt süsteemset või sihtorganile toksilist toimet ilmnenud. Mittekliinilistes ohutusuuringutes tekitasid irbesartaani suured annused (≥ 250 mg/kg/ööpäevas rottidel ja ≥ 100 mg/kg/ööpäevas makaakidel) languse punavereliblike parameetrites (erütrotsüüdid, hemoglobiin, hematokrit). Irbesartaani väga suurte annuste (≥ 500 mg/kg/ööpäevas) kasutamisel tekkisid rottidel ja makaakidel neerudes degeneratiivsed muutused (nt interstitsiaalne nefriit, tubulaarne distensioon, basofiilsed tuubulid, plasma urea ja kreatiniini sisalduse tõus), mida arvatakse tekkivat sekundaarsena ravimi hüpotensiivsele toimele, mis viib renaalse perfusiooni alanemisele. Veel enam, irbesartaan tekitab jukstglomerulaarrakkude hüperplaasiat/hüpertroofiat (rottidel annuses ≥ 90 mg/kg/ööpäevas, makaakidel ≥ 10 mg/kg/ööpäevas). Kõik need muutused arvati olevat seotud irbesartaani farmakoloogilise toimega. Irbesartaani terapeutilised annused inimesel ei paista omavat jukstglomerulaarrakkude hüperplaasiale/hüpertroofiale mingit tähendust.

Mutageenset, klastogeenset ega kartsinogeenset toimet ei ole täheldatud.

Isegi irbesartaani toksilisust tekitavad suukaudsed annused (50-650 mg/kg/ööpäevas) ei mõjutanud uuringutes isaste ja emaste rottide fertiilsust ning sigimisjõudlust, sealhulgas suremust suurima annuse korral. Ei täheldatud märkimisväärselt mõju kollaskehade arvule, implantaadile või elusloodetele. Irbesartaan ei mõjutanud järglaste elulemust, arengut või reproduktsiooni. Loomkatsed näitasid, et radioaktiivselt märgistatud irbesartaani võib leida rottide ja küülikute loodetes. Irbesartaan eritub imetavate rottide piima.

Loomkatsed irbesartaaniga näitasid roti lootel mööduvat toksilist toimet (neeruvaagna suurenenud kavitatsioon, hüdroureeter või subkutaanne ödeem), mis pärast sündi taandusid. Küülikutel tekkis varane abort annustes, mis on emasorganismile toksiline, k.a surmav. Ei küülikutel ega rottidel ei täheldatud teratogeenset toimet.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

laktoosmonohüdraat
mikrokristalne tselluloos
naatriumkroskarmelloos
hüpromelloos
silikoonidioksiid
magneesiumstearaat.

Õhuke polümeerikile:

laktoosmonohüdraat
hüpromelloos
titaandioksiid
makrogool 3000
karnauba vaha

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Karbis on 14 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 28 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 30 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 56 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 84 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 90 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 98 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 56 x 1 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium üheannuselises perforeeritud blistris.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/06/376/016-021
EU/1/06/376/034-035

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. jaanuar 2007.
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. jaanuar 2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Irbesartan Zentiva 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg irbesartaani.

Teadaolevat toimet omav abiaine: 51,00 mg laktoosmonohüdraati õhukese polümeerikattega tableti kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valge või valkjas, kaksikkumer ja ovaalne tablett, sissepressitud südame kuju ühel poolel ja number 2872 teisel poolel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Irbesartan Zentiva on näidustatud essentsiaalse hüpertensiooni raviks täiskasvanutel.

Näidustuseks on ka kasutamine neeruhaiguse ravi ühe osana antihüpertensiivse ravi skeemist hüpertensiooni ja teist tüüpi diabeediga täiskasvanud patsientidel (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tavaline soovitatav alg- ja säilitusannus on 150 mg 1 kord ööpäevas, koos toiduga või ilma. Irbesartan Zentiva annuses 150 mg üks kord ööpäevas annab üldiselt parema 24-tunnise kontrolli vererõhu üle kui 75 mg. Siiski võib kaaluda ravi alustamist 75 mg-ga, eriti hemodialüüsitavatel patsientidel ja üle 75-aastastel.

Patsientidele, kellel 150 mg 1 kord ööpäevas ei taga rahuldavat vererõhu langust, võib Irbesartan Zentiva annust suurendada kuni 300 mg-ni või lisada raviskeemi teise antihüpertensiivse ravimi (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1). Diureetikumi, nt hüdroklorotiasiidi lisamine on näidanud aditiivset toimet Irbesartan Zentiva'ga (vt lõik 4.5).

Hüpertensiivsetel teist tüüpi diabeediga haigetel alustatakse ravi 150 mg irbesartaaniga üks kord päevas ja tiitritakse see 300 mg-ni üks kord päevas, mis on neeruhaiguse korral soovitatav säilitusannus.

Irbesartan Zentiva soodne toime teist tüüpi diabeediga haigete neeruhaigusele põhineb uuringutel, kus irbesartaani kasutati lisaks teistele antihüpertensiivsetele ravimitele, et saavutada vajalikku vererõhu väärtust (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1).

Patsientide erirühmad

Neerukahjustus

Kahjustatud neerutalitlusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Hemodialüüsitavatel patsientidel võib kaaluda ravi alustamist väiksema annusega (75 mg) (vt lõik 4.4).

Maksakahjustus

Kerge ja keskmise raskusega maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Raske maksakahjustusega patsientidega puuduvad kliinilised kogemused.

Eakad

Kuigi üle 75-aastastel patsientidel võib kaaluda ravi alustamist annusega 75 mg, ei ole annuse kohandamine eakatel tavaliselt vajalik.

Lapsed: Irbesartan Zentiva ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0 kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8; 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Manustamisviis

Suukaudne.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõik 4.4 ja 4.6).

Irbesartan Zentiva samaaegne kasutamine aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Intravaskulaarse vedeliku mahu vähenemine

Vähenenud vedelikumahu ja/või naatriumisaldusega patsientidel võib eriti ravi algul tekkida sümptomaatiline hüpotensioon. Vähenenud vedelikumaht võib olla tingitud tugevast diureetikumravist, soola hulga piiramisest dieedis, kõhulahtisusest või oksendamisest. Sellised seisundid tuleb korrigeerida enne ravi alustamist Irbesartan Zentiva'ga.

Renovaskulaarne hüpertensioon

Bilateraalse neeruarteri stenoosi või ühe funktsioneeriva neeru arteri stenoosiga patsientide ravimisel reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi toimivate ravimitega on suurenenud oht raske hüpotensiooni ja neerupuudulikkuse tekkeks. Kuigi seda ei ole dokumenteeritud Irbesartan Zentiva puhul, tuleb arvestada angiotensiin-II retseptorite antagonistide samasuguse toimega.

Neerukahjustus ja neerutrantsplantatsioon

Irbesartan Zentiva manustamisel neerutalitluse häirega patsientidele on soovitatav perioodiliselt kontrollida kaaliumi ja kreatiniini sisaldust seerumis. Puuduvad kliinilised kogemused neerutrantsplantaadiga patsientidega.

Hüpertensiivsed teist tüüpi diabeedi ja neeruhaigusega haiged

Raskekujulise neeruhaigusega patsientide uuringu analüüsis ei olnud kõikides alagruppides irbesartaani toimed nii neeru kui kardiovaskulaarsete juhtude korral ühesugused. Tulemused olid vähem soodsad naistel ja mitte valgetel patsientidel (vt lõik 5.1).

Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda

neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelvalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku. AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

Angiotensiin II retseptori antagonistidega, sealhulgas irbesartaaniga, ravitud patsientidel on teatatud soole angioödeemist (vt lõik 4.8). Nendel patsientidel esines kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Sümptomid kadusid pärast angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamise lõpetamist. Kui diagnoositakse soole angioödeem, tuleb irbesartaani kasutamine lõpetada ja alustada asjakohast jälgimist, kuni sümptomid on täielikult taandunud.

Hüperkaleemia

Nagu ka teiste ravimitega, mis mõjutavad reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi, võib Irbesartan Zentiva ravi ajal tekkida hüperkaleemia, eriti neerupuudulikkuse, diabeetilisest neeruhaigusest tingitud väljendunud proteiinuuria ja/või südamepuudulikkuse esinemisel. Riskirühma patsientidel on soovitatav seerumi kaaliumisisalduse täpne jälgimine (vt lõik 4.5).

Hüpoglükeemia

Irbesartan Zentiva võib põhjustada hüpoglükeemiat, eriti suhkurtõvega patsientidel. Patsientidel, keda ravitakse insuliiniga või teiste diabeedi raviks kasutatavate ainete, tuleb kaaluda vere glükoosisisalduse asjakohast jälgimist; vajalik võib olla insuliini või teiste diabeedi raviks kasutatavate ainete annuse kohandamine (vt lõik 4.5).

Liitium

Liitiumi ja Irbesartan Zentiva kombinatsioon ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

Sarnaselt teistele vasodilataatoritele, on vaja olla eriti ettevaatlik aordi- või mitraalklapi stenoosi või obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia patsientide puhul.

Primaarne aldosteronism

Primaarse aldosteronismiga patsiendid ei allu tavaliselt antihüpertensiivsele ravile reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi pärssimise kaudu toimivate ravimitega. Seetõttu ei ole Irbesartan Zentiva kasutamine soovitatav.

Üldised

Patsientide puhul, kelle vaskulaarne toonus ja neerufunktsioon sõltuvad peamiselt reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi aktiivsusest (nt südame raskekujulise paispuudulikkuse või neeruhaigusega, sh neeruarteri stenoosiga patsiendid), on ravi sellesse süsteemi toimivate ravimitega nagu angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid ja angiotensiin-II retseptorite blokaatorid seostatud ägeda hüpotensiooni, asoteemia, oliguuria ja harva ägeda neerupuudulikkusega (vt lõik 4.5). Nagu ükskõik millise antihüpertensiivse ravimi kasutamisel, võib tugev vererõhu langus isheemilise kardiopaatia või isheemiatõvega patsientidel põhjustada müokardiinfarkti või ajuinfarkti.

Nagu ka angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid, langetavad irbesartaan ja teised angiotensiini antagonistid vererõhku mustanahalistel märgatavalt vähem kui teistel patsientidel, võib-olla seetõttu, et mustanahaliste populatsioonis on madala reniinisisaldusega seisundid sagedasemad (vt lõik 5.1).

Rasedus

Ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA) ei tohi alustada raseduse ajal. Kui ravi jätkamist AIIRA'ga ei peeta hädavajalikuks, tuleb rasedumist planeerival patsiendil antihüpertensiivne ravi asendada sellisega, mille ohutusprofiil lubab kasutamist raseduse ajal. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi AIIRA'ga kohe lõpetada ning vajadusel alustada asjakohase alternatiivse raviga (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

Lapsed

Kuigi lastel vanuses 6...16 a on irbesartaaniga uuringuid läbi viidud, ei saa olemasolevate ebaküllaldaste andmete põhjal laiendada ravimi kasutamist lastele kuni edasiste andmete avalikustamiseni (vt lõigud 4.8, 5.1 ja 5.2).

Abiained

Laktoos

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, täieliku laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi imendumishäirega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, st põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Diureetikumid jt antihüpertensiivsed ravimid: teised antihüpertensiivsed ravimid võivad suurendada irbesartaani hüpotensiivset toimet. Irbesartan Zentiva't on siiski ohutult kasutatud koos teiste antihüpertensiivsete ravimitega, nt beetablokaatorite, kaltsiumikanalite prolangeeritud toimega blokaatorite ja tiasiiddiureetikumidega. Eelnev ravi diureetikumi suurte annustega võib põhjustada vedeliku mahu vähenemist ja hüpotensiooni ohtu Irbesartan Zentiva'ga ravi alustamisel (vt lõik 4.4).

Aliskireeni sisaldavad ravimid või AKE-inhibiitorid: Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoteraapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1)

Kaaliumilisandid ja kaaliumi säästvad diureetikumid: reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi toimivate teiste ravimite kasutamise kogemuste põhjal võib samaaegselt kaaliumi säästvate diureetikumide, kaaliumilisandite, kaaliumi sisaldavate soolaasendajate või teiste ravimite kasutamine, mis suurendavad kaaliumi sisaldust seerumis (nt hepariin), põhjustada kaaliumi sisalduse suurenemist seerumis, mistõttu nende kooskasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Liitium: liitiumi ja AKE-inhibiitorite kooskasutamisel on teatatud liitiumi seerumikontsentratsiooni ja toksilisuse pöördumast suurenemisest. Sarnast toimet on irbesartaaniga siiani kirjeldatud väga harva. Seetõttu taolist kombinatsiooni ei soovitata (vt lõik 4.4). Kui samaaegne manustamine osutub vajalikuks, on soovitatav hoolikalt jälgida liitiumisisaldust seerumis.

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid: angiotensiin-II antagonistide samaaegsel manustamisel mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega (nt selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhape (> 3 g/päevas) ja mitte-selektiivsed MSPVA-d) võib antihüpertensiivne toime väheneda. Nagu AKE-inhibiitorite, võib ka angiotensiin-II antagonistide ja MSPVA-de kooskasutamine põhjustada neerutalitluse halvenemise riski suurenemist, sealhulgas võimalikku ägedat neerupuudulikkust ja seerumi kaaliumisisalduse suurenemist eeskätt eelnevalt nõrgenenud neerutalitlusega patsientidel. Eriti eakatel nõuab kombinatsiooni manustamine ettevaatust. Patsient peab olema eelnevalt adekvaatselt hüdreeritud ja tuleks kaaluda neerutalitluse jälgimist kaasneva ravi alustamisel ning perioodiliselt pärast seda.

Repagliniid: irbesartaan võib pärssida OATP1B1. Kliinilises uuringus teatati, et irbesartaani manustamine 1 tund enne repagliniidi (OATP1B1 substraat) suurendas repagliniidi maksimaalset kontsentratsiooni vereplasmas (C_{max}) ja süsteemset saadavust (AUC) vastavalt 1,8 ja 1,3 korda. Teises uuringus ei teatatud nende kahe ravimi koosmanustamisel olulistest farmakokineetilistest koostoimetest. Seetõttu võib olla vajalik suhkurtõve ravimi repagliniidi annuse kohandamine (vt lõik 4.4).

Lisainformatsioon irbesartaani koostoimete kohta: hüdroklorotiasiid ei mõjutanud kliinilistes uuringutes irbesartaani farmakokineetikat. Irbesartaan metaboliseerub peamiselt CYP2C9 vahendusel ja vähemal määral moodustades glukuroniidi. Irbesartaani manustamisel koos varfariiniga, ravimiga, mis metaboliseerub CYP2C9 kaudu ei ilmnenud märkimisväärsed farmakokineetilisi ega farmakodünaamilisi koostoimeid. CYP2C9 indutseerijate nagu näiteks rifampitsiin mõju irbesartaani farmakokineetikale ei ole hinnatud. Irbesartaani samaaegne manustamine ei mõjutanud digoksiini farmakokineetikat.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

AIIRA ei soovitata kasutada raseduse esimesel trimestril (vt lõik 4.4). AIIRA kasutamine on vastunäidustatud raseduse teisel ja kolmandal trimestril (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Epidemioloogilised andmed ei võimalda üheselt määrata riski teratogeensuse tekkeks AKE inhibiitorite kasutamisel raseduse esimesel trimestril, sellegipoolest ei saa ka välistada selle riski vähest suurenemist. Kuivõrd usaldusväärsed epidemioloogilised andmed angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA) seotud riskist puuduvad, võivad sarnased ohud olla seotud ka selle ravimiklassiga. Kui ravi jätkamist ARB'iga ei peeta hädavajalikuks, tuleb rasedustumist planeerival patsiendil antihüpertensiivne ravi asendada sellisega, mille ohutus raseduse ajal on tõestatud. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi AIIRA'ga kohe lõpetada ning vajadusel alustada muu asjakohase raviga.

Ravi AIIRA'ga raseduse teisel ja kolmandal trimestril põhjustab inimesel teadaolevalt fetotoksilisust (neerutalitluse nõrgenemine, oligohüdramnion, kolju luustumise peetus) ning toksilisust vastsündinul (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt lõik 5.3).

Kui AIIRA on kasutatud raseduse teisel trimestril või hiljem on soovitatav sonograafiliselt kontrollida loote neerutalitlustfunktsiooni ja koljut.

Imikut, kelle ema on kasutanud AIIRA tuleb tähelepanelikult jälgida hüpotensiooni suhtes (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Imetamine

Kuivõrd andmeid Irbesartan Zentiva kasutamisest imetamise ajal ei ole, ei ole soovitatav Irbesartan Zentiva siis kasutada ning eelistada tuleks ravimit, mille ohutusprofiil lubab kasutamist imetamise ajal, eriti kui rinnapiimaga toidetakse vastsündinut või enneaegset imikut.

Ei ole teada, kas irbesartaan või tema metaboliidid erituvad rinnapiima.

Olemasolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed rottidel on näidanud, et irbesartaan või tema metaboliidid erituvad piima (vt lõik 5.3).

Fertiilsus

Irbesartaan ei mõjutanud ravimit saanud rottide fertiilsust ning nende järglasi ravimi kasutamisel annustes, mis põhjustas esmaseid toksilisuse nähte (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Farmakodünaamiliste omaduste põhjal ei mõjuta irbesartaan tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Autojuhtimisel või masinate käsitlemisel tuleb arvesse võtta, et ravi ajal võivad aeg-ajalt tekkida pööritustunne ja väsimus.

4.8 Kõrvaltoimed

Hüpertensiooniga patsientidel ei erinenud platseebokontrolliga uuringutes kõrvaltoimete üldine esinemissagedus irbesartaani grupis (56,2%) platseebo grupist (56,5%). Kliiniliste või laboratoorsete kõrvaltoimete tekkimise tõttu tuli ravi harvem katkestada irbesartaani grupis (3,3%)

kui platseebo grupis (4,5%). Kõrvaltoimete esinemissagedus ei sõltunud annusest (soovitatud annuste vahemikus), soost, vanusest, rassist ega ravi kestusest.

Diabeediga hüpertensiivsetel mikroalbuminuuriaga ja normaalse neerutalitlusega patsientidel täheldati 0,5% uuritustest (st aeg-ajalt) ortostaatilist pöörüstunnet ja ortostaatilist hüpotensiooni, seda esines sagedamini kui platseebo grupis.

Järgnevas tabelis on toodud kõrvaltoimed, mida teatati platseebokontrolliga uuringutest, kus 1965 hüpertensiooniga patsiendile manustati irbesartaani. Tärniga (*) on märgistatud need kõrvalnähud, mis teatati täiendavalt > 2% diabeediga hüpertensiivsetelt patsientidelt, kellel esines neerupuudulikkus ja ilmne proteiinuuria ning mille esinemissagedus oli suurem kui platseebo grupis.

Alltoodud kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgmiselt:
väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Loetellu on lisatud ka turustamisjärgselt esinenud kõrvaltoimeid. Need pärinevad spontaansetest teatistest.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Teadmata: aneemia, trombotsütopeenia

Immuunsüsteemi häired:

Teadmata: ülitundlikkusreaktsioonid, nagu angioödeem, lööve, urtikaaria, anafülaktiline reaktsioon, anafülaktiline šokk.

Ainevahetus- ja toitumishäired:

Teadmata: hüperkaleemia, hüpoglükeemia

Närvisüsteemi häired:

Sage: pöörüstunne, ortostaatiline peapööritus*

Teadmata: vertiigo, peavalu

Kõrva ja labürindi kahjustused:

Teadmata: tinnitus

Südame häired:

Aeg-ajalt: tahhükardia

Vaskulaarsed häired:

Sage: ortostaatiline hüpotensioon*

Aeg-ajalt: nahaõhetus

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:

Aeg-ajalt: köha

Seedetrakti häired:

Sage: iiveldus/oksendamine

Aeg-ajalt: kõhulahtisus, düspepsia/kõrvetised

Harv: soole angioödeem

Teadmata: maitsehäired

Maksa ja sapiteede häired:

Aeg-ajalt: ikterus

Teadmata: hepatiit, muutused maksafunktsiooni näitajates

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Teadmata: leukotsütoklastiline vaskuliit

Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused:

Sage: lihasskeleti valu*

Teadmata: artralgia, müalgia (mõnel juhul on kaasnud kreatiinkinaasi taseme tõus plasmas), lihaskrambid

Neeru ja kuseteede häired:

Teadmata: neerutalitluse langus k.a neerupuudulikkus riskigrupi patsientidel (vt lõik 4.4)

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired:

Aeg-ajalt: seksuaalsed häired

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Sage: väsimus

Aeg-ajalt: valu rindkeres

Uuringud:

Väga sage: hüperkaleemiat* esines diabeediga patsientidel sagedamini irbesartaani saavate patsientide grupis kui platseebo grupis. Hüpertensiivsetest teise tüübi diabeediga mikroalbuminuuria ja normaalse neerutalitlusega patsientidest esines hüperkaleemiat ($\geq 5,5$ mEq/l) 29,4% (st väga sage) 300 mg irbesartaani saanutest ja 22% platseebogrupi patsientidest. Kroonilise neerupuudulikkuse ja väljendunud proteiinuuriaga hüpertensiivsetest diabeedipatsientidest esines hüperkaleemiat ($\geq 5,5$ mEq/l) 46,3% (st väga sage) irbesartaani- ja 26,3% platseebogrupis.

Sage: plasma kreatiinkinaasi aktiivsuse märkimisväärne suurenemine tekkis sageli irbesartaani grupis (1,7%). Ükski nendest juhtumitest ei seostunud lihasskeleti kliiniliste nähtudega.

Kaugelearenenud diabeetilise neeruhaigusega hüpertensiivsetel patsientidel, keda raviti irbesartaaniga, täheldati 1,7% uuritute hemoglobiini* väärtuse kliiniliselt mitteolulist alanemist.

Lapsed

Juhuslikustatud uuringus, kus osales 318 hüpertensiivset last ja noorukit vanuses 6...16 aastat, täheldati 3-nädalases topeltpimedas faasis järgnevaid ravimiga seotud kõrvaltoimeid: peavalu (7,9%), hüpotensiooni (2,2%), pööratustunnet (1,9%), köha (0,9%). Selle uuringu 26-nädalases avatud faasis täheldati 2% lastel laboratoorsetest näitajatest kõige sagedamini kõrvalkaldeid kreatiniini (6,5%) ja CK taseme tõusus.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Täiskasvanutel, kellele manustati kuni 900 mg/ööpäevas 8 nädala jooksul, ei avaldunud toksilisust. Üleannustamise korral tekivad kõige suurema tõenäosusega hüpotensioon ja tahhükardia; võib tekkida ka bradükardia. Üleannustamise ravi kohta ei ole spetsiifilist informatsiooni. Patsiendid peavad olema pideva järelevalve all, ravi on sümptomaatiline ja toetav. Kutsuda esile oksendamine ja/või teha maoloputust, manustada aktiivsütt. Irbesartaan ei ole hemodialüüsitav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: angiotensiin-II antagonist, ATC-kood: C09C A04.

Toimemehhanism: Irbesartaan on tugevatoimeline, suukaudselt aktiivne, selektiivne angiotensiin-II retseptori (tüüp AT₁) antagonist. Tõenäoliselt blokeerib ta kõik angiotensiin II AT₁-retseptoriga seotud toimed, olenemata angiotensiin II päritolust ja sünteesi teest. Angiotensiin-II (AT₁) retseptorite selektiivne antagonism põhjustab plasmas reniini ja angiotensiini II sisalduse suurenemist ning aldosterooni plasmakontsentratsiooni vähenemist. Irbesartaani soovitatud annuste manustamisel monoterapiiana ei muutu seerumi kaaliumisisaldus märkimisväärselt. Irbesartaan ei inhibeeri angiotensiini konverteerivat ensüümi (kininaas-II), mis genereerib angiotensiin-II ja lammutab bradükiniini inaktiivseteks metaboliitideks. Irbesartaani toimimiseks ei ole vajalik metaboolne aktivatsioon.

Kliinilised toimed

Hüpertensioon

Irbesartaan langetab vererõhku, kuid südame löögisagedus muutub minimaalselt. Manustamisel üks kord ööpäevas on vererõhu langus annusest sõltuv kuni platooni annustes üle 300 mg. Annused 150...300 mg üks kord ööpäevas langetavad vererõhku lamavas ja istuvas asendis kõige madalama kontsentratsiooni korral (24 tundi pärast manustamist) keskmiselt 8...13/5...8 mmHg (süstoolne/diastoolne) enam kui platseebo.

Maksimaalne vererõhu langus saabub 3...6 tundi pärast manustamist ja vererõhku langetav toime püsib vähemalt 24 tundi. 24 tundi pärast soovitatud annuste manustamist oli vererõhu langus 60...70% vastavast maksimaalsest süstoolse ja diastoolse vererõhu langusest. 150 mg üks kord ööpäevas manustamisel oli vererõhu langus kõige madalama kontsentratsiooni korral ja keskmine langus 24 tunni jooksul sarnane 2 korda ööpäevas manustamisele samas kogunuses.

Irbesartan Zentiva vererõhku langetav toime ilmneb 1...2 nädala jooksul, maksimaalne toime ilmneb 4...6 nädalal ravi alustamisest. Antihüpertensiivne toime säilib pikaajalise ravi ajal. Ravi katkestamisel taastub järk-järgult esialgne vererõhk. "Tagasilöögi" hüpertensiooni ei ole täheldatud. Irbesartaani ja tiasiiddiureetikumide vererõhku langetav toime on aditiivne. Patsientidel, kellel irbesartaani monoterapiaga ei saada adekvaatset vererõhu langust, annab hüdroklorotiasiidi väikese annuse (12,5 mg) lisamine üks kord ööpäevas täiendava vererõhu languse 7...10/3...6 mmHg (süstoolne/diastoolne) enam kui platseebo kasutamise korral.

Irbesartan Zentiva efektiivsust ei mõjuta vanus või sugu. Nagu teiste reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi mõjutavate ravimite puhul, alluvad hüpertensiooniga mustanahalised patsiendid ka ravile ainult irbesartaaniga märgatavalt halvemini. Kui irbesartaani manustatakse koos hüdroklorotiasiidi väikese annusega (12,5 mg ööpäevas), on antihüpertensiivne toime mustanahalistel patsientidel sarnane valgetele patsientidele.

Irbesartan Zentiva'l ei ole kliiniliselt olulist toimet seerumi kusi happesisaldusele või kusi happe sekretsioonile uriinis.

Lapsed

318 hüpertensiivsetel või riskiga (diabeet, perekondlik hüpertensioon) lastel ja noorukitel vanuses 6...16 aastat hinnati vererõhu alanemist irbesartaani tiitritud annuste 0,5 mg/kg (madal), 1,5 mg/kg (keskmine) ja 4,5 mg/kg (kõrge) kasutamisel kolme nädala vältel. Kolmanda nädala lõpuks oli istuvas asendis süstoolse vererõhu (SeSBP) keskmine langus esmase efektiivsusnäitaja algväärtusest: 11,7 mmHg (madal annus), 9,3 mmHg (keskmine annus), 13,2 mmHg (kõrge annus). Märkimisväärselt erinevust nende annuste vahel ei olnud. Istuvas asendis diastoolse vererõhu (SeDBP) kohaldatud keskmine muutus oli järgnev: 3,8 mmHg (madal annus), 3,2 mmHg (keskmine annus), 5,6 mmHg

(kõrge annus). Kahenädalasel perioodil kui patsiendid juhuslikustati saama uuritavat ravimit või platseebot, esines platseebot saanud patsientidel 2,4 ja 2,0 mmHg tõus SeSBP-s ja SeDBP-s võrreldes erinevates annustes irbesartaani saanutega, vastavalt +0,1 ja -0,3 mmHg (vt lõik 4.2).

Hüpertensioon ja teist tüüpi diabeet koos neeruhaigusega

"*Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)*" uuring näitas, et irbesartaan vähendab kroonilise neerupuudlikkusega neeruhaigetel haiguse progresseerumist ja proteiinuuriat. IDNT oli topeltpime, kontrollgrupiga, haigestumuse ja suremuse uuring, kus võrreldi Irbesartan Zentiva't, amlodipiini ja platseebot. 1715 patsiendil, kellel esinesid hüpertensioon, teist tüüpi diabeet, proteiinuuria (≥ 900 mg/päevas) ja seerumi kreatiniini kontsentratsioon oli vahemikus 1...3 mg/dl (IDNT), uuriti Irbesartan Zentiva pikaajalist (keskmise 2,6 aastat) toimet neeruhaiguse progresseerumisele ja üldsuremusele. Irbesartan Zentiva annused tiitriti 75-lt 300 mg-ni, amlodipiini annused 2,5-lt 10 mg-ni, või kasutati platseebot. Kõikide ravigruppide patsiendid said tüüpiliselt 2 kuni 4 antihüpertensiivset ravimit (nt diureetikumi, beetablokaatorit, alfa-adrenoblokaatorit), et saavutada ettenähtud vererõhu väärtus $\leq 135/85$ mmHg või 10 mmHg süstoolse rõhu langus, kui algväärtus oli > 160 mmHg. 60% platseebogrupi patsientidest saavutas sellise soovitud vererõhu väärtuse, kusjuures irbesartaani ja amlodipiini grupis oli see vastavalt 76% ja 78%. Irbesartaan vähendas märgatavalt esmase liit-tulemusnäitaja (seerumi kreatiniinikontsentratsiooni kahekordistumine, lõppstaadiumis neeruhaigus (end-stage renal disease, ESRD) või surm) suhtelist riski. Ligikaudu 33% irbesartaani grupi patsientidest esines esmane liit-tulemusnäitaja, võrreldes 39% ja 41% platseebo ja amlodipiini grupis [suhtelise riski alanemine 20% vs platseebo ($p = 0,024$) ja suhtelise riski alanemine 23% võrreldes amlodipiiniga ($p = 0,006$)]. Kui analüüsiti esmase liit-tulemusnäitaja üksikuid komponente, ei täheldatud mingit toimet üldsuremusele, kuid leiti positiivne trend ESRD sageduse alanemises ja täheldati märkimisväärtset vähenemist seerumi kreatiniinikontsentratsiooni kahekordistumises.

Ravitoime määramiseks jälgiti alagruppe vastavalt soole, rassile, vanusele, diabeedi kestusele, vererõhu algväärtusele, seerumi kreatiniinikontsentratsioonile ja albumiini ekskretsioonile. Naiste ja mustanahaliste hulgas, kes moodustasid kõikidest uuritavatest vastavalt 32% ja 26%, ei olnud soodne toime neerudele ilmne, kuigi usaldusvahemik seda ei välista. Fataalseid ja mittefataalseid kardiovaskulaarseid tüsistusi hõlmava teisese tulemusnäitaja osas ei olnud uuritavate kolme grupi vahel erinevust, kuigi naistel esines irbesartaani rühmas platseeboga võrreldes rohkem ja meestel vähem mittefataalset müokardiinfarkti. Amlodipiiniga võrreldes oli irbesartaani saanud naistel sagedamini mittefataalset müokardiinfarkti ja insulti, samas vähendas irbesartaan amlodipiiniga võrreldes uuritavate hospitaliseerimise sagedust. Nende leidudemehhanismi naistel ei osata seletada.

Uuring "*Effects of Irbesartan on Microalbuminuria in Hypertensive Patients with type 2 Diabetes Mellitus (IRMA 2)*" näitas, et 300 mg irbesartaani lükkab mikroalbuminuuriaga patsientidel edasi proteiinuuria avaldumist. IRMA 2 oli platseebo-kontrolliga topeltpime haigestumuse uuring 590 patsiendil teist tüüpi diabeedi, mikroalbuminuuria (30...300 mg) ja normaalse neerutalitlusega (seerumi kreatiniin $\leq 1,5$ mg/dl meestel ja $< 1,1$ mg/dl naistel). Uuring käsitles Irbesartan Zentiva pikaajalist (2 aastat) toimet kliinilise (manifesteerunud) proteiinuuria (uriini albumiini ekskretsiooni määr (*urinary albumin excretion rate*, UAER) > 300 mg/ööpäevas ja UAER suurenemine vähemalt 30% algväärtusest) tekkele. Ettemääratud vererõhu eesmärkväärtus oli $\leq 135/85$ mmHg. Lisaks anti ka teisi antihüpertensiivseid ravimeid (v.a ACE inhibiitorid, angiotensiin II retseptorite antagonistid ja dihüdropüridiini rühma kaltsiumikanali blokaatorid), et saavutada vajalikku vererõhu väärtust. Kuigi kõikides gruppides saavutati sarnane vererõhu väärtus, tekkis väljendunud proteiinuuria irbesartaani 300 mg grupis harvem (5,2%) võrreldes platseebogrupi (14,9%) või irbesartaani 150 mg grupiga (9,7%), näidates suhtelise riski 70% alanemist võrreldes platseeboga ($p = 0,0004$) suurema annuse korral. Glomerulaarfiltratsiooni (GFR) määra kaasnevad paranemist ravi esimese kolme kuu jooksul ei täheldatud. Kliiniliselt avaldunud proteiinuuria tekke aeglustumine avaldus juba kolme kuu pärast ja püsis kogu 2-aastase perioodi jooksul. Normoalbuminuuria (< 30 mg/ööpäevas) tekkis sagedamini Irbesartan Zentiva 300 mg grupis (34%) kui platseebogrupis (21%).

Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

Kahes suures juhuslikustatud, kontrollitud uuringus (ONTARGET (*ON*going *T*elmisartan *A*lone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) ja VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs*

Nephropathy in Diabetes) uuriti kombinatsioonravi AKE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoteraapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile AKE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub irbesartaan hästi: absoluutse biosaadavuse uuringute andmetel ligikaudu 60%...80%. Samaaegne toidu tarbimine ei mõjuta märkimisväärselt irbesartaani biosaadavust.

Jaotumine

Plasmavalkudega seondub ligikaudu 96%, vere rakuliste komponentidega seondumine on ebaoluline. Jaotusruumala on 53...93 liitrit.

Biotransformatsioon

Pärast suukaudset või intravenooset ¹⁴C märgistatud irbesartaani manustamist moodustas 80...85% plasmas ringlevast radioaktiivsusest muutumatul kujul irbesartaan. Irbesartaan metaboliseeritakse maksas glükuroniidkonjugatsiooni ja oksüdatsiooni teel. Peamine tsirkuleeriv metaboliit on irbesartaanglükuroniid (ligikaudu 6%). *In vitro* uuringud näitavad, et irbesartaan oksüdeeritakse esmalt tsütokroom P₄₅₀ ensüümi CYP2C9 poolt; isoensüüm CYP3A4 toime on ebaoluline.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Irbesartaani farmakokineetika on 10...600 mg annuste kasutamisel lineaarne ja proportsionaalne annusega. Üle 600 mg (2-kordne maksimaalne soovitatud annus) suukaudsete annuste kasutamisel oli imendumise suurenemine vähem kui proportsionaalne, selle nähtuse mehhanism ei ole selge. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 1,5...2 tundi pärast suukaudset manustamist. Organismi totaalne kliirens ja reaalne kliirens olid vastavalt 157...176 ja 3...3,5 ml/min. Irbesartaani lõplik eliminatsiooni poolväärtusaeg on 11...15 tundi. Püsikontsentratsioon plasmas saabub 3 päeva pärast ravi alustamist 1 kord ööpäevas manustamisel. Korduval 1 kord ööpäevas manustamisel täheldati vähest irbesartaani kumuleerumist plasmas (< 20%). Uuringus täheldati hüpertensiooniga naispatsientidel pisut suuremat plasmakontsentratsiooni. Kuid irbesartaani poolväärtusaegades ja kumulatsioonis erinevusi ei esinenud. Naispatsientidel ei ole vaja annust kohandada. Irbesartaani AUC

ja $C_{\max}$ olid pisut suuremad eakatel (≥ 65 -aastastel) kui noorematel isikutel (18 kuni 40- aastastel). Kuid poolväärtusaeg ei olnud märkimisväärselt muutunud. Eakatel ei ole vaja annust kohandada.

Eritumine

Irbesartaan ja tema metaboliidid erituvad nii biliaarset kui ka renaalset teed pidi. Pärast ^{14}C irbesartaani manustamist kas suukaudselt või intravenoosselt määrati ligikaudu 20% radioaktiivsusest uriinist ja ülejäänud roojast. Vähem kui 2% annusest eritub uriiniga muutumatu irbesartaanina.

Lapsed

23 hüpertensiivsel lapsel määrati irbesartaani farmakokineetilisi näitajaid, manustades ravimit ühe-ja mitmekordselt ööpäevases annuses (2 mg/kg) kuni maksimumannuseni 150 mg irbesartaani ööpäevas nelja nädala vältel. Nendest 23 lapsest, kahekümne ühel oli farmakokineetika võrreldav täiskasvanu omaga (12 last üle 12 aastased, 9 last vanuses olid 6...12 aastat). Tulemused näitasid, et $C_{\max}$, AUC ja kliirens olid võrreldavad täiskasvanute andmetega, kes said päevas 150 mg irbesartaani. Üks kord päevas manustamise korral täheldati irbesartaani piiratud akumulereerumist plasmas (18%).

Neerukahjustus

Irbesartaani farmakokineetika ei muutu märkimisväärselt neerukahjustusega või hemodialüüsitavatel patsientidel. Irbesartaan ei ole hemodialüüsiga organismist eemaldatav.

Maksakahjustus

Irbesartaani farmakokineetika ei muutu märkimisväärselt kerge kuni mõõduka maksatsirroosiga patsientidel.

Raske maksakahjustusega patsientidega ei ole uuringuid tehtud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Teadaolevalt ei ole kliiniliselt kasutatavate annuste puhul ühtki ebanormaalselt süsteemset või sihtorganile toksilist toimet ilmnenud. Mittekliinilistes ohutusuuringutes tekitasid irbesartaani suured annused (≥ 250 mg/kg/ööpäevas rottidel ja ≥ 100 mg/kg/ööpäevas makaakidel) languse punaverelibledede parameetrites (erütrotsüüdid, hemoglobiin, hematokrit). Irbesartaani väga suurte annuste (≥ 500 mg/kg/ööpäevas) kasutamisel tekkisid rottidel ja makaakidel neerudes degeneratiivsed muutused (nt interstitsiaalne nefriit, tubulaarne distensioon, basofiilsed tuubulid, plasma urea ja kreatiniini sisalduse tõus), mida arvatakse tekkivat sekundaarsena ravimi hüpotensiivsele toimele, mis viib renaalse perfusiooni alanemisele. Veel enam, irbesartaan tekitab jukstglomerulaarrakkude hüperplaasiat/hüpertroofiat (rottidel annuses ≥ 90 mg/kg/ööpäevas, makaakidel ≥ 10 mg/kg/ööpäevas). Kõik need muutused arvati olevat seotud irbesartaani farmakoloogilise toimega. Irbesartaani terapeutilised annused inimesel ei paista omavat jukstglomerulaarrakkude hüperplaasiale/hüpertroofiale mingit tähendust.

Mutageenset, klastogeenset ega kartsinogeenset toimet ei ole täheldatud.

Isegi irbesartaani toksilisust tekitavad suukaudsed annused (50-650 mg/kg/ööpäevas) ei mõjutanud uuringutes isaste ja emaste rottide fertiilsust ning sigimisjõudlust, sealhulgas suremust suurima annuse korral. Ei täheldatud märkimisväärselt mõju kollaskehade arvule, implantaadile või elusloodetele. Irbesartaan ei mõjutanud järglaste elulemust, arengut või reproduktsiooni. Loomkatsed näitasid, et radioaktiivselt märgistatud irbesartaani võib leida rottide ja küülikute loodetes. Irbesartaan eritub imetavate rottide piima.

Loomkatsed irbesartaaniga näitasid roti lootel mööduvat toksilist toimet (neeruvaagna suurenenud kavitatsioon, hüdroureeter või subkutaanne ödeem), mis pärast sündi taandusid. Küülikutel tekkis varane abort annustes, mis on emasorganismile toksiline, k.a surmav. Ei küülikutel ega rottidel ei täheldatud teratogeenset toimet.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

laktoosmonohüdraat
mikrokristalne tselluloos
naatriumkroskarmelloos
hüpromelloos
silikoonidioksiid
magneesiumstearaat.

Õhuke polümeerikile:

laktoosmonohüdraat
hüpromelloos
titaandioksiid
makrogool 3000
karnauba vaha

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Karbis on 14 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 28 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 30 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 56 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 84 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 90 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 98 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 56 x 1 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium üheannuselises perforeeritud blistris.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/06/376/022-027
EU/1/06/376/036-037

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. jaanuar 2007.
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. jaanuar 2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Irbesartan Zentiva 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 300 mg irbesartaani.

Teadaolevat toimet omav abiaine: 102,00 mg laktoosmonohüdraati õhukese polümeerikattega tableti kohta.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valge või valkjas, kaksikkumer ja ovaalne tablett, sissepressitud südame kuju ühel poolel ja number 2873 teisel poolel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Irbesartan Zentiva on näidustatud essentsiaalse hüpertensiooni raviks täiskasvanutel.

Näidustuseks on ka kasutamine neeruhaiguse ravi ühe osana antihüpertensiivse ravi skeemist hüpertensiooni ja teist tüüpi diabeediga täiskasvanud patsientidel (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Tavaline soovitatav alg- ja säilitusannus on 150 mg 1 kord ööpäevas, koos toiduga või ilma. Irbesartan Zentiva annuses 150 mg üks kord ööpäevas annab üldiselt parema 24-tunnise kontrolli vererõhu üle kui 75 mg. Siiski võib kaaluda ravi alustamist 75 mg-ga, eriti hemodialüüsitavatel patsientidel ja üle 75-aastastel.

Patsientidele, kellel 150 mg 1 kord ööpäevas ei taga rahuldavat vererõhu langust, võib Irbesartan Zentiva annust suurendada kuni 300 mg-ni või lisada raviskeemi teise antihüpertensiivse ravimi (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1). Diureetikumi, nt hüdroklorotiasiidi lisamine on näidanud aditiivset toimet Irbesartan Zentiva'ga (vt lõik 4.5).

Hüpertensiivsetel teist tüüpi diabeediga haigetel alustatakse ravi 150 mg irbesartaaniga üks kord päevas ja tiitritakse see 300 mg-ni üks kord päevas, mis on neeruhaiguse korral soovitatav säilitusannus.

Irbesartan Zentiva soodne toime teist tüüpi diabeediga haigete neeruhaigusele põhineb uuringutel, kus irbesartaani kasutati lisaks teistele antihüpertensiivsetele ravimitele, et saavutada vajalikku vererõhu väärtust (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1).

Patsientide erirühmad

Neerukahjustus

Kahjustatud neerutalitlusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Hemodialüüsitavatel patsientidel võib kaaluda ravi alustamist väiksema annusega (75 mg) (vt lõik 4.4).

Maksakahjustus

Kerge ja keskmise raskusega maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Raske maksakahjustusega patsientidega puuduvad kliinilised kogemused.

Eakad

Kuigi üle 75-aastastel patsientidel võib kaaluda ravi alustamist annusega 75 mg, ei ole annuse kohandamine eakatel tavaliselt vajalik.

Lapsed: Irbesartan Zentiva ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0 kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8; 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Manustamisviis

Suukaudne.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõik 4.4 ja 4.6).

Irbesartan Zentiva samaaegne kasutamine aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Intravaskulaarse vedeliku mahu vähenemine

Vähenenud vedelikumahu ja/või naatriumisaldusega patsientidel võib eriti ravi algul tekkida sümptomaatiline hüpotensioon. Vähenenud vedelikumaht võib olla tingitud tugevast diureetikumravist, soola hulga piiramisest dieedis, kõhulahtisusest või oksendamisest. Sellised seisundid tuleb korrigeerida enne ravi alustamist Irbesartan Zentiva'ga.

Renovaskulaarne hüpertensioon

Bilateraalse neeruarteri stenoosi või ühe funktsioneeriva neeru arteri stenoosiga patsientide ravimisel reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi toimivate ravimitega on suurenenud oht raske hüpotensiooni ja neerupuudulikkuse tekkeks. Kuigi seda ei ole dokumenteeritud Irbesartan Zentiva puhul, tuleb arvestada angiotensiin-II retseptorite antagonistide samasuguse toimega.

Neerukahjustus ja neerutrantsplantatsioon

Irbesartan Zentiva manustamisel neerutalitluse häirega patsientidele on soovitatav perioodiliselt kontrollida kaaliumi ja kreatiniini sisaldust seerumis. Puuduvad kliinilised kogemused neerutrantsplantaadiga patsientidega.

Hüpertensiivsed teist tüüpi diabeedi ja neeruhaigusega haiged

Raskekujulise neeruhaigusega patsientide uuringu analüüsis ei olnud kõikides alagruppides irbesartaani toimed nii neeru kui kardiovaskulaarsete juhtude korral ühesugused. Tulemused olid vähem soodsad naistel ja mitte valgetel patsientidel (vt lõik 5.1).

Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda

neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelvalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku. AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

Angiotensiin II retseptori antagonistidega, sealhulgas irbesartaaniga, ravitud patsientidel on teatatud soole angioödeemist (vt lõik 4.8). Nendel patsientidel esines kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Sümptomid kadusid pärast angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamise lõpetamist. Kui diagnoositakse soole angioödeem, tuleb irbesartaani kasutamine lõpetada ja alustada asjakohast jälgimist, kuni sümptomid on täielikult taandunud.

Hüperkaleemia

Nagu ka teiste ravimitega, mis mõjutavad reniin-angiotensiin-aldosteroon süsteemi, võib Irbesartan Zentiva ravi ajal tekkida hüperkaleemia, eriti neerupuudulikkuse, diabeetilisest neeruhaigusest tingitud väljendunud proteiinuuria ja/või südamepuudulikkuse esinemisel. Riskirühma patsientidel on soovitatav seerumi kaaliumisisalduse täpne jälgimine (vt lõik 4.5).

Hüpoglükeemia

Irbesartan Zentiva võib põhjustada hüpoglükeemiat, eriti suhkurtõvega patsientidel. Patsientidel, keda ravitakse insuliiniga või teiste diabeedi raviks kasutatavate ainete, tuleb kaaluda vere glükoosisisalduse asjakohast jälgimist; vajalik võib olla insuliini või teiste diabeedi raviks kasutatavate ainete annuse kohandamine (vt lõik 4.5).

Liitium

Liitiumi ja Irbesartan Zentiva kombinatsioon ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

Sarnaselt teistele vasodilataatoritele, on vaja olla eriti ettevaatlik aordi- või mitraalklapi stenoosi või obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia patsientide puhul.

Primaarne aldosteronism

Primaarse aldosteronismiga patsiendid ei allu tavaliselt antihüpertensiivsele ravile reniin-angiotensiin-aldosteroon süsteemi pärssimise kaudu toimivate ravimitega. Seetõttu ei ole Irbesartan Zentiva kasutamine soovitatav.

Üldised

Patsientide puhul, kelle vaskulaarne toonus ja neerufunktsioon sõltuvad peamiselt reniin-angiotensiin-aldosteroon süsteemi aktiivsusest (nt südame raskekujulise paispuudulikkuse või neeruhaigusega, sh neeruarteri stenoosiga patsiendid), on ravi sellesse süsteemi toimivate ravimitega nagu angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid ja angiotensiin-II retseptorite blokaatorid seostatud ägeda hüpotensiooni, asoteemia, oliguuria ja harva ägeda neerupuudulikkusega (vt lõik 4.5). Nagu ükskõik millise antihüpertensiivse ravimi kasutamisel, võib tugev vererõhu langus isheemilise kardiopaatia või isheemiatõvega patsientidel põhjustada müokardiinfarkti või ajuinfarkti.

Nagu ka angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid, langetavad irbesartaan ja teised angiotensiini antagonistid vererõhku mustanahalistel märgatavalt vähem kui teistel patsientidel, võib-olla seetõttu, et mustanahaliste populatsioonis on madala reniinisaldusega seisundid sagedasemad (vt lõik 5.1).

Rasedus

Ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA) ei tohi alustada raseduse ajal. Kui ravi jätkamist AIIRA'ga ei peeta hädavajalikuks, tuleb rasedumist planeerival patsiendil antihüpertensiivne ravi asendada sellisega, mille ohutusprofiil lubab kasutamist raseduse ajal. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi AIIRA'ga kohe lõpetada ning vajadusel alustada asjakohase alternatiivse raviga (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

Lapsed

Kuigi lastel vanuses 6...16 a on irbesartaaniga uuringuid läbi viidud, ei saa olemasolevate ebaküllaldaste andmete põhjal laiendada ravimi kasutamist lastele kuni edasiste andmete avalikustamiseni (vt lõigud 4.8, 5.1 ja 5.2).

Abiained

Laktoos

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, täieliku laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi imendumishäirega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, st põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Diureetikumid jt antihüpertensiivsed ravimid: teised antihüpertensiivsed ravimid võivad suurendada irbesartaani hüpotensiivset toimet. Irbesartan Zentiva't on siiski ohutult kasutatud koos teiste antihüpertensiivsete ravimitega, nt beetablokaatorite, kaltsiumikanalite prolangeeritud toimega blokaatorite ja tiasiiddiureetikumidega. Eelnev ravi diureetikumi suurte annustega võib põhjustada vedeliku mahu vähenemist ja hüpotensiooni ohtu Irbesartan Zentiva'ga ravi alustamisel (vt lõik 4.4).

Aliskireeni sisaldavad ravimid või AKE-inhibiitorid: Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoteraapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1)

Kaaliumilisandid ja kaaliumi säästvad diureetikumid: reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi toimivate teiste ravimite kasutamise kogemuste põhjal võib samaaegselt kaaliumi säästvate diureetikumide, kaaliumilisandite, kaaliumi sisaldavate soolaasendajate või teiste ravimite kasutamine, mis suurendavad kaaliumi sisaldust seerumis (nt hepariin), põhjustada kaaliumi sisalduse suurenemist seerumis, mistõttu nende kooskasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.4).

Liitium: liitiumi ja AKE-inhibiitorite kooskasutamisel on teatatud liitiumi seerumikontsentratsiooni ja toksilisuse pöörduvast suurenemisest. Sarnast toimet on irbesartaaniga siiani kirjeldatud väga harva. Seetõttu taolist kombinatsiooni ei soovitata (vt lõik 4.4). Kui samaaegne manustamine osutub vajalikuks, on soovitatav hoolikalt jälgida liitiumisisaldust seerumis.

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid: angiotensiin-II antagonistide samaaegsel manustamisel mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega (nt selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhape (> 3 g/päevas) ja mitte-selektiivsed MSPVA-d) võib antihüpertensiivne toime väheneda. Nagu AKE-inhibiitorite, võib ka angiotensiin-II antagonistide ja MSPVA-de kooskasutamine põhjustada neerutalitluse halvenemise riski suurenemist, sealhulgas võimalikku ägedat neerupuudulikkust ja seerumi kaaliumisisalduse suurenemist eeskätt eelnevalt nõrgenenud neerutalitlusega patsientidel. Eriti eakatel nõuab kombinatsiooni manustamine ettevaatust. Patsient peab olema eelnevalt adekvaatselt hüdreeritud ja tuleks kaaluda neerutalitluse jälgimist kaasneva ravi alustamisel ning perioodiliselt pärast seda.

Repagliniid: irbesartaan võib pärssida OATP1B1. Kliinilises uuringus teatati, et irbesartaani manustamine 1 tund enne repagliniidi (OATP1B1 substraat) suurendas repagliniidi maksimaalset kontsentratsiooni vereplasmas (C_{max}) ja süsteemset saadavust (AUC) vastavalt 1,8 ja 1,3 korda. Teises uuringus ei teatatud nende kahe ravimi koosmanustamisel olulistest farmakokineetilistest koostoimetest. Seetõttu võib olla vajalik suhkurtõve ravimi repagliniidi annuse kohandamine (vt lõik 4.4).

Lisainformatsioon irbesartaani koostoimete kohta: hüdroklorotiasiid ei mõjutanud kliinilistes uuringutes irbesartaani farmakokineetikat. Irbesartaan metaboliseerub peamiselt CYP2C9 vahendusel ja vähemal määral moodustades glukuroniidi. Irbesartaani manustamisel koos varfariiniga, ravimiga, mis metaboliseerub CYP2C9 kaudu ei ilmnenud märkimisväärsed farmakokineetilisi ega farmakodünaamilisi koostoimeid. CYP2C9 indutseerijate nagu näiteks rifampitsiin mõju irbesartaani farmakokineetikale ei ole hinnatud. Irbesartaani samaaegne manustamine ei mõjutanud digoksiini farmakokineetikat.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

AIIRA ei soovitata kasutada raseduse esimesel trimestril (vt lõik 4.4). AIIRA kasutamine on vastunäidustatud raseduse teisel ja kolmandal trimestril (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Epidemioloogilised andmed ei võimalda üheselt määrata riski teratogeensuse tekkeks AKE inhibiitorite kasutamisel raseduse esimesel trimestril, sellegipoolest ei saa ka välistada selle riski vähest suurenemist. Kuivõrd usaldusväärsed epidemioloogilised andmed angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA) seotud riskist puuduvad, võivad sarnased ohud olla seotud ka selle ravimiklassiga. Kui ravi jätkamist ARB'iga ei peeta hädavajalikuks, tuleb rasedumist planeerival patsiendil antihüpertensiivne ravi asendada sellisega, mille ohutus raseduse ajal on tõestatud. Raseduse diagnoosimisel tuleb ravi AIIRA'ga kohe lõpetada ning vajadusel alustada muu asjakohase raviga.

Ravi AIIRA'ga raseduse teisel ja kolmandal trimestril põhjustab inimesel teadaolevalt fetotoksilisust (neerutalitluse nõrgenemine, oligohüdramnion, kolju luustumise peetus) ning toksilisust vastsündinul (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt lõik 5.3).

Kui AIIRA on kasutatud raseduse teisel trimestril või hiljem on soovitatav sonograafiliselt kontrollida loote neerutalitlustfunktsiooni ja koljut.

Imikut, kelle ema on kasutanud AIIRA tuleb tähelepanelikult jälgida hüpotensiooni suhtes (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Imetamine

Kuivõrd andmeid Irbesartan Zentiva kasutamisest imetamise ajal ei ole, ei ole soovitatav Irbesartan Zentiva siis kasutada ning eelistada tuleks ravimit, mille ohutusprofiil lubab kasutamist imetamise ajal, eriti kui rinnapiimaga toidetakse vastsündinut või enneaegset imikut.

Ei ole teada, kas irbesartaan või tema metaboliidid erituvad rinnapiima.

Olemasolevad farmakodünaamilised/toksikoloogilised andmed rottidel on näidanud, et irbesartaan või tema metaboliidid erituvad piima (vt lõik 5.3).

Fertiilsus

Irbesartaan ei mõjutanud ravimit saanud rottide fertiilsust ning nende järglasi ravimi kasutamisel annustes, mis põhjustas esmaseid toksilisuse nähte (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Farmakodünaamiliste omaduste põhjal ei mõjuta irbesartaan tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Autojuhtimisel või masinate käsitlemisel tuleb arvesse võtta, et ravi ajal võivad aeg-ajalt tekkida pööritustunne ja väsimus.

4.8 Kõrvaltoimed

Hüpertensiooniga patsientidel ei erinenud platseebokontrolliga uuringutes kõrvaltoimete üldine esinemissagedus irbesartaani grupis (56,2%) platseebo grupist (56,5%). Kliiniliste või laboratoorsete kõrvaltoimete tekkimise tõttu tuli ravi harvem katkestada irbesartaani grupis (3,3%)

kui platseebo grupis (4,5%). Kõrvaltoimete esinemissagedus ei sõltunud annusest (soovitatud annuste vahemikus), soost, vanusest, rassist ega ravi kestusest.

Diabeediga hüpertensiivsetel mikroalbuminuuriaga ja normaalse neerutalitlusega patsientidel täheldati 0,5% uuritustest (st aeg-ajalt) ortostaatilist pöörüstunnet ja ortostaatilist hüpotensiooni, seda esines sagedamini kui platseebo grupis.

Järgnevas tabelis on toodud kõrvaltoimed, mida teatati platseebokontrolliga uuringutest, kus 1965 hüpertensiooniga patsiendile manustati irbesartaani. Tärniga (*) on märgistatud need kõrvalnähud, mis teatati täiendavalt > 2% diabeediga hüpertensiivsetelt patsientidelt, kellel esines neerupuudulikkus ja ilmne proteinuuria ning mille esinemissagedus oli suurem kui platseebo grupis.

Alltoodud kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud järgmiselt:
väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Loetellu on lisatud ka turustamisjärgselt esinenud kõrvaltoimeid. Need pärinevad spontaansetest teatistest.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Teadmata: aneemia, trombotsütopeenia

Immuunsüsteemi häired:

Teadmata: ülitundlikkusreaktsioonid, nagu angioödeem, lööve, urtikaaria, anafülaktiline reaktsioon, anafülaktiline šokk.

Ainevahetus- ja toitumishäired:

Teadmata: hüperkaleemia, hüpoglükeemia

Närvisüsteemi häired:

Sage: pöörüstunne, ortostaatiline peapööritus*

Teadmata: vertiigo, peavalu

Kõrva ja labürindi kahjustused:

Teadmata: tinnitus

Südame häired:

Aeg-ajalt: tahhükardia

Vaskulaarsed häired:

Sage: ortostaatiline hüpotensioon*

Aeg-ajalt: nahaõhetus

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired:

Aeg-ajalt: köha

Seedetrakti häired:

Sage: iiveldus/oksendamine

Aeg-ajalt: kõhulahtisus, düspepsia/kõrvetised

Harv: soole angioödeem

Teadmata: maitsehäired

Maksa ja sapiteede häired:

Aeg-ajalt: ikterus

Teadmata: hepatiit, muutused maksafunktsiooni näitajates

Naha ja nahaaluskoe kahjustused:

Teadmata: leukotsütoklastiline vaskuliit

Lihaskoe, sidekoe ja luude kahjustused:

Sage: lihasskeleti valu*

Teadmata: artralgia, müalgia (mõnel juhul on kaasnenud kreatiinkinaasi taseme tõus plasmas), lihaskrambid

Neeru ja kuseteede häired:

Teadmata: neerutalitluse langus k.a neerupuudulikkus riskigrupi patsientidel (vt lõik 4.4)

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired:

Aeg-ajalt: seksuaalsed häired

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:

Sage: väsimus

Aeg-ajalt: valu rindkeres

Uuringud:

Väga sage: hüperkaleemiat* esines diabeediga patsientidel sagedamini irbesartaani saavate patsientide grupis kui platseebo grupis. Hüpertensiivsetest teise tüübi diabeediga mikroalbuminuuria ja normaalse neerutalitlusega patsientidest esines hüperkaleemiat ($\geq 5,5$ mEq/l) 29,4% (st väga sage) 300 mg irbesartaani saanutest ja 22% platseebogrupi patsientidest. Kroonilise neerupuudulikkuse ja väljendunud proteiinuuriaga hüpertensiivsetest diabeedipatsientidest esines hüperkaleemiat ($\geq 5,5$ mEq/l) 46,3% (st väga sage) irbesartaani- ja 26,3% platseebogrupis.

Sage: plasma kreatiinkinaasi aktiivsuse märkimisväärne suurenemine tekkis sageli irbesartaani grupis (1,7%). Ükski nendest juhtumitest ei seostunud lihasskeleti kliiniliste nähtudega.

Kaugelearenenud diabeetilise neeruhaigusega hüpertensiivsetel patsientidel, keda raviti irbesartaaniga, täheldati 1,7% uuritustest hemoglobiini* väärtuse kliiniliselt mitteolulist alanemist.

Lapsed

Juhuslikustatud uuringus, kus osales 318 hüpertensiivset last ja noorukit vanuses 6...16 aastat, täheldati 3-nädalases topeltpimedas faasis järgnevaid ravimiga seotud kõrvaltoimeid: peavalu (7,9%), hüpotensiooni (2,2%), pööratustunnet (1,9%), köha (0,9%). Selle uuringu 26-nädalases avatud faasis täheldati 2% lastel laboratoorsetest näitajatest kõige sagedamini kõrvalekaldeid kreatiniini (6,5%) ja CK taseme tõusus.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Täiskasvanutel, kellele manustati kuni 900 mg/ööpäevas 8 nädala jooksul, ei avaldunud toksilisust. Üleannustamise korral tekivad kõige suurema tõenäosusega hüpotensioon ja tahhükardia; võib tekkida ka bradükardia. Üleannustamise ravi kohta ei ole spetsiifilist informatsiooni. Patsiendid peavad olema pideva järelevalve all, ravi on sümptomaatiline ja toetav. Kutsuda esile oksendamine ja/või teha maoloputust, manustada aktiivsütt. Irbesartaan ei ole hemodialüüsitav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: angiotensiin-II antagonist, ATC-kood: C09C A04.

Toimemehhanism: Irbesartaan on tugevatoimeline, suukaudselt aktiivne, selektiivne angiotensiin-II retseptori (tüüp AT₁) antagonist. Tõenäoliselt blokeerib ta kõik angiotensiin II AT₁-retseptoriga seotud toimed, olenemata angiotensiin II päritolust ja sünteesi teest. Angiotensiin-II (AT₁) retseptorite selektiivne antagonism põhjustab plasmas reniini ja angiotensiini II sisalduse suurenemist ning aldosterooni plasmakontsentratsiooni vähenemist. Irbesartaani soovitatud annuste manustamisel monoteraapiana ei muutu seerumi kaaliumisisaldus märkimisväärselt. Irbesartaan ei inhibeeri angiotensiini konverteerivat ensüümi (kininaas-II), mis genereerib angiotensiin-II ja lammutab bradükiniini inaktiivseteks metaboliitideks. Irbesartaani toimimiseks ei ole vajalik metaboolne aktivatsioon.

Kliinilised toimed

Hüpertensioon

Irbesartaan langetab vererõhku, kuid südame löögisagedus muutub minimaalselt. Manustamisel üks kord ööpäevas on vererõhu langus annusest sõltuv kuni platooni annustes üle 300 mg. Annused 150...300 mg üks kord ööpäevas langetavad vererõhku lamavas ja istuvas asendis kõige madalama kontsentratsiooni korral (24 tundi pärast manustamist) keskmiselt 8...13/5...8 mmHg (süstoolne/diastoolne) enam kui platseebo.

Maksimaalne vererõhu langus saabub 3...6 tundi pärast manustamist ja vererõhku langetav toime püsib vähemalt 24 tundi. 24 tundi pärast soovitatud annuste manustamist oli vererõhu langus 60...70% vastavast maksimaalsest süstoolse ja diastoolse vererõhu langusest. 150 mg üks kord ööpäevas manustamisel oli vererõhu langus kõige madalama kontsentratsiooni korral ja keskmine langus 24 tunni jooksul sarnane 2 korda ööpäevas manustamisele samas koguannuses.

Irbesartan Zentiva vererõhku langetav toime ilmneb 1...2 nädala jooksul, maksimaalne toime ilmneb 4...6 nädalal ravi alustamisest. Antihüpertensiivne toime säilib pikaajalise ravi ajal. Ravi katkestamisel taastub järk-järgult esialgne vererõhk. "Tagasilöögi" hüpertensiooni ei ole täheldatud. Irbesartaani ja tiasiiddiureetikumide vererõhku langetav toime on aditiivne. Patsientidel, kellel irbesartaani monoteraapiaga ei saada adekvaatset vererõhu langust, annab hüdroklorotiasiidi väikese annuse (12,5 mg) lisamine üks kord ööpäevas täiendava vererõhu languse 7...10/3...6 mmHg (süstoolne/diastoolne) enam kui platseebo kasutamise korral.

Irbesartan Zentiva efektiivsust ei mõjuta vanus või sugu. Nagu teiste reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi mõjutavate ravimite puhul, alluvad hüpertensiooniga mustanahalised patsiendid ka ravile ainult irbesartaaniga märgatavalt halvemini. Kui irbesartaani manustatakse koos hüdroklorotiasiidi väikese annusega (12,5 mg ööpäevas), on antihüpertensiivne toime mustanahalistel patsientidel sarnane valgetele patsientidele.

Irbesartan Zentiva'l ei ole kliiniliselt olulist toimet seerumi kusi happesisaldusele või kusi happe sekretsioonile uriinis.

Lapsed

318 hüpertensiivsetel või riskiga (diabeet, perekondlik hüpertensioon) lastel ja noorukitel vanuses 6...16 aastat hinnati vererõhu alanemist irbesartaani tiitritud annuste 0,5 mg/kg (madal), 1,5 mg/kg (keskmine) ja 4,5 mg/kg (kõrge) kasutamisel kolme nädala vältel. Kolmanda nädala lõpuks oli istuvas asendis süstoolse vererõhu (SeSBP) keskmine langus esmase efektiivsusnäitaja algväärtusest: 11,7 mmHg (madal annus), 9,3 mmHg (keskmine annus), 13,2 mmHg (kõrge annus). Märkimisväärselt erinevust nende annuste vahel ei olnud. Istuvas asendis diastoolse vererõhu (SeDBP) kohaldatud keskmine muutus oli järgnev: 3,8 mmHg (madal annus), 3,2 mmHg (keskmine annus), 5,6 mmHg

(kõrge annus). Kahenädalasel perioodil kui patsiendid juhuslikustati saama uuritavat ravimit või platseebot, esines platseebot saanud patsientidel 2,4 ja 2,0 mmHg tõus SeSBP-s ja SeDBP-s võrreldes erinevates annustes irbesartaani saanutega, vastavalt +0,1 ja -0,3 mmHg (vt lõik 4.2).

Hüpertensioon ja teist tüüpi diabeet koos neeruhaigusega

"*Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)*" uuring näitas, et irbesartaan vähendab kroonilise neerupuudlikkusega neeruhaigetel haiguse progresseerumist ja proteiinuuriat. IDNT oli topeltpime, kontrollgrupiga, haigestumuse ja suremuse uuring, kus võrreldi Irbesartan Zentiva't, amlodipiini ja platseebot. 1715 patsiendil, kellel esinesid hüpertensioon, teist tüüpi diabeet, proteiinuuria (≥ 900 mg/päevas) ja seerumi kreatiniini kontsentratsioon oli vahemikus 1...3 mg/dl (IDNT), uuriti Irbesartan Zentiva pikaajalist (keskmise 2,6 aastat) toimet neeruhaiguse progresseerumisele ja üldsoremusele. Irbesartan Zentiva annused tiitriti 75-lt 300 mg-ni, amlodipiini annused 2,5-lt 10 mg-ni, või kasutati platseebot. Kõikide ravigruppide patsiendid said tüüpiliselt 2 kuni 4 antihüpertensiivset ravimit (nt diureetikumi, beetablokaatorit, alfa-adrenoblokaatorit), et saavutada ettenähtud vererõhu väärtus $\leq 135/85$ mmHg või 10 mmHg süstoolse rõhu langus, kui algväärtus oli > 160 mmHg. 60% platseebogrupi patsientidest saavutas sellise soovitud vererõhu väärtuse, kusjuures irbesartaani ja amlodipiini grupis oli see vastavalt 76% ja 78%. Irbesartaan vähendas märgatavalt esmase liit-tulemusnäitaja (seerumi kreatiniinikontsentratsiooni kahekordistumine, lõppstaadiumis neeruhaigus (end-stage renal disease, ESRD) või surm) suhtelist riski. Ligikaudu 33% irbesartaani grupi patsientidest esines esmane liit-tulemusnäitaja, võrreldes 39% ja 41% platseebo ja amlodipiini grupis [suhtelise riski alanemine 20% vs platseebo ($p = 0,024$) ja suhtelise riski alanemine 23% võrreldes amlodipiiniga ($p = 0,006$)]. Kui analüüsiti esmase liit-tulemusnäitaja üksikuid komponente, ei täheldatud mingit toimet üldsoremusele, kuid leiti positiivne trend ESRD sageduse alanemises ja täheldati märkimisväärtset vähenemist seerumi kreatiniinikontsentratsiooni kahekordistumises.

Ravitoime määramiseks jälgiti alagruppe vastavalt soole, rassile, vanusele, diabeedi kestusele, vererõhu algväärtusele, seerumi kreatiniinikontsentratsioonile ja albumiini ekskretsioonile. Naiste ja mustanahaliste hulgas, kes moodustasid kõikidest uuritavatest vastavalt 32% ja 26%, ei olnud soodne toime neerudele ilmne, kuigi usaldusvahemik seda ei välista. Fataalseid ja mittefataalseid kardiovaskulaarseid tüsistusi hõlmava teise tulemusnäitaja osas ei olnud uuritavate kolme grupi vahel erinevust, kuigi naistel esines irbesartaani rühmas platseeboga võrreldes rohkem ja meestel vähem mittefataalset müokardiinfarkti. Amlodipiiniga võrreldes oli irbesartaani saanud naistel sagedamini mittefataalset müokardiinfarkti ja insulti, samas vähendas irbesartaan amlodipiiniga võrreldes uuritavate hospitaliseerimise sagedust. Nende leidudemehhanismi naistel ei osata seletada.

Uuring "*Effects of Irbesartan on Microalbuminuria in Hypertensive Patients with type 2 Diabetes Mellitus (IRMA 2)*" näitas, et 300 mg irbesartaani lükkab mikroalbuminuuriaga patsientidel edasi proteiinuuria avaldumist. IRMA 2 oli platseebo-kontrolliga topeltpime haigestumuse uuring 590 patsiendil teist tüüpi diabeedi, mikroalbuminuuria (30...300 mg) ja normaalse neerutalitlusega (seerumi kreatiniin $\leq 1,5$ mg/dl meestel ja $< 1,1$ mg/dl naistel). Uuring käsitles Irbesartan Zentiva pikaajalist (2 aastat) toimet kliinilise (manifesteerunud) proteiinuuria (uriini albumiini ekskretsiooni määr (*urinary albumin excretion rate*, UAER) > 300 mg/ööpäevas ja UAER suurenemine vähemalt 30% algväärtusest) tekkele. Ettemääratud vererõhu eesmärkväärtus oli $\leq 135/85$ mmHg. Lisaks anti ka teisi antihüpertensiivseid ravimeid (v.a ACE inhibiitorid, angiotensiin II retseptorite antagonistid ja dihüdropüridiini rühma kaltsiumikanali blokaatorid), et saavutada vajalikku vererõhu väärtust. Kuigi kõikides gruppides saavutati sarnane vererõhu väärtus, tekkis väljendunud proteiinuuria irbesartaani 300 mg grupis harvem (5,2%) võrreldes platseebogrupi (14,9%) või irbesartaani 150 mg grupiga (9,7%), näidates suhtelise riski 70% alanemist võrreldes platseeboga ($p = 0,0004$) suurema annuse korral. Glomerulaarfiltratsiooni (GFR) määra kaasnevad paranemist ravi esimese kolme kuu jooksul ei täheldatud. Kliiniliselt avaldunud proteiinuuria tekke aeglustumine avaldus juba kolme kuu pärast ja püsis kogu 2-aastase perioodi jooksul. Normoalbuminuuria (< 30 mg/ööpäevas) tekkis sagedamini Irbesartan Zentiva 300 mg grupis (34%) kui platseebogrupis (21%).

Reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

Kahes suures juhuslikustatud, kontrollitud uuringus (ONTARGET (*ON*going *T*elmisartan *A*lone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) ja VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs*

Nephropathy in Diabetes) uuriti kombinatsioonravi AKE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoterapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile AKE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub irbesartaan hästi: absoluutse biosaadavuse uuringute andmetel ligikaudu 60%...80%. Samaaegne toidu tarbimine ei mõjuta märkimisväärselt irbesartaani biosaadavust.

Jaotumine

Plasmavalkudega seondub ligikaudu 96%, vere rakuliste komponentidega seondumine on ebaoluline. Jaotusruumala on 53...93 liitrit.

Biotransformatsioon

Pärast suukaudset või intravenooset ¹⁴C märgistatud irbesartaani manustamist moodustas 80...85% plasmas ringlevast radioaktiivsusest muutumatul kujul irbesartaan. Irbesartaan metaboliseeritakse maksas glükuroniidkonjugatsiooni ja oksüdatsiooni teel. Peamine tsirkuleeriv metaboliit on irbesartaanglükuroniid (ligikaudu 6%). *In vitro* uuringud näitavad, et irbesartaan oksüdeeritakse esmalt tsütokroom P₄₅₀ ensüümi CYP2C9 poolt; isoensüüm CYP3A4 toime on ebaoluline.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Irbesartaani farmakokineetika on 10...600 mg annuste kasutamisel lineaarne ja proportsionaalne annusega. Üle 600 mg (2-kordne maksimaalne soovitatud annus) suukaudsete annuste kasutamisel oli imendumise suurenemine vähem kui proportsionaalne, selle nähtuse mehhanism ei ole selge. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 1,5...2 tundi pärast suukaudset manustamist. Organismi totaalne kliirens ja reaalne kliirens olid vastavalt 157...176 ja 3...3,5 ml/min. Irbesartaani lõplik eliminatsiooni poolväärtusaeg on 11...15 tundi. Püsikontsentratsioon plasmas saabub 3 päeva pärast ravi alustamist 1 kord ööpäevas manustamisel. Korduval 1 kord ööpäevas manustamisel täheldati vähest irbesartaani kumuleerumist plasmas (< 20%). Uuringus täheldati hüpertensiooniga naispatsientidel pisut suuremat plasmakontsentratsiooni. Kuid irbesartaani poolväärtusaegades ja kumulatsioonis erinevusi ei esinenud. Naispatsientidel ei ole vaja annust kohandada. Irbesartaani AUC

ja C_{max} olid pisut suuremad eakatel (≥ 65 -aastastel) kui noorematel isikutel (18 kuni 40- aastastel). Kuid poolväärtusaeg ei olnud märkimisväärselt muutunud. Eakatel ei ole vaja annust kohandada.

Eritumine

Irbesartaan ja tema metaboliidid erituvad nii biliaarset kui ka renaalset teed pidi. Pärast ^{14}C irbesartaani manustamist kas suukaudselt või intravenoosselt määrati ligikaudu 20% radioaktiivsusest uriinist ja ülejäänud roojast. Vähem kui 2% annusest eritub uriiniga muutumatu irbesartaanina.

Lapsed

23 hüpertensiivsel lapsel määrati irbesartaani farmakokineetilisi näitajaid, manustades ravimit ühe-ja mitmekordselt ööpäevases annuses (2 mg/kg) kuni maksimumannuseni 150 mg irbesartaani ööpäevas nelja nädala vältel. Nendest 23 lapsest, kahekümne ühel oli farmakokineetika võrreldav täiskasvanu omaga (12 last üle 12 aastased, 9 last vanuses olid 6...12 aastat). Tulemused näitasid, et C_{max} , AUC ja kliirens olid võrreldavad täiskasvanute andmetega, kes said päevas 150 mg irbesartaani. Üks kord päevas manustamise korral täheldati irbesartaani piiratud akumulereerumist plasmas (18%).

Neerukahjustus

Irbesartaani farmakokineetika ei muutu märkimisväärselt neerukahjustusega või hemodialüüsitavatel patsientidel. Irbesartaan ei ole hemodialüüsiga organismist eemaldatav.

Maksakahjustus

Irbesartaani farmakokineetika ei muutu märkimisväärselt kerge kuni mõõduka maksatsirroosiga patsientidel.

Raske maksakahjustusega patsientidega ei ole uuringuid tehtud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Teadaolevalt ei ole kliiniliselt kasutatavate annuste puhul ühtki ebanormaalselt süsteemset või sihtorganile toksilist toimet ilmnenud. Mittekliinilistes ohutusuuringutes tekitasid irbesartaani suured annused (≥ 250 mg/kg/ööpäevas rottidel ja ≥ 100 mg/kg/ööpäevas makaakidel) languse punavereliblede parameetrites (erütrotsüüdid, hemoglobiin, hematokrit). Irbesartaani väga suurte annuste (≥ 500 mg/kg/ööpäevas) kasutamisel tekkisid rottidel ja makaakidel neerudes degeneratiivsed muutused (nt interstitsiaalne nefriit, tubulaarne distensioon, basofiilsed tuubulid, plasma urea ja kreatiniini sisalduse tõus), mida arvatakse tekkivat sekundaarsena ravimi hüpotensiivsele toimele, mis viib renaalse perfusiooni alanemisele. Veel enam, irbesartaan tekitab jukstglomerulaarrakkude hüperplaasiat/hüpertroofiat (rottidel annuses ≥ 90 mg/kg/ööpäevas, makaakidel ≥ 10 mg/kg/ööpäevas). Kõik need muutused arvati olevat seotud irbesartaani farmakoloogilise toimega. Irbesartaani terapeutilised annused inimesel ei paista omavat jukstglomerulaarrakkude hüperplaasiale/hüpertroofiale mingit tähendust.

Mutageenset, klastogeenset ega kartsinogeenset toimet ei ole täheldatud.

Isegi irbesartaani toksilisust tekitavad suukaudsed annused (50-650 mg/kg/ööpäevas) ei mõjutanud uuringutes isaste ja emaste rottide fertiilsust ning sigimisjõudlust, sealhulgas suremust suurima annuse korral. Ei täheldatud märkimisväärselt mõju kollaskehade arvule, implantaadile või elusloodetele. Irbesartaan ei mõjutanud järglaste elulemust, arengut või reproduktsiooni. Loomkatsed näitasid, et radioaktiivselt märgistatud irbesartaani võib leida rottide ja küülikute loodetes. Irbesartaan eritub imetavate rottide piima.

Loomkatsed irbesartaaniga näitasid roti lootel mööduvat toksilist toimet (neeruvaagna suurenenud kavitatsioon, hüdroureeter või subkutaanne ödeem), mis pärast sündi taandusid. Küülikutel tekkis varane abort annustes, mis on emasorganismile toksiline, k.a surmav. Ei küülikutel ega rottidel ei täheldatud teratogeenset toimet.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

laktoosmonohüdraat
mikrokristalne tselluloos
naatriumkroskarmelloos
hüpromelloos
silikoonidioksiid
magneesiumstearaat.

Õhuke polümeerikile:

laktoosmonohüdraat
hüpromelloos
titaandioksiid
makrogool 3000
karnauba vaha

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Karbis on 14 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 28 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 30 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 56 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 84 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 90 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 98 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium blistris.
Karbis on 56 x 1 õhukese polümeerikihiga kaetud tabletti PVC/PVDC/alumiinium üheannuselises perforeeritud blistris.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/06/376/028-033
EU/1/06/376/038-039

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19. jaanuar 2007.
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. jaanuar 2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Sanofi Winthrop Industrie
1 Rue de la vierge
Ambarès et Lagrave
33 565 Carbon Blanc cedex
Prantsusmaa

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 Avenue Gustave Eiffel
37 100 Tours
Prantsusmaa

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

Sanofi-Aventis, S.A.
Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric), km. 63.09
17404 Riells i Viabrea (Girona)
Hispaania

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;

- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Irbesartan Zentiva 75 mg tabletid
irbesartaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 75 mg irbesartaani.

3. ABIAINED

Abiained: sisaldab lisaks laktoosmonohüdraati. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

14 tabletti

28 tabletti

56 tabletti

56 x 1 tabletti

98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/06/376/001 - 14 tabletti
EU/1/06/376/002 - 28 tabletti
EU/1/06/376/003 - 56 tabletti
EU/1/06/376/004 - 56 x 1 tabletti
EU/1/06/376/005 - 98 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Irbesartan Zentiva 75 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Irbesartan Zentiva 75 mg tabletid
irbesartaan

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zentiva k.s.

3. KÕLBЛИKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUBER

Lot

5. MUU

14 – 28 – 56 – 98 tabletti:

E
T
K
N
R
L
P

56 x 1 tabletti:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Irbesartan Zentiva 150 mg tabletid
irbesartaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 150 mg irbesartaani.

3. ABIAINED

Abiained: sisaldab lisaks laktoosmonohüdraati. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

14 tabletti

28 tabletti

56 tabletti

56 x 1 tabletti

98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/06/376/006 - 14 tabletti
EU/1/06/376/007 - 28 tabletti
EU/1/06/376/008 - 56 tabletti
EU/1/06/376/009 - 56 x 1 tabletti
EU/1/06/376/010 - 98 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Irbesartan Zentiva 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Irbesartan Zentiva 150 mg tabletid
irbesartaan

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zentiva k.s.

3. KÕLBЛИKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUBER

Lot

5. MUU

14 – 28 – 56 – 98 tabletti:

E
T
K
N
R
L
P

56 x 1 tabletti:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Irbesartan Zentiva 300 mg tabletid
irbesartaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 300 mg irbesartaani.

3. ABIAINED

Abiained: sisaldab lisaks laktoosmonohüdraati. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

14 tabletti

28 tabletti

56 tabletti

56 x 1 tabletti

98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/06/376/011 - 14 tabletti
EU/1/06/376/012 - 28 tabletti
EU/1/06/376/013 - 56 tabletti
EU/1/06/376/014 - 56 x 1 tabletti
EU/1/06/376/015 - 98 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Irbesartan Zentiva 300 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Irbesartan Zentiva 300 mg tabletid
irbesartaan

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zentiva k.s.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUBER

Lot

5. MUU

14 – 28 – 56 – 98 tabletti:

E
T
K
N
R
L
P

56 x 1 tabletti:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Irbesartan Zentiva 75 mg õhukese polümeerikattega tabletid
irbesartaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 75 mg irbesartaani.

3. ABIAINED

Abiained: sisaldab lisaks laktoosmonohüdraati. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

14 tabletti
28 tabletti
30 tabletti
56 tabletti
56 x 1 tabletti
84 tabletti
90 tabletti
98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/06/376/016 - 14 tabletti
EU/1/06/376/017 - 28 tabletti
EU/1/06/376/034 - 30 tabletti
EU/1/06/376/018 - 56 tabletti
EU/1/06/376/019 - 56 x 1 tabletti
EU/1/06/376/020 - 84 tabletti
EU/1/06/376/035 - 90 tabletti
EU/1/06/376/021 - 98 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Irbesartan Zentiva 75 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Irbesartan Zentiva 75 mg tabletid
irbesartaan

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zentiva k.s.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUBER

Lot

5. MUU

14 - 28 - 56 - 84 - 98 tabletti:

E
T
K
N
R
L
P

30 - 56 x 1 - 90 tabletti:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Irbesartan Zentiva 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid
irbesartaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 150 mg irbesartaani.

3. ABIAINED

Abiained: sisaldab lisaks laktoosmonohüdraati. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

14 tabletti
28 tabletti
30 tabletti
56 tabletti
56 x 1 tabletti
84 tabletti
90 tabletti
98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/06/376/022 - 14 tabletti
EU/1/06/376/023 - 28 tabletti
EU/1/06/376/036 - 30 tabletti
EU/1/06/376/024 - 56 tabletti
EU/1/06/376/025 - 56 x 1 tabletti
EU/1/06/376/026 - 84 tabletti
EU/1/06/376/037 - 90 tabletti
EU/1/06/376/027 - 98 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Irbesartan Zentiva 150 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Irbesartan Zentiva 150 mg tabletid
irbesartaan

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zentiva k.s.

3. KÕLBЛИKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUBER

Lot

5. MUU

14 - 28 - 56 - 84 - 98 tabletti:

E
T
K
N
R
L
P

30 - 56 x 1 - 90 tabletti:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Irbesartan Zentiva 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid
irbesartaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 300 mg irbesartaani.

3. ABIAINED

Abiained: sisaldab lisaks laktoosmonohüdraati. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

14 tabletti
28 tabletti
30 tabletti
56 tabletti
56 x 1 tabletti
84 tabletti
90 tabletti
98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/06/376/028 - 14 tabletti
EU/1/06/376/029 - 28 tabletti
EU/1/06/376/038 - 30 tabletti
EU/1/06/376/030 - 56 tabletti
EU/1/06/376/031 - 56 x 1 tabletti
EU/1/06/376/032 - 84 tabletti
EU/1/06/376/039 - 90 tabletti
EU/1/06/376/033 - 98 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Irbesartan Zentiva 300 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Irbesartan Zentiva 300 mg tabletid
irbesartaan

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Zentiva k.s.

3. KÕLBЛИKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUBER

Lot

5. MUU

14 - 28 - 56 - 84 - 98 tabletti:

E
T
K
N
R
L
P

30 - 56 x 1 - 90 tabletti:

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Irbesartan Zentiva 75 mg tabletid irbesartaan

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Irbesartan Zentiva ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Irbesartan Zentiva võtmist
3. Kuidas Irbesartan Zentiva't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Irbesartan Zentiva't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Irbesartan Zentiva ja milleks seda kasutatakse

Irbesartan Zentiva kuulub ravimite gruppi, mida tuntakse angiotensiin-II retseptori antagonistidena. Angiotensiin-II on organismis toodetav aine, mis seondub veresoontes olevate retseptoritega põhjustades veresoonte ahenemist. Selle tulemusel tõuseb vererõhk. Irbesartan Zentiva hoiab ära angiotensiin-II seondumise nende retseptoritega, põhjustades veresoonte lõõgastumise ja alandab vererõhku. Kõrgvererõhutõve ja teist tüüpi suhkruhaigusega patsientidel aeglustab Irbesartan Zentiva neerutalitluse halvenemist.

Irbesartan Zentiva't kasutatakse täiskasvanud patsientidel

- kõrge vererõhu (*essentsiaalse hüpertensiooni*) ravimiseks,
- neerude kaitsmiseks kõrgvererõhutõve, teist tüüpi suhkruhaiguse ja neerutalitluse laboratoorselt tõestatud kahjustusega patsientidel.

2. Mida on vaja teada enne Irbesartan Zentiva võtmist

Ärge võtke Irbesartan Zentiva't

- kui olete irbesartaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline,
- kui **rasedus on kestnud üle 3 kuu** (ka raseduse algul on parem vältida Irbesartan Zentiva kasutamist - vt lõiku „Rasedus“).
- **kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire** ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Irbesartan Zentiva võtmist pidage nõu oma arstiga **kui järgnev kehtib teie kohta:**

- kui teil tekib **sage oksendamine või kõhulahtisus**,
- kui teil on **probleeme neerudega**,
- kui teil on **probleeme südamega**,
- kui te kasutate Irbesartan Zentiva't seoses **suhkurtõvest tingitud neeruhaigusega**; sel juhul võib arst määrata teile perioodiliselt vereanalüüse, eriti vere kaaliumitaseme määramiseks neerutalitluse häire korral,
- kui teie **vere suhkrusisaldus on madal** (sümptomid võivad olla muuhulgas higistamine, nõrkus, nälg, pööritustunne, värisemine, peavalu, õhetus või kahvatus, tuimus, südamepekslemine), eriti kui teil ravitakse suhkurtõbe,

- kui teile **kavandatakse operatsiooni** või **anesteetikumide manustamist**,
- kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
 - AKE-inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid;
 - aliskireen.

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres.

Vt ka teavet lõigus „Ärge võtke Irbesartan Zentiva’t”.

Rääkige arstiga, kui teil tekib kõhuvalu, iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus pärast Irbesartan Zentiva võtmist. Teie arst otsustab edasise ravi üle. Ärge lõpetage Irbesartan Zentiva võtmist ise.

Rääkige arstile, kui arvate end olevat rase (või planeerite rasestumist). Raseduse algul ei ole soovitatav Irbesartan Zentiva’t kasutada ning pärast 3 raseduskuud ei tohi seda võtta, sest see võib põhjustada sel ajal kasutades tõsist kahju sündivale lapsele, vt lõiku rasedus.

Lapsed ja noorukid

Ravimi ohutust ja efektiivsust lastel ja noorukitel ei ole lõplikult selgitatud ning seetõttu ei tohiks nad seda kasutada.

Muud ravimid ja Irbesartan Zentiva

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Teie arst võib muuta teie ravimi annust ja/või rakendada teisi ettevaatusabinõusid:

Kui te võtate AKE-inhibiitorit või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Ärge võtke Irbesartan Zentiva’t“ ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”).

Vereanalüüs võib olla vajalik, kui te kasutate:

- kaaliumilisandeid,
- kaaliumi sisaldavaid soolaasendajaid,
- kaaliumi säästvaid ravimeid (nt teatud diureetikumid),
- liitiumi sisaldavaid ravimeid,
- repagliniidi (ravim, mida kasutatakse vere suhkrusisalduse vähendamiseks).

Irbesartaani toime võib väheneda, kui võtate valuvaigisteid, mida nimetatakse mittesteroidseteks põletikuvastasteks ravimiteks.

Irbesartan Zentiva koos toidu ja joogiga

Irbesartan Zentiva't võib kasutada söögiajast sõltumatult.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rääkige arstile kui arvate end olevat rase (või planeerite rasestumist). Arst soovib üldjuhul lõpetada Irbesartan Zentiva võtmise enne kui rasestute või niipea kui olete jäänud rasedaks ja määrab tavaliselt Irbesartan Zentiva asemel mõne teise ravimi, sest Irbesartan Zentiva’t ei soovitata kasutada raseduse algul ning seda ei tohi kasutada pärast 3 raseduskuud, sest võib põhjustada tõsist kahju sündivale lapsele kasutamisel pärast kolmandat raseduskuud.

Imetamine

Pidage nõu oma arstiga kui toidate last rinnapiimaga või kavatsete alustada rinnapiimaga toitmist. Irbesartan Zentiva ei soovitata rinnapiimaga toitvatele emadele ning arst võib soovitada teile mõne muu ravimi kui soovite last rinnapiimaga toita, eriti kui tegemist on vastsündinu või enneaegse imikuga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Irbesartan Zentiva ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kõrgenenud vererõhu ravi võib siiski mõnikord põhjustada pööratustunnet ja väsimust. Nende nähtude esinemisel peate enne autojuhtimist või masinate käsitlemist rääkima sellest arstiga.

Irbesartan Zentiva sisaldab laktoosi.

Kui arst on teile öelnud, et teil on mõnede suhkrute talumatus, konsulteerige enne selle ravimi kasutamist arstiga.

Irbesartan Zentiva sisaldab naatriumi. Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, st põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Irbesartan Zentiva't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Manustamisviis

Irbesartan Zentiva on **suukaudseks kasutamiseks**. Neelake tablett koos piisava koguse vedelikuga (nt ühe klaasi veega). Irbesartan Zentiva võib võtta kas koos toiduga või ilma. Võtke oma igapäevane annus igal päeval samal ajal. Oluline on kasutada Irbesartan Zentiva nii kaua kuni arst ei ole otsustanud teisiti.

- **Kõrge vererõhuga patsiendid**
Tavaline annus on 150 mg üks kord päevas (kaks tabletti päevas). Sõltuvalt vererõhu muutusest võib hiljem annuse suurendada 300 mg üks kord päevas (neli tabletti päevas).
- **Kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsiendid**
Kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega patsientidel on kaasuva neeruhaiguse raviks soovitatav säilitusannus 300 mg (neli tabletti päevas) üks kord päevas.

Eeskätt ravi alguses võib arst soovitada väiksemat annust **hemodialüüsi** saavatele või **üle 75 aasta vanustele patsientidele**.

Maksimaalne vererõhku langetav toime peaks saabuma 4...6 nädalat pärast ravi alustamist.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Irbesartan Zentiva't ei tohi anda lastele ja noorukitele vanuses kuni 18 aastat. Kui laps neelas mõne tableti, peate sellest koheselt arstile teatama.

Kui te võtate Irbesartan Zentiva't rohkem kui ette nähtud

Kui võtsite kogemata liiga palju tablette, siis peate sellest koheselt arstile teatama.

Kui te unustate Irbesartan Zentiva't võtta

Kui unustasite juhuslikult ravimi võtmata, võtke järgmine annus õigel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Mõned neist toimetest võivad olla tõsised ja vajada arstiabi.

Nagu teistegi sarnaste ravimite kasutamisel, võib irbesartaani kasutavatel patsientidel üksikjuhtudel esineda allergilisi nahareaktsioone (lööve, nõgestõbi) aga ka näoapaistetust, huulte ja/või keele turset.

Kui arvate, et teil on tekkinud selline kõrvaltoime või tekib hingeldus, **lõpetage Irbesartan Zentiva võtmine ja pöörduge koheselt arsti poole.**

Kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud järgnevalt:

Väga sage: võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st.

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10-st.

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100-st.

Harv: võib esineda kuni 1 inimesel 1000st

Kliinilistes uuringutes esines Irbesartan Zentiva'ga ravitud patsientidel järgmisi kõrvaltoimeid:

- Väga sage (võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st): kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsientidel võib esineda kaaliumisisalduse suurenemine vereproovis.
- Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st): pööritustunne, iiveldus/oksendamine ja väsimus ning lihaste ja südame funktsiooni iseloomustava ensüümi (kreatiniinkinaasi) taseme suurenemine. Kõrge vererõhu ning teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsientidel: pööritustunne, eeskätt istuvast või lamavast asendist püsti tõustes, madal vererõhk lamavast või istuvast asendist püsti tõustes, valu liigestes ja lihasvalud ning hemoglobiinisalduse vähenemine punastes verelibledes.
- Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st): südamerütmi kiirenemine, õhetus, köha, kõhulahtisus, seedehäired/kõrvetised, seksuaalelu häired (probleemid seksuaalse võimekusega), valu rinnus.

Mõnedest kõrvaltoimetest on teatatud pärast Irbesartan Zentiva turuletulekut. Nendeks teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimeteks on: pööritus, peavalu, maitsetundlikkuse muutused, kohin kõrvus, lihaskrambid, liiges- ja lihasvalu, punaste vereliblede arvu vähenemine (aneemia, mille sümptomid on muuhulgas väsimus, peavalu, õhupuudus füüsilisel pingutusel, pööritustunne ja kahvatus), vereliistakute arvu langus, maksatalitluse häired, kaaliumisisalduse suurenemine veres, neerutalitluse häired ja põhiliselt nahal esinev väikeste veresoonte põletik (leukotsütoklastiline vaskuliit), rasked allergilised reaktsioonid (anafülaktiline šokk) ja vere suhkrusisalduse vähenemine. Aeg-ajalt on teatatud ikteruse juhtudest (naha ja/või silmavalgete kollaseks muutumine) ja harva soole angioödeemist: sooleturse, millega kaasnevad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Irbesartan Zentiva't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Irbesartan Zentiva sisaldab

- Toimeaine on irbesartaan. Üks tablett Irbesartan Zentiva 75 mg sisaldab 75 mg irbesartaani.
- Teised koostisosad on mikrokristalne tselluloos, naatriumkroskarmelloos, laktoosmonohüdraat, magneesiumstearaat, kolloidne ränidioksiid, preželatiniseeritud maisitärklis ja poloksameer 188. Vt lõik 2, „Irbesartan Zentiva sisaldab laktoosi“.

Kuidas Irbesartan Zentiva välja näeb ja pakendi sisu

Irbesartan Zentiva 75 mg tabletid on valged või valkjad, kaksikkumerad ja ovaalse kujuga, mille ühele küljele on sisse pressitud südame kujutis ja teisele küljele on graveeritud number 2771.

Irbesartan Zentiva 75 mg tablette väljastatakse blisterpakendites 14, 28, 56 või 98 kaupa. Haiglate jaoks on olemas ka 56 x 1 tabletiga üheannuselised blisterpakendid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja:

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

Tootja:

Sanofi Winthrop Industrie
1 Rue de la vierge
Ambarès et Lagrave
33 565 Carbon Blanc cedex
Prantsusmaa

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 Avenue Gustave Eiffel
37 100 Tours
Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 (78) 700 112
PV-Belgium@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: +35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2034 1796
PV-Malta@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 4004
PV-Norway@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828
PV-Spain@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021 304 7597
PV-Romania@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 5025
PV-Iceland@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631PV-Italy@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Cyprus@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Irbesartan Zentiva 150 mg tabletid irbesartaan

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Irbesartan Zentiva ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Irbesartan Zentiva võtmist
3. Kuidas Irbesartan Zentiva't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Irbesartan Zentiva't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Irbesartan Zentiva ja milleks seda kasutatakse

Irbesartan Zentiva kuulub ravimite gruppi, mida tuntakse angiotensiin-II retseptori antagonistidena. Angiotensiin-II on organismis toodetav aine, mis seondub veresoontes olevate retseptoritega põhjustades veresoonte ahenemist. Selle tulemusel tõuseb vererõhk. Irbesartan Zentiva hoiab ära angiotensiin-II seondumise nende retseptoritega, põhjustades veresoonte lõõgastumise ja alandab vererõhku. Kõrgvererõhutõve ja teist tüüpi suhkruhaigusega patsientidel aeglustab Irbesartan Zentiva neerutalitluse halvenemist.

Irbesartan Zentiva't kasutatakse täiskasvanud patsientidel

- kõrge vererõhu (*essentsiaalse hüpertensiooni*) ravimiseks,
- neerude kaitsmiseks kõrgvererõhutõve, teist tüüpi suhkruhaiguse ja neerutalitluse laboratoorselt tõestatud kahjustusega patsientidel.

2. Mida on vaja teada enne Irbesartan Zentiva võtmist

Ärge võtke Irbesartan Zentiva't

- kui olete irbesartaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline,
- kui **rasedus on kestnud üle 3 kuu** (ka raseduse algul on parem vältida Irbesartan Zentiva kasutamist - vt lõiku „Rasedus“).
- **kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire** ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Irbesartan Zentiva võtmist pidage nõu oma arstiga **kui järgnev kehtib teie kohta:**

- kui teil tekib **sage oksendamine või kõhulahtisus**,
- kui teil on **probleeme neerudega**,
- kui teil on **probleeme südamega**,
- kui te kasutate Irbesartan Zentiva't seoses **suhkurtõvest tingitud neeruhaigusega**; sel juhul võib arst määrata teile perioodiliselt vereanalüüse, eriti vere kaaliumitaseme määramiseks neerutalitluse häire korral,
- kui teie **vere suhkrusisaldus on madal** (sümptomid võivad olla muuhulgas higistamine, nõrkus, nälg, pööratustunne, värisemine, peavalu, õhetus või kahvatus, tuimus, südamepekslemine), eriti kui teil ravitakse suhkurtõbe,

- kui teile **kavandatakse operatsiooni** või **anesteetikumide manustamist**,
- kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
 - AKE-inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid;
 - aliskireen.

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres.

Vt ka teavet lõigus „Ärge võtke Irbesartan Zentiva’t”.

Rääkige arstiga, kui teil tekib kõhuvalu, iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus pärast Irbesartan Zentiva võtmist. Teie arst otsustab edasise ravi üle. Ärge lõpetage Irbesartan Zentiva võtmist ise.

Rääkige arstile, kui arvate end olevat rase (või planeerite rasestumist). Raseduse algul ei ole soovitatav Irbesartan Zentiva’t kasutada ning pärast 3 raseduskuud ei tohi seda võtta, sest see võib põhjustada sel ajal kasutades tõsist kahju sündivale lapsele, vt lõiku rasedus.

Lapsed ja noorukid

Ravimi ohutust ja efektiivsust lastel ja noorukitel ei ole lõplikult selgitatud ning seetõttu ei tohiks nad seda kasutada.

Muud ravimid ja Irbesartan Zentiva

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Teie arst võib muuta teie ravimi annust ja/või rakendada teisi ettevaatusabinõusid:

Kui te võtate AKE-inhibiitorit või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Ärge võtke Irbesartan Zentiva’t“ ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”).

Vereanalüüs võib olla vajalik, kui te kasutate:

- kaaliumilisandeid,
- kaaliumi sisaldavaid soolaasendajaid,
- kaaliumi säästvaid ravimeid (nt teatud diureetikumid),
- liitiumi sisaldavaid ravimeid,
- repagliniidi (ravim, mida kasutatakse vere suhkrusisalduse vähendamiseks).

Irbesartaani toime võib väheneda, kui võtate valuvaigisteid, mida nimetatakse mittesteroidseteks põletikuvastasteks ravimiteks.

Irbesartan Zentiva koos toidu ja joogiga

Irbesartan Zentiva't võib kasutada söögiajast sõltumatult.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rääkige arstile kui arvate end olevat rase (või planeerite rasestumist). Arst soovib üldjuhul lõpetada Irbesartan Zentiva võtmise enne kui rasestute või niipea kui olete jäänud rasedaks ja määrab tavaliselt Irbesartan Zentiva asemel mõne teise ravimi, sest Irbesartan Zentiva’t ei soovitata kasutada raseduse algul ning seda ei tohi kasutada pärast 3 raseduskuud, sest võib põhjustada tõsist kahju sündivale lapsele kasutamisel pärast kolmandat raseduskuud.

Imetamine

Pidage nõu oma arstiga kui toidate last rinnapiimaga või kavatsete alustada rinnapiimaga toitmist. Irbesartan Zentiva ei soovitata rinnapiimaga toitvatele emadele ning arst võib soovitada teile mõne muu ravimi kui soovite last rinnapiimaga toita, eriti kui tegemist on vastsündinu või enneaegse imikuga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Irbesartan Zentiva ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kõrgenenud vererõhu ravi võib siiski mõnikord põhjustada pööratustunnet ja väsimust. Nende nähtude esinemisel peate enne autojuhtimist või masinate käsitlemist rääkima sellest arstiga.

Irbesartan Zentiva sisaldab laktoosi.

Kui arst on teile öelnud, et teil on mõnede suhkrute talumatus, konsulteerige enne selle ravimi kasutamist arstiga.

Irbesartan Zentiva sisaldab naatriumi. Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, st põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Irbesartan Zentiva't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Manustamisviis

Irbesartan Zentiva on **suukaudseks kasutamiseks**. Neelake tablett koos piisava koguse vedelikuga (nt ühe klaasi veega). Irbesartan Zentiva võib võtta kas koos toiduga või ilma. Võtke oma igapäevane annus igal päeval samal ajal. Oluline on kasutada Irbesartan Zentiva nii kaua kuni arst ei ole otsustanud teisiti.

- **Kõrge vererõhuga patsiendid**
Tavaline annus on 150 mg üks kord päevas (kaks tabletti päevas). Sõltuvalt vererõhu muutusest võib hiljem annuse suurendada 300 mg üks kord päevas (neli tabletti päevas).
- **Kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsiendid**
Kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega patsientidel on kaasuva neeruhaiguse raviks soovitatav säilitusannus 300 mg (neli tabletti päevas) üks kord päevas.

Eeskätt ravi alguses võib arst soovitada väiksemat annust **hemodialüüsi** saavatele või **üle 75 aasta vanustele patsientidele**.

Maksimaalne vererõhku langetav toime peaks saabuma 4...6 nädalat pärast ravi alustamist.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Irbesartan Zentiva't ei tohi anda lastele ja noorukitele vanuses kuni 18 aastat. Kui laps neelas mõne tableti, peate sellest koheselt arstile teatama.

Kui te võtate Irbesartan Zentiva't rohkem kui ette nähtud

Kui võtsite kogemata liiga palju tablette, siis peate sellest koheselt arstile teatama.

Kui te unustate Irbesartan Zentiva't võtta

Kui unustasite juhuslikult ravimi võtmata, võtke järgmine annus õigel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Mõned neist toimetest võivad olla tõsised ja vajada arstiabi.

Nagu teistegi sarnaste ravimite kasutamisel, võib irbesartaani kasutavatel patsientidel üksikjuhtudel esineda allergilisi nahareaktsioone (lööve, nõgestõbi) aga ka näoapaistetust, huulte ja/või keele turset.

Kui arvate, et teil on tekkinud selline kõrvaltoime või tekib hingeldus, **lõpetage Irbesartan Zentiva võtmine ja pöörduge koheselt arsti poole.**

Kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud järgnevalt:

Väga sage: võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st.

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10-st.

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100-st.

Harv: võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st.

Kliinilistes uuringutes esines Irbesartan Zentiva'ga ravitud patsientidel järgmisi kõrvaltoimeid:

- Väga sage (võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st): kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsientidel võib esineda kaaliumisisalduse suurenemine vereproovis.
- Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st): pööritustunne, iiveldus/oksendamine ja väsimus ning lihaste ja südame funktsiooni iseloomustava ensüümi (kreatiniinkinaasi) taseme suurenemine. Kõrge vererõhu ning teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsientidel: pööritustunne, eeskätt istuvast või lamavast asendist püsti tõustes, madal vererõhk lamavast või istuvast asendist püsti tõustes, valu liigestes ja lihasvalud ning hemoglobiinisalduse vähenemine punastes verelibledes.
- Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st): südamerütmi kiirenemine, õhetus, köha, kõhulahtisus, seedehäired/kõrvetised, seksuaalelu häired (probleemid seksuaalse võimekusega), valu rinnus.

Mõnedest kõrvaltoimetest on teatatud pärast Irbesartan Zentiva turuletulekut. Nendeks teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimeteks on: pööritus, peavalu, maitsetundlikkuse muutused, kohin kõrvus, lihaskrambid, liiges- ja lihasvalu, punaste vereliblede arvu vähenemine (aneemia, mille sümptomid on muuhulgas väsimus, peavalu, õhupuudus füüsilisel pingutusel, pööritustunne ja kahvatus), vereliistakute arvu langus, maksatalitluse häired, kaaliumisisalduse suurenemine veres, neerutalitluse häired ja põhiliselt nahal esinev väikeste veresoonte põletik (leukotsütoklastiline vaskuliit), rasked allergilised reaktsioonid (anafülaktiline šokk) ja vere suhkrusisalduse vähenemine. Aeg-ajalt on teatatud ikteruse juhtudest (naha ja/või silmavalgete kollaseks muutumine) ja harva soole angioödeemist: sooleturse, millega kaasnevad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Irbesartan Zentiva't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Irbesartan Zentiva sisaldab

- Toimeaine on irbesartaan. Üks tablett Irbesartan Zentiva 150 mg sisaldab 150 mg irbesartaani.
- Teised koostisosad on mikrokristalne tselluloos, naatriumkroskarmelloos, laktoosmonohüdraat, magneesiumstearaat, kolloidne ränidioksiid, preželatiniseeritud maisitärklis ja poloksameer 188. Vt lõik 2, „Irbesartan Zentiva sisaldab laktoosi“.

Kuidas Irbesartan Zentiva välja näeb ja pakendi sisu

Irbesartan Zentiva 150 mg tabletid on valged või valkjad, kaksikkumerad ja ovaalse kujuga, mille ühele küljele on sisse pressitud südame kujutis ja teisele küljele on graveeritud number 2772.

Irbesartan Zentiva 150 mg tablette väljastatakse blisterpakendites 14, 28, 56 või 98 kaupa. Haiglate jaoks on olemas ka 56 x 1 tabletiga üheannuselised blisterpakendid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja:

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

Tootja:

Sanofi Winthrop Industrie
1 Rue de la vierge
Ambarès et Lagrave
33 565 Carbon Blanc cedex
Prantsusmaa

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 Avenue Gustave Eiffel
37 100 Tours
Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 (78) 700 112
PV-Belgium@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: +35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2034 1796
PV-Malta@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Norway@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828
PV-Spain@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021 304 7597
PV-Romania@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 5025
PV-Iceland@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Cyprus@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Irbesartan Zentiva 300 mg tabletid irbesartaan

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Irbesartan Zentiva ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Irbesartan Zentiva võtmist
3. Kuidas Irbesartan Zentiva't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Irbesartan Zentiva't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Irbesartan Zentiva ja milleks seda kasutatakse

Irbesartan Zentiva kuulub ravimite gruppi, mida tuntakse angiotensiin-II retseptori antagonistidena. Angiotensiin-II on organismis toodetav aine, mis seondub veresoontes olevate retseptoritega põhjustades veresoonte ahenemist. Selle tulemusel tõuseb vererõhk. Irbesartan Zentiva hoiab ära angiotensiin-II seondumise nende retseptoritega, põhjustades veresoonte lõõgastumise ja alandab vererõhku. Kõrgvererõhutõve ja teist tüüpi suhkruhaigusega patsientidel aeglustab Irbesartan Zentiva neerutalitluse halvenemist.

Irbesartan Zentiva't kasutatakse täiskasvanud patsientidel

- kõrge vererõhu (*essentsiaalse hüpertensiooni*) ravimiseks,
- neerude kaitsmiseks kõrgvererõhutõve, teist tüüpi suhkruhaiguse ja neerutalitluse laboratoorselt tõestatud kahjustusega patsientidel.

2. Mida on vaja teada enne Irbesartan Zentiva võtmist

Ärge võtke Irbesartan Zentiva't

- kui olete irbesartaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline,
- kui **rasedus on kestnud üle 3 kuu** (ka raseduse algul on parem vältida Irbesartan Zentiva kasutamist - vt lõiku „Rasedus“).
- **kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire** ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Irbesartan Zentiva võtmist pidage nõu oma arstiga **kui järgnev kehtib teie kohta:**

- kui teil tekib **sage oksendamine või kõhulahtisus**,
- kui teil on **probleeme neerudega**,
- kui teil on **probleeme südamega**,
- kui te kasutate Irbesartan Zentiva't seoses **suhkurtõvest tingitud neeruhaigusega**; sel juhul võib arst määrata teile perioodiliselt vereanalüüse, eriti vere kaaliumitaseme määramiseks neerutalitluse häire korral,
- kui teie **vere suhkrusisaldus on madal** (sümptomid võivad olla muuhulgas higistamine, nõrkus, nälg, pööratustunne, värisemine, peavalu, õhetus või kahvatus, tuimus, südamepekslemine), eriti kui teil ravitakse suhkurtõbe,

- kui teile **kavandatakse operatsiooni** või **anesteetikumide manustamist**,
- kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
 - AKE-inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid;
 - aliskireen.

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres.

Vt ka teavet lõigus „Ärge võtke Irbesartan Zentiva’t”.

Rääkige arstiga, kui teil tekib kõhuvalu, iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus pärast Irbesartan Zentiva võtmist. Teie arst otsustab edasise ravi üle. Ärge lõpetage Irbesartan Zentiva võtmist ise.

Rääkige arstile, kui arvate end olevat rase (või planeerite rasestumist). Raseduse algul ei ole soovitatav Irbesartan Zentiva’t kasutada ning pärast 3 raseduskuud ei tohi seda võtta, sest see võib põhjustada sel ajal kasutades tõsist kahju sündivale lapsele, vt lõiku rasedus.

Lapsed ja noorukid

Ravimi ohutust ja efektiivsust lastel ja noorukitel ei ole lõplikult selgitatud ning seetõttu ei tohiks nad seda kasutada.

Muud ravimid ja Irbesartan Zentiva

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Teie arst võib muuta teie ravimi annust ja/või rakendada teisi ettevaatusabinõusid:

Kui te võtate AKE-inhibiitorit või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Ärge võtke Irbesartan Zentiva’t“ ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”).

Vereanalüüs võib olla vajalik, kui te kasutate:

- kaaliumilisandeid,
- kaaliumi sisaldavaid soolaasendajaid,
- kaaliumi säästvaid ravimeid (nt teatud diureetikumid),
- liitiumi sisaldavaid ravimeid,
- repagliniidi (ravim, mida kasutatakse vere suhkrusisalduse vähendamiseks).
-

Irbesartaani toime võib väheneda, kui võtate valuvaigisteid, mida nimetatakse mittesteroidseteks põletikuvastasteks ravimiteks.

Irbesartan Zentiva koos toidu ja joogiga

Irbesartan Zentiva't võib kasutada söögiajast sõltumatult.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rääkige arstile kui arvate end olevat rase (või planeerite rasestumist). Arst soovib üldjuhul lõpetada Irbesartan Zentiva võtmise enne kui rasestute või niipea kui olete jäänud rasedaks ja määrab tavaliselt Irbesartan Zentiva asemel mõne teise ravimi, sest Irbesartan Zentiva’t ei soovitata kasutada raseduse algul ning seda ei tohi kasutada pärast 3 raseduskuud, sest võib põhjustada tõsist kahju sündivale lapsele kasutamisel pärast kolmandat raseduskuud.

Imetamine

Pidage nõu oma arstiga kui toidate last rinnapiimaga või kavatsete alustada rinnapiimaga toitmist. Irbesartan Zentiva ei soovitata rinnapiimaga toitvatele emadele ning arst võib soovitada teile mõne muu ravimi kui soovite last rinnapiimaga toita, eriti kui tegemist on vastsündinu või enneaegse imikuga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Irbesartan Zentiva ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kõrgenenud vererõhu ravi võib siiski mõnikord põhjustada pööratustunnet ja väsimust. Nende nähtude esinemisel peate enne autojuhtimist või masinate käsitlemist rääkima sellest arstiga.

Irbesartan Zentiva sisaldab laktoosi.

Kui arst on teile öelnud, et teil on mõnede suhkrute talumatus, konsulteerige enne selle ravimi kasutamist arstiga.

Irbesartan Zentiva sisaldab naatriumi. Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, st põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Irbesartan Zentiva't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Manustamisviis

Irbesartan Zentiva on **suukaudseks kasutamiseks**. Neelake tablett koos piisava koguse vedelikuga (nt ühe klaasi veega). Irbesartan Zentiva võib võtta kas koos toiduga või ilma. Võtke oma igapäevane annus igal päeval samal ajal. Oluline on kasutada Irbesartan Zentiva nii kaua kuni arst ei ole otsustanud teisiti.

- **Kõrge vererõhuga patsiendid**
Tavaline annus on 150 mg üks kord päevas (kaks tabletti päevas). Sõltuvalt vererõhu muutusest võib hiljem annuse suurendada 300 mg üks kord päevas (neli tabletti päevas).
- **Kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsiendid**
Kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega patsientidel on kaasuva neeruhaiguse raviks soovitatav säilitusannus 300 mg (neli tabletti päevas) üks kord päevas.

Eeskätt ravi alguses võib arst soovitada väiksemat annust **hemodialüüsi** saavatele või **üle 75 aasta vanustele patsientidele**.

Maksimaalne vererõhku langetav toime peaks saabuma 4...6 nädalat pärast ravi alustamist.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Irbesartan Zentiva't ei tohi anda lastele ja noorukitele vanuses kuni 18 aastat. Kui laps neelas mõne tableti, peate sellest koheselt arstile teatama.

Kui te võtate Irbesartan Zentiva't rohkem kui ette nähtud

Kui võtsite kogemata liiga palju tablette, siis peate sellest koheselt arstile teatama.

Kui te unustate Irbesartan Zentiva't võtta

Kui unustasite juhuslikult ravimi võtmata, võtke järgmine annus õigel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Mõned neist toimetest võivad olla tõsised ja vajada arstiabi.

Nagu teistegi sarnaste ravimite kasutamisel, võib irbesartaani kasutavatel patsientidel üksikjuhtudel esineda allergilisi nahareaktsioone (lööve, nõgestõbi) aga ka näopaistetust, huulte ja/või keele turset. Kui arvate, et teil on tekkinud selline kõrvaltoime või tekib hingeldus, **lõpetage Irbesartan Zentiva võtmine ja pöörduge koheselt arsti poole.**

Kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud järgnevalt:

Väga sage: võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st.

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10-st.

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100-st.

Harv: võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st.

Kliinilistes uuringutes esines Irbesartan Zentiva'ga ravitud patsientidel järgmisi kõrvaltoimeid:

- Väga sage (võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st): kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsientidel võib esineda kaaliumisisalduse suurenemine vereproovis.
- Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st): pööritustunne, iiveldus/oksendamine ja väsimus ning lihaste ja südame funktsiooni iseloomustava ensüümi (kreatiniinkinaasi) taseme suurenemine. Kõrge vererõhu ning teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsientidel: pööritustunne, eeskätt istuvast või lamavast asendist püsti tõustes, madal vererõhk lamavast või istuvast asendist püsti tõustes, valu liigestes ja lihasvalud ning hemoglobiinisalduse vähenemine punastes verelibledes.
- Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st): südamerütmi kiirenemine, õhetus, köha, kõhulahtisus, seedehäired/kõrvetised, seksuaalelu häired (probleemid seksuaalse võimekusega), valu rinnus.

Mõnedest kõrvaltoimetest on teatatud pärast Irbesartan Zentiva turuletulekut. Nendeks teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimeteks on: pööritus, peavalu, maitsetundlikkuse muutused, kohin kõrvus, lihaskrambid, liiges- ja lihasvalu, punaste vereliblede arvu vähenemine (aneemia, mille sümptomid on muuhulgas väsimus, peavalu, õhupuudus füüsilisel pingutusel, pööritustunne ja kahvatus), vereliistakute arvu langus, maksatalitluse häired, kaaliumisisalduse suurenemine veres, neerutalitluse häired ja põhiliselt nahal esinev väikeste veresoonte põletik (leukotsütoklastiline vaskuliit), rasked allergilised reaktsioonid (anafülaktiline šokk) ja vere suhkrusisalduse vähenemine. Aeg-ajalt on teatatud ikteruse juhtudest (naha ja/või silmavalgete kollaseks muutumine) ja harva soole angioödeemist: sooleturse, millega kaasnevad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Irbesartan Zentiva't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Irbesartan Zentiva sisaldab

- Toimeaine on irbesartaan. Üks tablett Irbesartan Zentiva 300 mg sisaldab 300 mg irbesartaani.
- Teised koostisosad on mikrokristalne tselluloos, naatriumkroskarmelloos, laktoosmonohüdraat, magneesiumstearaat, kolloidne ränidioksiid, preželatiniseeritud maisitärklis ja poloksameer 188. Vt lõik 2, „Irbesartan Zentiva sisaldab laktoosi“.

Kuidas Irbesartan Zentiva välja näeb ja pakendi sisu

Irbesartan Zentiva 300 mg tabletid on valged või valkjad, kaksikkumerad ja ovaalse kujuga, mille ühele küljele on sisse pressitud südame kujutis ja teisele küljele on graveeritud number 2773.

Irbesartan Zentiva 300 mg tablette väljastatakse blisterpakendites 14, 28, 56 või 98 kaupa. Haiglate jaoks on olemas ka 56 x 1 tabletiga üheannuselised blisterpakendid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja:

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

Tootja:

Sanofi Winthrop Industrie
1 Rue de la vierge
Ambarès et Lagrave
33 565 Carbon Blanc cedex
Prantsusmaa

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 Avenue Gustave Eiffel
37 100 Tours
Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 (78) 700 112
PV-Belgium@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: +35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2034 1796
PV-Malta@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva Spain S.L.U
Tel: +34 671 365 828
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 5025
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021 304 7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Irbesartan Zentiva 75 mg õhukese polümeerikattega tabletid irbesartaan

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Irbesartan Zentiva ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Irbesartan Zentiva võtmist
3. Kuidas Irbesartan Zentiva't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Irbesartan Zentiva't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Irbesartan Zentiva ja milleks seda kasutatakse

Irbesartan Zentiva kuulub ravimite gruppi, mida tuntakse angiotensiin-II retseptori antagonistidena. Angiotensiin-II on organismis toodetav aine, mis seondub veresoontes olevate retseptoritega põhjustades veresoonte ahenemist. Selle tulemusel tõuseb vererõhk. Irbesartan Zentiva hoiab ära angiotensiin-II seondumise nende retseptoritega, põhjustades veresoonte lõõgastumise ja alandab vererõhku. Kõrgvererõhutõve ja teist tüüpi suhkruhaigusega patsientidel aeglustab Irbesartan Zentiva neerutalitluse halvenemist.

Irbesartan Zentiva't kasutatakse täiskasvanud patsientidel

- kõrge vererõhu (*essentsiaalse hüpertensiooni*) ravimiseks,
- neerude kaitsmiseks kõrgvererõhutõve, teist tüüpi suhkruhaiguse ja neerutalitluse laboratoorselt tõestatud kahjustusega patsientidel.

2. Mida on vaja teada enne Irbesartan Zentiva võtmist

Ärge võtke Irbesartan Zentiva't

- kui olete irbesartaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline,
- kui **rasedus on kestnud üle 3 kuu** (ka raseduse algul on parem vältida Irbesartan Zentiva kasutamist - vt lõiku „Rasedus“).
- **kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire** ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Irbesartan Zentiva võtmist pidage nõu oma arstiga **kui järgnev kehtib teie kohta:**

- kui teil tekib **sage oksendamine või kõhulahtisus**,
- kui teil on **probleeme neerudega**,
- kui teil on **probleeme südamega**,
- kui te kasutate Irbesartan Zentiva't seoses **suhkurtõvest tingitud neeruhaigusega**; sel juhul võib arst määrata teile perioodiliselt vereanalüüse, eriti vere kaaliumitaseme määramiseks neerutalitluse häire korral,
- kui teie **vere suhkrusisaldus on madal** (sümptomid võivad olla muuhulgas higistamine, nõrkus, nälg, pööratustunne, värisemine, peavalu, õhetus või kahvatus, tuimus, südamepekslemine), eriti kui teil ravitakse suhkurtõbe,

- kui teile **kavandatakse operatsiooni** või **anesteetikumide manustamist**,
- kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
 - AKE-inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid;
 - aliskireen.

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres.

Vt ka teavet lõigus „Ärge võtke Irbesartan Zentiva’t”.

Rääkige arstiga, kui teil tekib kõhuvalu, iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus pärast Irbesartan Zentiva võtmist. Teie arst otsustab edasise ravi üle. Ärge lõpetage Irbesartan Zentiva võtmist ise.

Rääkige arstile, kui arvate end olevat rase (või planeerite rasestumist). Raseduse algul ei ole soovitatav Irbesartan Zentiva’t kasutada ning pärast 3 raseduskuud ei tohi seda võtta, sest see võib põhjustada sel ajal kasutades tõsist kahju sündivale lapsele, vt lõiku rasedus.

Lapsed ja noorukid

Ravimi ohutust ja efektiivsust lastel ja noorukitel ei ole lõplikult selgitatud ning seetõttu ei tohiks nad seda kasutada.

Muud ravimid ja Irbesartan Zentiva

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Teie arst võib muuta teie ravimi annust ja/või rakendada teisi ettevaatusabinõusid:

Kui te võtate AKE-inhibiitorit või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Ärge võtke Irbesartan Zentiva’t“ ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”).

Vereanalüüs võib olla vajalik, kui te kasutate:

- kaaliumilisandeid,
- kaaliumi sisaldavaid soolaasendajaid,
- kaaliumi säästvaid ravimeid (nt teatud diureetikumid),
- liitiumi sisaldavaid ravimeid,
- repagliniidi (ravim, mida kasutatakse vere suhkrusisalduse vähendamiseks).

Irbesartaani toime võib väheneda, kui võtate valuvaigisteid, mida nimetatakse mittesteroidseteks põletikuvastasteks ravimiteks.

Irbesartan Zentiva koos toidu ja joogiga

Irbesartan Zentiva't võib kasutada söögiajast sõltumatult.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rääkige arstile kui arvate end olevat rase (või planeerite rasestumist). Arst soovib üldjuhul lõpetada Irbesartan Zentiva võtmise enne kui rasestute või niipea kui olete jäänud rasedaks ja määrab tavaliselt Irbesartan Zentiva asemel mõne teise ravimi, sest Irbesartan Zentiva’t ei soovitata kasutada raseduse algul ning seda ei tohi kasutada pärast 3 raseduskuud, sest võib põhjustada tõsist kahju sündivale lapsele kasutamisel pärast kolmandat raseduskuud.

Imetamine

Pidage nõu oma arstiga kui toidate last rinnapiimaga või kavatsete alustada rinnapiimaga toitmist. Irbesartan Zentiva ei soovitata rinnapiimaga toitvatele emadele ning arst võib soovitada teile mõne muu ravimi kui soovite last rinnapiimaga toita, eriti kui tegemist on vastsündinu või enneaegse imikuga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Irbesartan Zentiva ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kõrgenenud vererõhu ravi võib siiski mõnikord põhjustada pööratustunnet ja väsimust. Nende nähtude esinemisel peate enne autojuhtimist või masinate käsitlemist rääkima sellest arstiga.

Irbesartan Zentiva sisaldab laktoosi.

Kui arst on teile öelnud, et teil on mõnede suhkrute talumatus, konsulteerige enne selle ravimi kasutamist arstiga.

Irbesartan Zentiva sisaldab naatriumi. Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, st põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Irbesartan Zentiva't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Manustamisviis

Irbesartan Zentiva on **suukaudseks kasutamiseks**. Neelake tablett koos piisava koguse vedelikuga (nt ühe klaasi veega). Irbesartan Zentiva võib võtta kas koos toiduga või ilma. Võtke oma igapäevane annus igal päeval samal ajal. Oluline on kasutada Irbesartan Zentiva nii kaua kuni arst ei ole otsustanud teisiti.

- **Kõrge vererõhuga patsiendid**
Tavaline annus on 150 mg üks kord päevas (kaks tabletti päevas). Sõltuvalt vererõhu muutusest võib hiljem annuse suurendada 300 mg üks kord päevas (neli tabletti päevas).
- **Kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsiendid**
Kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega patsientidel on kaasuva neeruhaiguse raviks soovitatav säilitusannus 300 mg (neli tabletti päevas) üks kord päevas.

Eeskätt ravi alguses võib arst soovitada väiksemat annust **hemodialüüsi** saavatele või **üle 75 aasta vanustele patsientidele**.

Maksimaalne vererõhku langetav toime peaks saabuma 4...6 nädalat pärast ravi alustamist.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Irbesartan Zentiva't ei tohi anda lastele ja noorukitele vanuses kuni 18 aastat. Kui laps neelas mõne tableti, peate sellest koheselt arstile teatama.

Kui te võtate Irbesartan Zentiva't rohkem kui ette nähtud

Kui võtsite kogemata liiga palju tablette, siis peate sellest koheselt arstile teatama.

Kui te unustate Irbesartan Zentiva't võtta

Kui unustasite juhuslikult ravimi võtmata, võtke järgmine annus õigel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Mõned neist toimetest võivad olla tõsised ja vajada arstiabi.

Nagu teistegi sarnaste ravimite kasutamisel, võib irbesartaani kasutavatel patsientidel üksikjuhtudel esineda allergilisi nahareaktsioone (lööve, nõgestõbi) aga ka näoapaistetust, huulte ja/või keele turset.

Kui arvate, et teil on tekkinud selline kõrvaltoime või tekib hingeldus, **lõpetage Irbesartan Zentiva võtmine ja pöörduge koheselt arsti poole.**

Kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud järgnevalt:

Väga sage: võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st.

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10-st.

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100-st.

Harv: võib esineda 1 inimesel 1000-st.

Kliinilistes uuringutes esines Irbesartan Zentiva'ga ravitud patsientidel järgmisi kõrvaltoimeid:

- Väga sage (võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st): kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsientidel võib esineda kaaliumisisalduse suurenemine vereproovis.
- Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st): pööritustunne, iiveldus/oksendamine ja väsimus ning lihaste ja südame funktsiooni iseloomustava ensüümi (kreatiniinkinaasi) taseme suurenemine. Kõrge vererõhu ning teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsientidel: pööritustunne, eeskätt istuvast või lamavast asendist püsti tõustes, madal vererõhk lamavast või istuvast asendist püsti tõustes, valu liigestes ja lihaskramplid ning hemoglobiinisalduse vähenemine punastes verelibledes.
- Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st): südamerütmi kiirenemine, õhetus, kõha, kõhulahtisus, seedehäired/kõrvetised, seksuaalelu häired (probleemid seksuaalse võimekusega), valu rinnus.

Mõnedest kõrvaltoimetest on teatatud pärast Irbesartan Zentiva turuletulekut. Nendeks teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimeteks on: pööritus, peavalu, maitsetundlikkuse muutused, kohin kõrvus, lihaskrambid, liiges- ja lihaskramplid, punaste vereliblede arvu vähenemine (aneemia, mille sümptomid on muuhulgas väsimus, peavalu, õhupuudus füüsilisel pingutusel, pööritustunne ja kahvatus), vereliistakute arvu langus, maksatalitluse häired, kaaliumisisalduse suurenemine veres, neerutalitluse häired ja põhiliselt nahal esinev väikeste veresoonte põletik (leukotsütoklastiline vaskuliit), rasked allergilised reaktsioonid (anafülaktiline šokk) ja vere suhkrusisalduse vähenemine. Aeg-ajalt on teatatud ikteruse juhtudest (naha ja/või silmavalgete kollaseks muutumine) ja harva soole angioödeemist: sooleturse, millega kaasnevad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Irbesartan Zentiva't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Irbesartan Zentiva sisaldab

- Toimeaine on irbesartaan. Üks tablett Irbesartan Zentiva 75 mg sisaldab 75 mg irbesartaani.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, mikrokristalne tselluloos, naatriumkroskarmelloos, hüpromelloos, ränidioksiid, magneesiumstearaat, titaandioksiid, makrogool 3000, karnauba vaha. Vt lõik 2, „Irbesartan Zentiva sisaldab laktoosi“.

Kuidas Irbesartan Zentiva välja näeb ja pakendi sisu

Irbesartan Zentiva 75 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged või valkjad, kaksikkumerad ja ovaalse kujuga, mille ühele küljele on sisse pressitud südame kujutis ja teisele küljele on graveeritud number 2871.

Irbesartan Zentiva 75 mg õhukese polümeerikattega tablette väljastatakse blisterpakendites 14, 28, 30, 56, 84, 90 või 98 kaupa. Haiglate jaoks on olemas ka 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletiga üheannuselised blisterpakendid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja:

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

Tootja:

Sanofi Winthrop Industrie
1 Rue de la vierge
Ambarès et Lagrave
33 565 Carbon Blanc cedex
Prantsusmaa

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 Avenue Gustave Eiffel
37 100 Tours
Prantsusmaa

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32(78) 700 112
PV-Belgium@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: +35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 5025
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Cyprus@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2034 1796
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021 304 7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.

Tel: +371 67893939

PV-Latvia@zentiva.com

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Irbesartan Zentiva 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid irbesartaan

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Irbesartan Zentiva ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Irbesartan Zentiva võtmist
3. Kuidas Irbesartan Zentiva't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Irbesartan Zentiva't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Irbesartan Zentiva ja milleks seda kasutatakse

Irbesartan Zentiva kuulub ravimite gruppi, mida tuntakse angiotensiin-II retseptori antagonistidena. Angiotensiin-II on organismis toodetav aine, mis seondub veresoontes olevate retseptoritega põhjustades veresoonte ahenemist. Selle tulemusel tõuseb vererõhk. Irbesartan Zentiva hoiab ära angiotensiin-II seondumise nende retseptoritega, põhjustades veresoonte lõõgastumise ja alandab vererõhku. Kõrgvererõhutõve ja teist tüüpi suhkruhaigusega patsientidel aeglustab Irbesartan Zentiva neerutalitluse halvenemist.

Irbesartan Zentiva't kasutatakse täiskasvanud patsientidel

- kõrge vererõhu (*essentsiaalse hüpertensiooni*) ravimiseks,
- neerude kaitsmiseks kõrgvererõhutõve, teist tüüpi suhkruhaiguse ja neerutalitluse laboratoorselt tõestatud kahjustusega patsientidel.

2. Mida on vaja teada enne Irbesartan Zentiva võtmist

Ärge võtke Irbesartan Zentiva't

- kui olete irbesartaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline,
- kui **rasedus on kestnud üle 3 kuu** (ka raseduse algul on parem vältida Irbesartan Zentiva kasutamist - vt lõiku „Rasedus“).
- **kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire** ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Irbesartan Zentiva võtmist pidage nõu oma arstiga **kui järgnev kehtib teie kohta:**

- kui teil tekib **sage oksendamine või kõhulahtisus**,
- kui teil on **probleeme neerudega**,
- kui teil on **probleeme südamega**,
- kui te kasutate Irbesartan Zentiva't seoses **suhkurtõvest tingitud neeruhaigusega**; sel juhul võib arst määrata teile perioodiliselt vereanalüüse, eriti vere kaaliumitaseme määramiseks neerutalitluse häire korral,
- kui teie **vere suhkrusisaldus on madal** (sümptomid võivad olla muuhulgas higistamine, nõrkus, nälg, pööratustunne, värisemine, peavalu, õhetus või kahvatus, tuimus, südamepekslemine), eriti kui teil ravitakse suhkurtõbe,

- kui teile **kavandatakse operatsiooni** või **anesteetikumide manustamist**,
- kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
 - AKE-inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid;
 - aliskireen.

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres.

Vt ka teavet lõigus „Ärge võtke Irbesartan Zentiva’t”.

Rääkige arstiga, kui teil tekib kõhuvalu, iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus pärast Irbesartan Zentiva võtmist. Teie arst otsustab edasise ravi üle. Ärge lõpetage Irbesartan Zentiva võtmist ise.

Rääkige arstile, kui arvate end olevat rase (või planeerite rasestumist). Raseduse algul ei ole soovitatav Irbesartan Zentiva’t kasutada ning pärast 3 raseduskuud ei tohi seda võtta, sest see võib põhjustada sel ajal kasutades tõsist kahju sündivale lapsele, vt lõiku rasedus.

Lapsed ja noorukid

Ravimi ohutust ja efektiivsust lastel ja noorukitel ei ole lõplikult selgitatud ning seetõttu ei tohiks nad seda kasutada.

Muud ravimid ja Irbesartan Zentiva

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Teie arst võib muuta teie ravimi annust ja/või rakendada teisi ettevaatusabinõusid:

Kui te võtate AKE-inhibiitorit või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Ärge võtke Irbesartan Zentiva’t“ ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”).

Vereanalüüs võib olla vajalik, kui te kasutate:

- kaaliumilisandeid,
- kaaliumi sisaldavaid soolaasendajaid,
- kaaliumi säästvaid ravimeid (nt teatud diureetikumid),
- liitiumi sisaldavaid ravimeid,
- repagliniidi (ravim, mida kasutatakse vere suhkrusisalduse vähendamiseks).
-

Irbesartaani toime võib väheneda, kui võtate valuvaigisteid, mida nimetatakse mittesteroidseteks põletikuvastasteks ravimiteks.

Irbesartan Zentiva koos toidu ja joogiga

Irbesartan Zentiva't võib kasutada söögiajast sõltumatult.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rääkige arstile kui arvate end olevat rase (või planeerite rasestumist). Arst soovib üldjuhul lõpetada Irbesartan Zentiva võtmise enne kui rasestute või niipea kui olete jäänud rasedaks ja määrab tavaliselt Irbesartan Zentiva asemel mõne teise ravimi, sest Irbesartan Zentiva’t ei soovitata kasutada raseduse algul ning seda ei tohi kasutada pärast 3 raseduskuud, sest võib põhjustada tõsist kahju sündivale lapsele kasutamisel pärast kolmandat raseduskuud.

Imetamine

Pidage nõu oma arstiga kui toidate last rinnapiimaga või kavatsete alustada rinnapiimaga toitmist. Irbesartan Zentiva ei soovitata rinnapiimaga toitvatele emadele ning arst võib soovitada teile mõne muu ravimi kui soovite last rinnapiimaga toita, eriti kui tegemist on vastsündinu või enneaegse imikuga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Irbesartan Zentiva ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kõrgenenud vererõhu ravi võib siiski mõnikord põhjustada pööratustunnet ja väsimust. Nende nähtude esinemisel peate enne autojuhtimist või masinate käsitlemist rääkima sellest arstiga.

Irbesartan Zentiva sisaldab laktoosi.

Kui arst on teile öelnud, et teil on mõnede suhkrute talumatus, konsulteerige enne selle ravimi kasutamist arstiga.

Irbesartan Zentiva sisaldab naatriumi. Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, st põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Irbesartan Zentiva't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Manustamisviis

Irbesartan Zentiva on **suukaudseks kasutamiseks**. Neelake tabletti koos piisava koguse vedelikuga (nt ühe klaasi veega). Irbesartan Zentiva võib võtta kas koos toiduga või ilma. Võtke oma igapäevane annus igal päeval samal ajal. Oluline on kasutada Irbesartan Zentiva nii kaua kuni arst ei ole otsustanud teisiti.

- **Kõrge vererõhuga patsiendid**
Tavaline annus on 150 mg üks kord päevas (kaks tabletti päevas). Sõltuvalt vererõhu muutusest võib hiljem annuse suurendada 300 mg üks kord päevas (neli tabletti päevas).
- **Kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsiendid**
Kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega patsientidel on kaasuva neeruhaiguse raviks soovitatav säilitusannus 300 mg (neli tabletti päevas) üks kord päevas.

Eeskätt ravi alguses võib arst soovitada väiksemat annust **hemodialüüsi** saavatele või **üle 75 aasta vanustele patsientidele**.

Maksimaalne vererõhku langetav toime peaks saabuma 4...6 nädalat pärast ravi alustamist.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Irbesartan Zentiva't ei tohi anda lastele ja noorukitele vanuses kuni 18 aastat. Kui laps neelas mõne tableti, peate sellest koheselt arstile teatama.

Kui te võtate Irbesartan Zentiva't rohkem kui ette nähtud

Kui võtsite kogemata liiga palju tablette, siis peate sellest koheselt arstile teatama.

Kui te unustate Irbesartan Zentiva't võtta

Kui unustasite juhuslikult ravimi võtmata, võtke järgmine annus õigel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Mõned neist toimetest võivad olla tõsised ja vajada arstiabi.

Nagu teistegi sarnaste ravimite kasutamisel, võib irbesartaani kasutavatel patsientidel üksikjuhtudel esineda allergilisi nahareaktsioone (lööve, nõgestõbi) aga ka näopaistetust, huulte ja/või keele turset. Kui arvate, et teil on tekkinud selline kõrvaltoime või tekib hingeldus, **lõpetage Irbesartan Zentiva võtmine ja pöörduge koheselt arsti poole.**

Kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud järgnevalt:

Väga sage: võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st.

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10-st.

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100-st.

Harv: võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st.

Kliinilistes uuringutes esines Irbesartan Zentiva'ga ravitud patsientidel järgmisi kõrvaltoimeid:

- Väga sage (võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st): kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsientidel võib esineda kaaliumisisalduse suurenemine vereproovis.
- Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st): pööritustunne, iiveldus/oksendamine ja väsimus ning lihaste ja südame funktsiooni iseloomustava ensüümi (kreatiniinkinaasi) taseme suurenemine. Kõrge vererõhu ning teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsientidel: pööritustunne, eeskätt istuvast või lamavast asendist püsti tõustes, madal vererõhk lamavast või istuvast asendist püsti tõustes, valu liigestes ja lihasvalud ning hemoglobiinisalduse vähenemine punastes verelibledes.
- Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st): südamerütmi kiirenemine, õhetus, köha, kõhulahtisus, seedehäired/kõrvetised, seksuaalelu häired (probleemid seksuaalse võimekusega), valu rinnus.

Mõnedest kõrvaltoimetest on teatatud pärast Irbesartan Zentiva turuletulekut. Nendeks teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimeteks on: pööritus, peavalu, maitsetundlikkuse muutused, kohin kõrvus, lihaskrambid, liiges- ja lihasvalu, punaste vereliblede arvu vähenemine (aneemia, mille sümptomid on muuhulgas väsimus, peavalu, õhupuudus füüsilisel pingutusel, pööritustunne ja kahvatus), vereliistakute arvu langus, maksatalitluse häired, kaaliumisisalduse suurenemine veres, neerutalitluse häired ja põhiliselt nahal esinev väikeste veresoonte põletik (leukotsütoklastiline vaskuliit), rasked allergilised reaktsioonid (anafülaktiline šokk) ja vere suhkrusisalduse vähenemine. Aeg-ajalt on teatatud ikteruse juhtudest (naha ja/või silmavalgete kollaseks muutumine) ja harva soole angioödeemist: sooleturse, millega kaasnevad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Irbesartan Zentiva't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Irbesartan Zentiva sisaldab

- Toimeaine on irbesartaan. Üks tablett Irbesartan Zentiva 150 mg sisaldab 150 mg irbesartaani.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, mikrokristalne tselluloos, naatriumkroskarmelloos, hüpromelloos, ränidioksiid, magneesiumstearaat, titaandioksiid, makrogool 3000, karnauba vaha. Vt lõik 2, „Irbesartan Zentiva sisaldab laktoosi“.

Kuidas Irbesartan Zentiva välja näeb ja pakendi sisu

Irbesartan Zentiva 150 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged või valkjad, kaksikkumerad ja ovaalse kujuga, mille ühele küljele on sisse pressitud südame kujutis ja teisele küljele on graveeritud number 2872.

Irbesartan Zentiva 150 mg õhukese polümeerikattega tablette väljastatakse blisterpakendites 14, 28, 30, 56, 84, 90 või 98 kaupa. Haiglate jaoks on olemas ka 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletiga üheannuselised blisterpakendid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja:

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

Tootja:

Sanofi Winthrop Industrie
1 Rue de la vierge
Ambarès et Lagrave
33 565 Carbon Blanc cedex
Prantsusmaa

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 Avenue Gustave Eiffel
37 100 Tours
Prantsusmaa

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

Sanofi-Aventis, S.A.
Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric), km. 63.09
17404 Riells i Viabrea (Girona)
Hispaania

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 (78) 700 112
PV-Belgium@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.

Тел: +35924417136

PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.

Tel: +420 267 241 111

PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +45 787 68 400

PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 800 53 53 010

PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.

Tel: +372 52 70308

PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.

Τηλ: +30 211 198 7510

PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva Spain S.L.U.

Tel: +34 671 365 828

PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France

Tél: +33 (0) 800 089 219

PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.

Tel: +385 1 6641 830

PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.

Tel: +353 818 882 243

PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS

Sími: +354 539 5025

PV-Iceland@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +352 208 82330

PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.

Tel.: +36 1 299 1058

PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.

Tel: +356 2034 1796

PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.

Tel: +31 202 253 638

PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +45 787 68 400

PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.

Tel: +43 720 778 877

PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 375 92 00

PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda

Tel: +351210601360

PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.

Tel: +4 021 304 7597

PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.

Tel: +386 360 00 408

PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.

Tel: +421 2 3918 3010

PV-Slovakia@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Irbesartan Zentiva 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid irbesartaan

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Irbesartan Zentiva ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Irbesartan Zentiva võtmist
3. Kuidas Irbesartan Zentiva't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Irbesartan Zentiva't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Irbesartan Zentiva ja milleks seda kasutatakse

Irbesartan Zentiva kuulub ravimite gruppi, mida tuntakse angiotensiin-II retseptori antagonistidena. Angiotensiin-II on organismis toodetav aine, mis seondub veresoontes olevate retseptoritega põhjustades veresoonte ahenemist. Selle tulemusel tõuseb vererõhk. Irbesartan Zentiva hoiab ära angiotensiin-II seondumise nende retseptoritega, põhjustades veresoonte lõõgastumise ja alandab vererõhku. Kõrgvererõhutõve ja teist tüüpi suhkruhaigusega patsientidel aeglustab Irbesartan Zentiva neerutalitluse halvenemist.

Irbesartan Zentiva't kasutatakse täiskasvanud patsientidel

- kõrge vererõhu (*essentsiaalse hüpertensiooni*) ravimiseks,
- neerude kaitsmiseks kõrgvererõhutõve, teist tüüpi suhkruhaiguse ja neerutalitluse laboratoorselt tõestatud kahjustusega patsientidel.

2. Mida on vaja teada enne Irbesartan Zentiva võtmist

Ärge võtke Irbesartan Zentiva't

- kui olete irbesartaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline,
- kui **rasedus on kestnud üle 3 kuu** (ka raseduse algul on parem vältida Irbesartan Zentiva kasutamist - vt lõiku „Rasedus“).
- **kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire** ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Irbesartan Zentiva võtmist pidage nõu oma arstiga **kui järgnev kehtib teie kohta:**

- kui teil tekib **sage oksendamine või kõhulahtisus**,
- kui teil on **probleeme neerudega**,
- kui teil on **probleeme südamega**,
- kui te kasutate Irbesartan Zentiva't seoses **suhkurtõvest tingitud neeruhaigusega**; sel juhul võib arst määrata teile perioodiliselt vereanalüüse, eriti vere kaaliumitaseme määramiseks neerutalitluse häire korral,
- kui teie **vere suhkrusisaldus on madal** (sümptomid võivad olla muuhulgas higistamine, nõrkus, nälg, pööratustunne, värisemine, peavalu, õhetus või kahvatus, tuimus, südamepekslemine), eriti kui teil ravitakse suhkurtõbe,

- kui teile **kavandatakse operatsiooni** või **anesteetikumide manustamist**,
- kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
 - AKE-inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid;
 - aliskireen.

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres.

Vt ka teavet lõigus „Ärge võtke Irbesartan Zentiva’t”.

Rääkige arstiga, kui teil tekib kõhuvalu, iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus pärast Irbesartan Zentiva võtmist. Teie arst otsustab edasise ravi üle. Ärge lõpetage Irbesartan Zentiva võtmist ise.

Rääkige arstile, kui arvate end olevat rase (või planeerite rasestumist). Raseduse algul ei ole soovitatav Irbesartan Zentiva’t kasutada ning pärast 3 raseduskuud ei tohi seda võtta, sest see võib põhjustada sel ajal kasutades tõsist kahju sündivale lapsele, vt lõiku rasedus.

Lapsed ja noorukid

Ravimi ohutust ja efektiivsust lastel ja noorukitel ei ole lõplikult selgitatud ning seetõttu ei tohiks nad seda kasutada.

Muud ravimid ja Irbesartan Zentiva

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Teie arst võib muuta teie ravimi annust ja/või rakendada teisi ettevaatusabinõusid:

Kui te võtate AKE-inhibiitorit või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Ärge võtke Irbesartan Zentiva’t“ ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud”).

Vereanalüüs võib olla vajalik, kui te kasutate:

- kaaliumilisandeid,
- kaaliumi sisaldavaid soolaasendajaid,
- kaaliumi säästvaid ravimeid (nt teatud diureetikumid),
- liitiumi sisaldavaid ravimeid,
- repagliniidi (ravim, mida kasutatakse vere suhkrusisalduse vähendamiseks).

Irbesartaani toime võib väheneda, kui võtate valuvaigisteid, mida nimetatakse mittesteroidseteks põletikuvastasteks ravimiteks.

Irbesartan Zentiva koos toidu ja joogiga

Irbesartan Zentiva't võib kasutada söögiajast sõltumatult.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rääkige arstile kui arvate end olevat rase (või planeerite rasestumist). Arst soovib üldjuhul lõpetada Irbesartan Zentiva võtmise enne kui rasestute või niipea kui olete jäänud rasedaks ja määrab tavaliselt Irbesartan Zentiva asemel mõne teise ravimi, sest Irbesartan Zentiva’t ei soovitata kasutada raseduse algul ning seda ei tohi kasutada pärast 3 raseduskuud, sest võib põhjustada tõsist kahju sündivale lapsele kasutamisel pärast kolmandat raseduskuud.

Imetamine

Pidage nõu oma arstiga kui toidate last rinnapiimaga või kavatsete alustada rinnapiimaga toitmist. Irbesartan Zentiva ei soovitata rinnapiimaga toitvatele emadele ning arst võib soovitada teile mõne muu ravimi kui soovite last rinnapiimaga toita, eriti kui tegemist on vastsündinu või enneaegse imikuga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Irbesartan Zentiva ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Kõrge vererõhu ravi võib siiski mõnikord põhjustada pööratustunnet ja väsimust. Nende nähtude esinemisel peate enne autojuhtimist või masinate käsitlemist rääkima sellest arstiga.

Irbesartan Zentiva sisaldab laktoosi.

Kui arst on teile öelnud, et teil on mõnede suhkrute talumatus, konsulteerige enne selle ravimi kasutamist arstiga.

Irbesartan Zentiva sisaldab naatriumi. Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, st põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Irbesartan Zentiva't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Manustamisviis

Irbesartan Zentiva on **suukaudseks kasutamiseks**. Neelake tablett koos piisava koguse vedelikuga (nt ühe klaasi veega). Irbesartan Zentiva võib võtta kas koos toiduga või ilma. Võtke oma igapäevane annus igal päeval samal ajal. Oluline on kasutada Irbesartan Zentiva nii kaua kuni arst ei ole otsustanud teisiti.

- **Kõrge vererõhuga patsiendid**
Tavaline annus on 150 mg üks kord päevas (kaks tabletti päevas). Sõltuvalt vererõhu muutusest võib hiljem annuse suurendada 300 mg üks kord päevas (neli tabletti päevas).
- **Kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsiendid**
Kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega patsientidel on kaasuva neeruhaiguse raviks soovitatav säilitusannus 300 mg (neli tabletti päevas) üks kord päevas.

Eeskätt ravi alguses võib arst soovitada väiksemat annust **hemodialüüsi** saavatele või **üle 75 aasta vanustele patsientidele**.

Maksimaalne vererõhku langetav toime peaks saabuma 4...6 nädalat pärast ravi alustamist.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Irbesartan Zentiva't ei tohi anda lastele ja noorukitele vanuses kuni 18 aastat. Kui laps neelas mõne tableti, peate sellest koheselt arstile teatama.

Kui te võtate Irbesartan Zentiva't rohkem kui ette nähtud

Kui võtsite kogemata liiga palju tablette, siis peate sellest koheselt arstile teatama.

Kui te unustate Irbesartan Zentiva't võtta

Kui unustasite juhuslikult ravimi võtmata, võtke järgmine annus õigel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Mõned neist toimetest võivad olla tõsised ja vajada arstiabi.

Nagu teistegi sarnaste ravimite kasutamisel, võib irbesartaani kasutavatel patsientidel üksikjuhtudel esineda allergilisi nahareaktsioone (lööve, nõgestõbi) aga ka näopaistetust, huulte ja/või keele turset. Kui arvate, et teil on tekkinud selline kõrvaltoime või tekib hingeldus, **lõpetage Irbesartan Zentiva võtmine ja pöörduge koheselt arsti poole.**

Kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud järgnevalt:

Väga sage: võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st.

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10-st.

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100-st.

Harv: võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st.

Kliinilistes uuringutes esines Irbesartan Zentiva'ga ravitud patsientidel järgmisi kõrvaltoimeid:

- Väga sage (võib esineda enam kui 1 inimesel 10-st): kõrge vererõhu ja teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsientidel võib esineda kaaliumisisalduse suurenemine vereproovis.
- Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st): pöörítustunne, iiveldus/oksendamine ja väsimus ning lihaste ja südame funktsiooni iseloomustava ensüümi (kreatiniinkinaasi) taseme suurenemine. Kõrge vererõhu ning teist tüüpi suhkruhaigusega kaasuva neeruhaigusega patsientidel: pöörítustunne, eeskätt istuvast või lamavast asendist püsti tõustes, madal vererõhk lamavast või istuvast asendist püsti tõustes, valu liigestes ja lihasvalud ning hemoglobiinisalduse vähenemine punastes verelibledes.
- Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st): südamerütmi kiirenemine, õhetus, köha, kõhulahtisus, seedehäired/kõrvetised, seksuaalelu häired (probleemid seksuaalse võimekusega), valu rinnus.

Mõnedest kõrvaltoimetest on teatatud pärast Irbesartan Zentiva turuletulekut. Nendeks teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimeteks on: pöörítus, peavalu, maitsetundlikkuse muutused, kohin kõrvus, lihaskrambid, liiges- ja lihasvalu, punaste vereliblede arvu vähenemine (aneemia, mille sümptomid on muuhulgas väsimus, peavalu, õhupuudus füüsilisel pingutusel, pöörítustunne ja kahvatus), vereliistakute arvu langus, maksatalitluse häired, kaaliumisisalduse suurenemine veres, neerutalitluse häired ja põhiliselt nahal esinev väikeste veresoonte põletik (leukotsütoklastiline vaskuliit), rasked allergilised reaktsioonid (anafülaktiline šokk) ja vere suhkrusisalduse vähenemine. Aeg-ajalt on teatatud ikteruse juhtudest (naha ja/või silmavalgete kollaseks muutumine) ja harva soole angioödeemist: sooleturse, millega kaasnevad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Irbesartan Zentiva't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Irbesartan Zentiva sisaldab

- Toimeaine on irbesartaan. Üks tablett Irbesartan Zentiva 300 mg sisaldab 300 mg irbesartaani.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, mikrokristalne tselluloos, naatriumkroskarmelloos, hüpromelloos, ränidioksiid, magneesiumstearaat, titaandioksiid, makrogool 3000, karnauba vaha. Vt lõik 2, „Irbesartan Zentiva sisaldab laktoosi“.

Kuidas Irbesartan Zentiva välja näeb ja pakendi sisu

Irbesartan Zentiva 300 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged või valkjad, kaksikkumerad ja ovaalse kujuga, mille ühele küljele on sisse pressitud südame kujutis ja teisele küljele on graveeritud number 2873.

Irbesartan Zentiva 300 mg õhukese polümeerikattega tablette väljastatakse blisterpakendites 14, 28, 30, 56, 84, 90 või 98 kaupa. Haiglate jaoks on olemas ka 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletiga üheannuselised blisterpakendid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja:

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

Tootja:

Sanofi Winthrop Industrie
1 Rue de la vierge
Ambarès et Lagrave
33 565 Carbon Blanc cedex
Prantsusmaa

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 Avenue Gustave Eiffel
37 100 Tours
Prantsusmaa

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Tšehhi Vabariik

Sanofi-Aventis, S.A.
Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric), km. 63.09
17404 Riells i Viabrea (Girona)
Hispaania

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 (78) 700 112
PV-Belgium@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.

Тел: +35924417136

PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.

Tel: +420 267 241 111

PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +45 787 68 400

PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 800 53 53 010

PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.

Tel: +372 52 70308

PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.

Τηλ: +30 211 198 7510

PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva Spain S.L.U.

Tel: +34 671 365 828

PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France

Tél: +33 (0) 800 089 219

PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.

Tel: +385 1 6641 830

PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.

Tel: +353 818 882 243

PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS

Sími: +354 539 5025

PV-Iceland@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +352 208 82330

PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.

Tel.: +36 1 299 1058

PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.

Tel: +356 2034 1796

PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.

Tel: +31 202 253 638

PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +45 787 68 400

PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.

Tel: +43 720 778 877

PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.

Tel: + 48 22 375 92 00

PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda

Tel: +351210601360

PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.

Tel: +4 021 304 7597

PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.

Tel: +386 360 00 408

PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.

Tel: +421 2 3918 3010

PV-Slovakia@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.