

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Irbesartan BMS 75 mg tabletta.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

75 mg irbezartán tablettánként.

Segédanyag: 15,37 mg laktóz-monohidrát tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Fehér, ill. csaknem fehér, domború felületű, ovális alakú, egyik oldalán szív alakú mélynyomással, másik oldalán 2771 mélynyomású jelzéssel ellátott tabletta.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése.

A hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes betegek vesebetegségeinek kezelésére, a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés részeként (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A szokásos javasolt kezdő és fenntartó adag naponta egyszer 150 mg, táplálékkal vagy anélkül. Irbesartan BMS 150 mg napi egyszeri adagja a vérnyomást 24 órán át jobban szabályozza, mint a 75 mg-os adag. Azonban megfontolandó a terápia 75 mg-mal való kezdése, különösen hemodializált betegek és 75 évnél idősebb személyek esetében.

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

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

Vesekárosodás: dózismódosításra nincs szükség károsodott vesefunkciójú betegek esetében. Alacsonyabb kezdő adag (75 mg) alkalmazása megfontolandó hemodialízis alatt lévő betegeknél (lásd 4.4 pont).

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

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

Pediátriai betegek: Az irbezartán alkalmazása nem javallott gyermekek és serdülőkorúak számára a biztonságossági és a hatékonysági adatok elégtelensége miatt (lásd a 4.8, 5.1 és 5.2 pontokat).

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Intravascularis volumendeplécio: szimptómás hipotenzió főleg az első adag után fordulhat elő olyan betegekben, akik intenzív diuretikus terápia, sómegvonás, hasmenés vagy hányás következtében volumen- és/vagy nátriumdepletáltak. Ezeket az állapotokat az Irbesartan BMS-kezelés megkezdése előtt rendezni kell.

Renovascularis hypertonia: fokozott a súlyos hipotenzió és veseelégtelenség veszélye, ha kétoldali arteria renalis stenosisban vagy szoliter vese arteriájának stenosisában szenvedő betegeket a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek. Bár ezt Irbesartan BMS-lel kapcsolatban nem írták le, hasonló hatással angiotenzin-II receptor antagonisták esetében számolni kell.

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

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

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

Lítium: az Irbesartan BMS együttdadása lítiummal nem javasolt (lásd 4.5 pont).

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

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

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

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

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

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

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

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

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

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

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

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

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

farmakokinetikájára vonatkozóan. A digoxin farmakokinetikáját az irbezartán együttes adagolása nem befolyásolta.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség:

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

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

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

Szoptatás:

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

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

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

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

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

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

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei:

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

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

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

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:

Nem gyakori: tachycardia

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: szédülés, orthostatikus szédülés*

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:

Nem gyakori: köhögés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: hányinger/hányás

Nem gyakori: hasmenés, dyspepsia/gyomorégés

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei:

Gyakori: csont- és izomfájdalmak*

Érbetegségek és tünetek:

Gyakori: orthostatikus hipotenzió*

Nem gyakori: kipirulás

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Gyakori: fáradtság

Nem gyakori: mellkasi fájdalom

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek:

Nem gyakori: szexuális diszfunkció

A következő további mellékhatásokat jelentették a forgalomba kerülés után szerzett tapasztalatok során: ezek spontán módon jelentett mellékhatásokból származnak, ezért ezen mellékhatások előfordulási gyakorisága nem ismert.

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Fejfájás

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

Tinnitus

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Dysgeusia (ízérzés zavara)

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek:

Vesefunkciók romlása, beleértve a veseelégtelenséget is a fokozott kockázatú betegeknél (lásd 4.4 pont)

A bőr- és bőralatti szövet betegségei és tünetei:

Leukocytoclasticus vasculitis

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei:

Arthralgia, myalgia (mely néhány esetben emelkedett plazma kreatinin-konzentrációval társult), izomgörcsök

Anyagcsere és táplálkozási betegségek és tünetek:

Hyperkalaemia

Immunrendszeri betegségek és tünetek:

Túlérzékenységi reakciók, mint például angioödéma, bőrkiütések, urticaria

Máj-, és epebetegségek illetve tünetek:

Hepatitis, rendellenes májműködés

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

4.9 Túladagolás

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

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

Klinikai hatékonyság:

Hipertónia

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

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

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

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

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

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

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

Hipertónia és 2-es típusú diabéteszes vesekárosodás:

Az "Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)" vizsgálat igazolta, hogy az irbezartán csökkenti a krónikus veseelégtelenségben szenvedő és proteinuriás betegeknél a vesebetegség progresszióját. Az IDNT kettős-vak, kontrolllos, morbiditási és mortalitási végpontokat követő klinikai vizsgálat volt, ahol az irbezartánt amlodipinnel és placeboval hasonlították össze. 1715 hipertóniás, 2-es típusú

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

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

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Per os adagolás után az irbesartan jól felszívódik: abszolút biohasznosulása a vizsgálatok szerint kb. 60 - 80%. Egyidejű táplálékfelvétel nem befolyásolja az irbesartan biohasznosulását. Plazmafehérjéhez kötődése kb. 96%-os, a vér alakos elemeihez elhanyagolható mértékben kötődik. Eloszlási térfogata 53 - 93 liter. ^{14}C izotóppal jelzett irbesartan orális vagy intravénás adagolását

követően a plazma keringő radioaktivitásának 80 - 85%-a tulajdonítható változatlan irbezartánnak. Irbezartánt a máj metabolizálja glukuronid konjugáció és oxidáció révén. A fő keringő metabolit az irbezartán glukuronid (kb. 6%). *In vitro* vizsgálatok szerint irbezartánt elsősorban a citokróm P450 CYP2C9 enzim oxidálja; a CYP3A4 izoenzim hatása elhanyagolható.

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

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

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

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

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

Mutagenitásra, klasztogenitásra vagy karcinogenitásra utaló bizonyítékok nem voltak észlelhetők.

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mikrokristályos cellulóz
Kroszkarmellóz-nátrium
Laktóz-monohidrát
Magnézium-sztearát,
Hidrofil kolloid szilícium-dioxid
Lebontott kukoricakeményítő
Poloxamer 188

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14 db tabletta falkartonban: 1 db, 14 db tablettát tartalmazó, PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.
28 db tabletta falkartonban: 2 db, egyenként 14 db tablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.
56 db tabletta falkartonban: 4 db, egyenként 14 db tablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.
98 db tabletta falkartonban: 7 db, egyenként 14 db tablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.
56 x 1 tabletta falkartonban: 7 db, egyenként 8 x 1 tablettát tartalmazó, adagonként perforált, PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/375/001-005

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007 január 19.

A forgalomba hozatali engedély megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Irbesartan BMS 150 mg tabletta.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

150 mg irbezartán tablettánként.

Segédanyag: 30,75 mg laktóz-monohidrát tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Fehér, ill. csaknem fehér, domború felületű, ovális alakú, egyik oldalán szív alakú mélynyomással, másik oldalán 2772 mélynyomású jelzéssel ellátott tabletta.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése.

A hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes betegek vesebetegségeinek kezelésére, a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés részeként (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A szokásos javasolt kezdő és fenntartó adag naponta egyszer 150 mg, táplálékkal vagy anélkül. Irbesartan BMS 150 mg napi egyszeri adagja a vérnyomást 24 órán át jobban szabályozza, mint a 75 mg-os adag. Azonban megfontolandó a terápia 75 mg-mal való kezdése, különösen hemodializált betegek és 75 évnél idősebb személyek esetében.

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

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

Vesekárosodás: dózismódosításra nincs szükség károsodott vesefunkciójú betegek esetében. Alacsonyabb kezdő adag (75 mg) alkalmazása megfontolandó hemodialízis alatt lévő betegeknél (lásd 4.4 pont).

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

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

Pediátriai betegek: Az irbezartán alkalmazása nem javallott gyermekek és serdülőkorúak számára a biztonságossági és a hatékonysági adatok elégtelensége miatt (lásd a 4.8, 5.1 és 5.2 pontokat).

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Intravascularis volumendeplécio: szimptómás hipotenzió főleg az első adag után fordulhat elő olyan betegekben, akik intenzív diuretikus terápia, sómegvonás, hasmenés vagy hányás következtében volumen- és/vagy nátriumdepletáltak. Ezeket az állapotokat az Irbesartan BMS-kezelés megkezdése előtt rendezni kell.

Renovascularis hypertonia: fokozott a súlyos hipotenzió és veseelégtelenség veszélye, ha kétoldali arteria renalis stenosisban vagy szoliter vese arteriájának stenosisában szenvedő betegeket a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek. Bár ezt Irbesartan BMS-lel kapcsolatban nem írták le, hasonló hatással angiotenzin-II receptor antagonisták esetében számolni kell.

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

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

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

Lítium: az Irbesartan BMS együttdadása lítiummal nem javasolt (lásd 4.5 pont).

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

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

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

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

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

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

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

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

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

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

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

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

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

farmakokinetikájára vonatkozóan. A digoxin farmakokinetikáját az irbezartán együttes adagolása nem befolyásolta.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség:

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

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

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

Szoptatás:

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

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

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

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

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

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

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei:

Nagyon gyakori: Hyperkalaemia* gyakrabban fordult elő az irbezartánnal kezelt diabéteszes betegeknél, mint placebo mellett. A diabéteszes, hipertóniás, microalbuminuriás és normális vesefunkcióval rendelkező betegeknél a hyperkalaemia ($\geq 5,0$ mEq/l) előfordulási gyakorisága 29,4% volt a 300 mg irbezartánt szedő csoportban, és 22% a placebo-csoportban. A diabéteszes, hipertóniás, krónikus veseelégtelenségben szenvedő és manifeszt proteinuriás betegeknél a hyperkalaemia ($\geq 5,5$ mEq/l) 46,3%-ban fordult elő az irbezartán-csoportban és 26,3%-ban a placebo-csoportban.

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

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

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:

Nem gyakori: tachycardia

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: szédülés, orthostatikus szédülés*

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:

Nem gyakori: köhögés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: hányinger/hányás

Nem gyakori: hasmenés, dyspepsia/gyomorégés

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei:

Gyakori: csont- és izomfájdalmak*

Érbetegségek és tünetek:

Gyakori: orthostatikus hipotenzio*

Nem gyakori: kipirulás

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Gyakori: fáradtság

Nem gyakori: mellkasi fájdalom

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek:

Nem gyakori: szexuális diszfunkció

A következő további mellékhatásokat jelentették a forgalomba kerülés után szerzett tapasztalatok során: ezek spontán módon jelentett mellékhatásokból származnak, ezért ezen mellékhatások előfordulási gyakorisága nem ismert.

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Fejfájás

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

Tinnitus

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Dysgeusia (ízérzés zavara)

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek:

Vesefunkciók romlása, beleértve a veseelégtelenséget is a fokozott kockázatú betegeknél (lásd 4.4 pont)

A bőr- és bőralatti szövet betegségei és tünetei:

Leukocytoclasticus vasculitis

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei:

Arthralgia, myalgia (mely néhány esetben emelkedett plazma kreatinin-konzentrációval társult), izomgörcsök

Anyagcsere és táplálkozási betegségek és tünetek:

Hyperkalaemia

Immunrendszeri betegségek és tünetek:

Túlérzékenységi reakciók, mint például angioödéma, bőrkiütések, urticaria

Máj-, és epebetegségek illetve tünetek:

Hepatitis, rendellenes májműködés

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

4.9 Túladagolás

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

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

Klinikai hatékonyság:

Hipertónia

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

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

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

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

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

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

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

Hipertónia és 2-es típusú diabéteszes vesekárosodás:

Az "Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)" vizsgálat igazolta, hogy az irbezartán csökkenti a krónikus veseelégtelenségben szenvedő és proteinuriás betegeknél a vesebetegség progresszióját. Az IDNT kettős-vak, kontrollált, morbiditási és mortalitási végpontokat követő klinikai vizsgálat volt, ahol az irbezartánt amlodipinnel és placeboval hasonlították össze. 1715 hipertóniás, 2-es típusú

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

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

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Per os adagolás után az irbesartán jól felszívódik: abszolút biohasznosulása a vizsgálatok szerint kb. 60 - 80%. Egyidejű táplálékfelvétel nem befolyásolja az irbesartán biohasznosulását. Plazmafehérjéhez kötődése kb. 96%-os, a vér alakos elemeihez elhanyagolható mértékben kötődik. Eloszlási térfogata 53 - 93 liter. ^{14}C izotóppal jelzett irbesartán orális vagy intravénás adagolását

követően a plazma keringő radioaktivitásának 80 - 85%-a tulajdonítható változatlan irbezartánnak. Irbezartánt a máj metabolizálja glukuronid konjugáció és oxidáció révén. A fő keringő metabolit az irbezartán glukuronid (kb. 6%). *In vitro* vizsgálatok szerint irbezartánt elsősorban a citokróm P450 CYP2C9 enzim oxidálja; a CYP3A4 izoenzim hatása elhanyagolható.

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

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

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

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

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

Mutagenitásra, klasztogenitásra vagy karcinogenitásra utaló bizonyítékok nem voltak észlelhetők.

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mikrokristályos cellulóz
Kroszkarmellóz-nátrium
Laktóz-monohidrát
Magnézium-sztearát,
Hidrofil kolloid szilícium-dioxid
Lebontott kukoricakeményítő
Poloxamer 188

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14 db tabletta falkartonban: 1 db, 14 db tablettát tartalmazó, PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.
28 db tabletta falkartonban: 2 db, egyenként 14 db tablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.
56 db tabletta falkartonban: 4 db, egyenként 14 db tablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.
98 db tabletta falkartonban: 7 db, egyenként 14 db tablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.
56 x 1 tabletta falkartonban: 7 db, egyenként 8 x 1 tablettát tartalmazó, adagonként perforált, PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/375/006-010

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007 január 19.

A forgalomba hozatali engedély megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Irbesartan BMS 300 mg tabletta.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

300 mg irbezartán tablettánként.

Segédanyag: 61,50 mg laktóz-monohidrát tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Fehér, ill. csaknem fehér, domború felületű, ovális alakú, egyik oldalán szív alakú mélynyomással, másik oldalán 2773 mélynyomású jelzéssel ellátott tabletta.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése.

A hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes betegek vesebetegségeinek kezelésére, a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés részeként (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A szokásos javasolt kezdő és fenntartó adag naponta egyszer 150 mg, táplálékkal vagy anélkül. Irbesartan BMS 150 mg napi egyszeri adagja a vérnyomást 24 órán át jobban szabályozza, mint a 75 mg-os adag. Azonban megfontolandó a terápia 75 mg-mal való kezdése, különösen hemodializált betegek és 75 évnél idősebb személyek esetében.

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

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

Vesekárosodás: dózismódosításra nincs szükség károsodott vesefunkciójú betegek esetében.

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

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

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

Pediátriai betegek: Az irbezartán alkalmazása nem javallott gyermekek és serdülőkorúak számára a biztonságossági és a hatékonysági adatok elégtelensége miatt (lásd a 4.8, 5.1 és 5.2 pontokat).

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Intravascularis volumendeplécio: szimptómás hipotenzió főleg az első adag után fordulhat elő olyan betegekben, akik intenzív diuretikus terápia, sómegvonás, hasmenés vagy hányás következtében volumen- és/vagy nátriumdepletáltak. Ezeket az állapotokat az Irbesartan BMS-kezelés megkezdése előtt rendezni kell.

Renovascularis hypertonia: fokozott a súlyos hipotenzió és veseelégtelenség veszélye, ha kétoldali arteria renalis stenosisban vagy szoliter vese arteriájának stenosisában szenvedő betegeket a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek. Bár ezt Irbesartan BMS-lel kapcsolatban nem írták le, hasonló hatással angiotenzin-II receptor antagonisták esetében számolni kell.

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

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

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

Lítium: az Irbesartan BMS együttdadása lítiummal nem javasolt (lásd 4.5 pont).

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

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

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

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

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

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

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

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

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

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

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

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

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

farmakokinetikájára vonatkozóan. A digoxin farmakokinetikáját az irbezartán együttes adagolása nem befolyásolta.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség:

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

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

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

Szoptatás:

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

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

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

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

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

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

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei:

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

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

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

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:

Nem gyakori: tachycardia

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: szédülés, orthostatikus szédülés*

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:

Nem gyakori: köhögés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: hányinger/hányás

Nem gyakori: hasmenés, dyspepsia/gyomorégés

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei:

Gyakori: csont- és izomfájdalmak*

Érbetegségek és tünetek:

Gyakori: orthostatikus hipotenzió*

Nem gyakori: kipirulás

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Gyakori: fáradtság

Nem gyakori: mellkasi fájdalom

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek:

Nem gyakori: szexuális diszfunkció

A következő további mellékhatásokat jelentették a forgalomba kerülés után szerzett tapasztalatok során: ezek spontán módon jelentett mellékhatásokból származnak, ezért ezen mellékhatások előfordulási gyakorisága nem ismert.

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Fejfájás

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

Tinnitus

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Dysgeusia (ízérzés zavara)

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek:

Vesefunkciók romlása, beleértve a veseelégtelenséget is a fokozott kockázatú betegeknél (lásd 4.4 pont)

A bőr- és bőralatti szövet betegségei és tünetei:

Leukocytoclasticus vasculitis

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei:

Arthralgia, myalgia (mely néhány esetben emelkedett plazma kreatinin-konzentrációval társult), izomgörcsök

Anyagcsere és táplálkozási betegségek és tünetek:

Hyperkalaemia

Immunrendszeri betegségek és tünetek:

Túlérzékenységi reakciók, mint például angioödéma, bőrkiütések, urticaria

Máj-, és epebetegségek illetve tünetek:

Hepatitis, rendellenes májműködés

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

4.9 Túladagolás

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

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

Klinikai hatékonyság:

Hipertónia

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

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

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

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

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

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

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

Hipertónia és 2-es típusú diabéteszes vesekárosodás:

Az "Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)" vizsgálat igazolta, hogy az irbezartán csökkenti a krónikus veseelégtelenségben szenvedő és proteinuriás betegeknél a vesebetegség progresszióját. Az IDNT kettős-vak, kontrolllos, morbiditási és mortalitási végpontokat követő klinikai vizsgálat volt, ahol az irbezartánt amlodipinnel és placeboval hasonlították össze. 1715 hipertóniás, 2-es típusú

diabéteszes, ≥ 900 mg/nap proteinuriás és 1,0-3,0 mg/dl szérumban kreatininnal rendelkező betegekben végzett vizsgálatban az Irbesartan BMS hosszútávú hatását (átlagosan 2,6 év) vizsgálták a vesebetegség progressziójára és az összmortalitásra. A betegeket 75 mg-tól a 300 mg-os fenntartó Irbesartan BMS dózissal titrálták, amlodipint 2,5-10 mg dózistartományban kaptak, míg a placebo a tolerálhatóságnak megfelelően szedték. A betegek minden csoportban rendszerint 2-4 egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszert is kaptak (azaz diuretikumot, béta-blokkolót és alfa-blokkolót) a $\leq 135/85$ Hgmm célvérnyomás elérése érdekében, vagy > 160 Hgmm kiindulási szisztolés érték esetén 10 Hgmm-es csökkenés elérésére. A placebo csoportban a betegek 60%-a, az irbesartán csoportban 76%-a, az amlodipin csoportban pedig 78%-a érte el a célvérnyomást. Az irbesartán szignifikánsan csökkentette a relatív kockázatot az elsődleges kombinált végpont, azaz a szérumban kreatinin megduplázódása, a vesebetegség végstádiuma (ESRD), vagy az összmortalitás vonatkozásában. Az elsődleges renális végpontot az irbesartán csoportban a kezelt betegek hozzávetőlegesen 33%-a érte el, szemben a placebo csoport 39%-ával, ill. az amlodipin csoport 41%-ával [20% relatív kockázatsökkenés a placebohoz ($p = 0,024$) és 23% relatív kockázatsökkenés az amlodipinhez ($p = 0,006$) képest]. Mikor az elsődleges végpont komponenseit külön elemezték, az összmortalitást illetően nem észleltek hatást, de pozitív trend volt észlelhető az ESRD csökkenését illetően, és szignifikáns kisebb volt a szérumban kreatininszint megduplázódásának gyakorisága is.

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

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Per os adagolás után az irbesartán jól felszívódik: abszolút biohasznosulása a vizsgálatok szerint kb. 60 - 80%. Egyidejű táplálékfelvétel nem befolyásolja az irbesartán biohasznosulását. Plazmafehérjéhez kötődése kb. 96%-os, a vér alakos elemeihez elhanyagolható mértékben kötődik. Eloszlási térfogata 53 - 93 liter. ^{14}C izotóppal jelzett irbesartán orális vagy intravénás adagolását

követően a plazma keringő radioaktivitásának 80 - 85%-a tulajdonítható változatlan irbezartánnak. Irbezartánt a máj metabolizálja glukuronid konjugáció és oxidáció révén. A fő keringő metabolit az irbezartán glukuronid (kb. 6%). *In vitro* vizsgálatok szerint irbezartánt elsősorban a citokróm P450 CYP2C9 enzim oxidálja; a CYP3A4 izoenzim hatása elhanyagolható.

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

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

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

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

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

Mutagenitásra, klasztogenitásra vagy karcinogenitásra utaló bizonyítékok nem voltak észlelhetők.

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mikrokristályos cellulóz
Kroszkarmellóz-nátrium
Laktóz-monohidrát
Magnézium-sztearát,
Hidrofil kolloid szilícium-dioxid
Lebontott kukoricakeményítő
Poloxamer 188

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14 db tabletta falkartonban: 1 db, 14 db tablettát tartalmazó, PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.
28 db tabletta falkartonban: 2 db, egyenként 14 db tablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.
56 db tabletta falkartonban: 4 db, egyenként 14 db tablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.
98 db tabletta falkartonban: 7 db, egyenként 14 db tablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.
56 x 1 tabletta falkartonban: 7 db, egyenként 8 x 1 tablettát tartalmazó, adagonként perforált, PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/375/011-015

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007 január 19.

A forgalomba hozatali engedély megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Irbesartan BMS 75 mg filmtabletta.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

75 mg irbesartán filmtablettánként.

Segédanyag: 25,50 mg laktóz-monohidrát filmtablettánként

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Fehér, ill. csaknem fehér, domború felületű, ovális alakú, egyik oldalán szív alakú mélynyomással, másik oldalán 2871 mélynyomású jelzéssel ellátott tablettá.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése.

A hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes betegek vesebetegségeinek kezelésére, a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés részeként (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A szokásos javasolt kezdő és fenntartó adag naponta egyszer 150 mg, táplálékkal vagy anélkül. Irbesartan BMS 150 mg napi egyszeri adagja a vérnyomást 24 órán át jobban szabályozza, mint a 75 mg-os adag. Azonban megfontolandó a terápia 75 mg-mal való kezdése, különösen hemodializált betegek és 75 évnél idősebb személyek esetében.

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

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

Vesekárosodás: dózismódosításra nincs szükség károsodott vesefunkciójú betegek esetében.

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

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

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

Pediátriai betegek: Az irbezartán alkalmazása nem javallott gyermekek és serdülőkorúak számára a biztonságossági és a hatékonysági adatok elégtelensége miatt (lásd a 4.8, 5.1 és 5.2 pontokat).

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Intravascularis volumendeplécio: szimptómás hipotenzió főleg az első adag után fordulhat elő olyan betegekben, akik intenzív diuretikus terápia, sómegvonás, hasmenés vagy hányás következtében volumen- és/vagy nátriumdepletáltak. Ezeket az állapotokat az Irbesartan BMS-kezelés megkezdése előtt rendezni kell.

Renovascularis hypertonia: fokozott a súlyos hipotenzió és veseelégtelenség veszélye, ha kétoldali arteria renalis stenosisban vagy szoliter vese arteriájának stenosisában szenvedő betegeket a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek.
Bár ezt Irbesartan BMS-lel kapcsolatban nem írták le, hasonló hatással angiotenzin-II receptor antagonisták esetében számolni kell.

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

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

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

Lítium: az Irbesartan BMS együttdadása lítiummal nem javasolt (lásd 4.5 pont).

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

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

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

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

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

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

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

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

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

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

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

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

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

farmakokinetikájára vonatkozóan. A digoxin farmakokinetikáját az irbezartán együttes adagolása nem befolyásolta.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség:

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

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

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

Szoptatás:

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

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

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

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

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

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

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei:

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

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

A hipertóniás, előrehaladott stádiumú diabéteszes vesebetegséggel rendelkező és irbezártánnal kezelt betegek 1,7%-ánál csökkent hemoglobinszintet* tapasztaltak, amely nem volt klinikailag jelentős.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:

Nem gyakori: tachycardia

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: szédülés, orthostatikus szédülés*

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:

Nem gyakori: köhögés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: hányinger/hányás

Nem gyakori: hasmenés, dyspepsia/gyomorégés

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei:

Gyakori: csont- és izomfájdalmak*

Érbetegségek és tünetek:

Gyakori: orthostatikus hipotenzió*

Nem gyakori: kipirulás

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Gyakori: fáradtság

Nem gyakori: mellkasi fájdalom

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek:

Nem gyakori: szexuális diszfunkció

A következő további mellékhatásokat jelentették a forgalomba kerülés után szerzett tapasztalatok során: ezek spontán módon jelentett mellékhatásokból származnak, ezért ezen mellékhatások előfordulási gyakorisága nem ismert.

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Fejfájás

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

Tinnitus

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Dysgeusia (ízérzés zavara)

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek:

Vesefunkciók romlása, beleértve a veseelégtelenséget is a fokozott kockázatú betegeknél (lásd 4.4 pont).

A bőr- és bőralatti szövet betegségei és tünetei:

Leukocytoclasticus vasculitis

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei:

Arthralgia, myalgia, (mely néhány esetben emelkedett plazma kreatinin-koncentrációval társult), izomgörcsök

Anyagcsere és táplálkozási betegségek és tünetek:

Hyperkalaemia

Immunrendszeri betegségek és tünetek:

Túlérzékenységi reakciók, mint például angioödéma, bőrkiütések, urticaria

Máj-, és epebetegségek illetve tünetek:

Hepatitis, rendellenes májműködés

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

4.9 Túladagolás

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

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

Klinikai hatékonyság:

Hipertónia

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

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

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

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

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

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

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

Hipertónia és 2-es típusú diabéteszes vesekárosodás:

Az "Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)" vizsgálat igazolta, hogy az irbezartán csökkenti a krónikus veseelégtelenségben szenvedő és proteinuriás betegeknél a vesebetegség progresszióját. Az IDNT kettős-vak, kontrolllos, morbiditási és mortalitási végpontokat követő klinikai vizsgálat volt, ahol az irbezartánt amlodipinnel és placeboval hasonlították össze. 1715 hipertóniás, 2-es típusú

diabéteszes, ≥ 900 mg/nap proteinuriás és 1,0-3,0 mg/dl szérumban kreatininval rendelkező betegekben végzett vizsgálatban az Irbesartan BMS hosszútávú hatását (átlagosan 2,6 év) vizsgálták a vesebetegség progressziójára és az összmortalitásra. A betegeket 75 mg-tól a 300 mg-os fenntartó Irbesartan BMS dózissal titrálták, amlodipint 2,5-10 mg dózistartományban kaptak, míg a placebo a tolerálhatóságnak megfelelően szedték. A betegek minden csoportban rendszerint 2-4 egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszert is kaptak (azaz diuretikumot, béta-blokkolót és alfa-blokkolót) a $\leq 135/85$ Hgmm célvérnyomás elérése érdekében, vagy > 160 Hgmm kiindulási szisztolés érték esetén 10 Hgmm-es csökkenés elérésére. A placebo csoportban a betegek 60%-a, az irbesartán csoportban 76%-a, az amlodipin csoportban pedig 78%-a érte el a célvérnyomást. Az irbesartán szignifikánsan csökkentette a relatív kockázatot az elsődleges kombinált végpont, azaz a szérumban kreatinin megduplázódása, a vesebetegség végstádiuma (ESRD), vagy az összmortalitás vonatkozásában. Az elsődleges renális végpontot az irbesartán csoportban a kezelt betegek hozzávetőlegesen 33%-a érte el, szemben a placebo csoport 39%-ával, ill. az amlodipin csoport 41%-ával [20% relatív kockázatsökkenés a placebohoz ($p = 0,024$) és 23% relatív kockázatsökkenés az amlodipinhez ($p = 0,006$) képest]. Mikor az elsődleges végpont komponenseit külön elemezték, az összmortalitást illetően nem észleltek hatást, de pozitív trend volt észlelhető az ESRD csökkenését illetően, és szignifikáns kisebb volt a szérumban kreatininszint megduplázódásának gyakorisága is.

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

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Per os adagolás után az irbesartán jól felszívódik: abszolút biohasznosulása a vizsgálatok szerint kb. 60 - 80%. Egyidejű táplálékfelvétel nem befolyásolja az irbesartán biohasznosulását. Plazmafehérjéhez kötődése kb. 96%-os, a vér alakos elemeihez elhanyagolható mértékben kötődik. Eloszlási térfogata 53 - 93 liter. ^{14}C izotóppal jelzett irbesartán orális vagy intravénás adagolását

követően a plazma keringő radioaktivitásának 80 - 85%-a tulajdonítható változatlan irbeztartánnak. Irbeztartánt a máj metabolizálja glukuronid konjugáció és oxidáció révén. A fő keringő metabolit az irbeztartán glukuronid (kb. 6%). *In vitro* vizsgálatok szerint irbeztartánt elsősorban a citokróm P450 CYP2C9 enzim oxidálja; a CYP3A4 izoenzim hatása elhanyagolható.

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

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

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

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

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

Mutagenitásra, klasztogenitásra vagy karcinogenitásra utaló bizonyítékok nem voltak észlelhetők.

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag:

Laktóz-monohidrát

Mikrokristályos cellulóz

Kroszkarmellóz-nátrium

Hipromellóz

Szilícium-dioxid

Magnézium-sztearát.

Filmbevonat:

Laktóz-monohidrát

Hipromellóz

Titán-dioxid (E171)

Makrogol 3000

Karnauba pálmaviasz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolando.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14 db filmtabletta falkartonban: 1 db, 14 db filmtablettát tartalmazó, PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

28 db filmtabletta falkartonban: 2 db, egyenként 14 db filmtablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

56 db filmtabletta falkartonban: 4 db, egyenként 14 db filmtablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

84 db filmtabletta falkartonban: 6 db, egyenként 14 db filmtablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

98 db filmtabletta falkartonban: 7 db, egyenként 14 db filmtablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

56 x 1 filmtabletta falkartonban: 7 db, egyenként 8 x 1 filmtablettát tartalmazó, adagonként perforált, PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/06/375/016-021

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007 január 19.

A forgalomba hozatali engedély megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Irbesartan BMS 150 mg filmtabletta.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

150 mg irbezartán filmtablettánként.

Segédanyag: 51,00 mg laktóz-monohidrát filmtablettánként

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Fehér, ill. csaknem fehér, domború felületű, ovális alakú, egyik oldalán szív alakú mélynyomással, másik oldalán 2872 mélynyomású jelzéssel ellátott tablettá.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése.

A hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes betegek vesebetegségeinek kezelésére, a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés részeként (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A szokásos javasolt kezdő és fenntartó adag naponta egyszer 150 mg, táplálékkal vagy anélkül. Irbesartan BMS 150 mg napi egyszeri adagja a vérnyomást 24 órán át jobban szabályozza, mint a 75 mg-os adag. Azonban megfontolandó a terápia 75 mg-mal való kezdése, különösen hemodializált betegek és 75 évnél idősebb személyek esetében.

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

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

Vesekárosodás: dózismódosításra nincs szükség károsodott vesefunkciójú betegek esetében.

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

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

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

Pediátriai betegek: Az irbezartán alkalmazása nem javallott gyermekek és serdülőkorúak számára a biztonságossági és a hatékonysági adatok elégtelensége miatt (lásd a 4.8, 5.1 és 5.2 pontokat).

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Intravasculáris volumendeplécio: szimptómás hipotenzió főleg az első adag után fordulhat elő olyan betegekben, akik intenzív diuretikus terápia, sómegvonás, hasmenés vagy hányás következtében volumen- és/vagy nátriumdepletáltak. Ezeket az állapotokat az Irbesartan BMS-kezelés megkezdése előtt rendezni kell.

Renovasculáris hypertonia: fokozott a súlyos hipotenzió és veseelégtelenség veszélye, ha kétoldali arteria renalis stenosisban vagy szoliter vese arteriájának stenosisában szenvedő betegeket a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek.
Bár ezt Irbesartan BMS-lel kapcsolatban nem írták le, hasonló hatással angiotenzin-II receptor antagonisták esetében számolni kell.

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

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

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

Lítium: az Irbesartan BMS együttdadása lítiummal nem javasolt (lásd 4.5 pont).

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

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

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

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

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

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

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

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

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

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

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

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

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

farmakokinetikájára vonatkozóan. A digoxin farmakokinetikáját az irbezartán együttes adagolása nem befolyásolta.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség:

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

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

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

Szoptatás:

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

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

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

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

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

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

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei:

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

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

A hipertóniás, előrehaladott stádiumú diabéteszes vesebetegséggel rendelkező és irbezártánnal kezelt betegek 1,7%-ánál csökkent hemoglobinszintet* tapasztaltak, amely nem volt klinikailag jelentős.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:

Nem gyakori: tachycardia

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: szédülés, orthostatikus szédülés*

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:

Nem gyakori: köhögés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: hányinger/hányás

Nem gyakori: hasmenés, dyspepsia/gyomorégés

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei:

Gyakori: csont- és izomfájdalmak*

Érbetegségek és tünetek:

Gyakori: orthostatikus hipotenzió*

Nem gyakori: kipirulás

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Gyakori: fáradtság

Nem gyakori: mellkasi fájdalom

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek:

Nem gyakori: szexuális diszfunkció

A következő további mellékhatásokat jelentették a forgalomba kerülés után szerzett tapasztalatok során: ezek spontán módon jelentett mellékhatásokból származnak, ezért ezen mellékhatások előfordulási gyakorisága nem ismert.

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Fejfájás

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

Tinnitus

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Dysgeusia (ízérzés zavara)

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek:

Vesefunkciók romlása, beleértve a veseelégtelenséget is a fokozott kockázatú betegeknél (lásd 4.4 pont).

A bőr- és bőralatti szövet betegségei és tünetei:

Leukocytoclasticus vasculitis

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei:

Arthralgia, myalgia, (mely néhány esetben emelkedett plazma kreatinin-koncentrációval társult), izomgörcsök

Anyagcsere és táplálkozási betegségek és tünetek:

Hyperkalaemia

Immunrendszeri betegségek és tünetek:

Túlérzékenységi reakciók, mint például angioödéma, bőrkiütések, urticaria

Máj-, és epebetegségek illetve tünetek:

Hepatitis, rendellenes májműködés

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

4.9 Túladagolás

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

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

Klinikai hatékonyság:

Hipertónia

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

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

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

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

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

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

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

Hipertónia és 2-es típusú diabéteszes vesekárosodás:

Az "Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)" vizsgálat igazolta, hogy az irbezartán csökkenti a krónikus veseelégtelenségben szenvedő és proteinuriás betegeknél a vesebetegség progresszióját. Az IDNT kettős-vak, kontrollált, morbiditási és mortalitási végpontokat követő klinikai vizsgálat volt, ahol az irbezartánt amlodipinnel és placeboval hasonlították össze. 1715 hipertóniás, 2-es típusú

diabéteszes, ≥ 900 mg/nap proteinuriás és 1,0-3,0 mg/dl szérumban kreatininval rendelkező betegekben végzett vizsgálatban az Irbesartan BMS hosszútávú hatását (átlagosan 2,6 év) vizsgálták a vesebetegség progressziójára és az összmortalitásra. A betegeket 75 mg-tól a 300 mg-os fenntartó Irbesartan BMS dózisig titrálták, amlodipint 2,5-10 mg dózistartományban kaptak, míg a placebo a tolerálhatóságnak megfelelően szedték. A betegek minden csoportban rendszerint 2-4 egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszert is kaptak (azaz diuretikumot, béta-blokkolót és alfa-blokkolót) a $\leq 135/85$ Hgmm célvérnyomás elérése érdekében, vagy > 160 Hgmm kiindulási szisztolés érték esetén 10 Hgmm-es csökkenés elérésére. A placebo csoportban a betegek 60%-a, az irbezartán csoportban 76%-a, az amlodipin csoportban pedig 78%-a érte el a célvérnyomást. Az irbezartán szignifikánsan csökkentette a relatív kockázatot az elsődleges kombinált végpont, azaz a szérumban kreatinin megduplázódása, a vesebetegség végstádiuma (ESRD), vagy az összmortalitás vonatkozásában. Az elsődleges renális végpontot az irbezartán csoportban a kezelt betegek hozzávetőlegesen 33%-a érte el, szemben a placebo csoport 39%-ával, ill. az amlodipin csoport 41%-ával [20% relatív kockázatsökkenés a placebohoz ($p = 0,024$) és 23% relatív kockázatsökkenés az amlodipinhez ($p = 0,006$) képest]. Mikor az elsődleges végpont komponenseit külön elemezték, az összmortalitást illetően nem észleltek hatást, de pozitív trend volt észlelhető az ESRD csökkenését illetően, és szignifikáns kisebb volt a szérumban kreatininszint megduplázódásának gyakorisága is.

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

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Per os adagolás után az irbezartán jól felszívódik: abszolút biohasznosulása a vizsgálatok szerint kb. 60 - 80%. Egyidejű táplálékfelvétel nem befolyásolja az irbezartán biohasznosulását. Plazmafehérjéhez kötődése kb. 96%-os, a vér alakos elemeihez elhanyagolható mértékben kötődik. Eloszlási térfogata 53 - 93 liter. ^{14}C izotóppal jelzett irbezartán orális vagy intravénás adagolását

követően a plazma keringő radioaktivitásának 80 - 85%-a tulajdonítható változatlan irbezartánnak. Irbezartánt a máj metabolizálja glukuronid konjugáció és oxidáció révén. A fő keringő metabolit az irbezartán glukuronid (kb. 6%). *In vitro* vizsgálatok szerint irbezartánt elsősorban a citokróm P450 CYP2C9 enzim oxidálja; a CYP3A4 izoenzim hatása elhanyagolható.

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

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

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

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

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

Mutagenitásra, klasztogenitásra vagy karcinogenitásra utaló bizonyítékok nem voltak észlelhetők.

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag:

Laktóz-monohidrát

Mikrokristályos cellulóz

Kroszkarmellóz-nátrium

Hipromellóz

Szilícium-dioxid

Magnézium-sztearát.

Filmbevonat:

Laktóz-monohidrát

Hipromellóz

Titán-dioxid (E171)

Makrogol 3000

Karnauba pálmaviasz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolando.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14 db filmtabletta falkartonban: 1 db, 14 db filmtablettát tartalmazó, PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

28 db filmtabletta falkartonban: 2 db, egyenként 14 db filmtablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

56 db filmtabletta falkartonban: 4 db, egyenként 14 db filmtablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

84 db filmtabletta falkartonban: 6 db, egyenként 14 db filmtablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

98 db filmtabletta falkartonban: 7 db, egyenként 14 db filmtablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

56 x 1 filmtabletta falkartonban: 7 db, egyenként 8 x 1 filmtablettát tartalmazó, adagonként perforált, PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/06/375/022-027

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007 január 19.

A forgalomba hozatali engedély megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Irbesartan BMS 300 mg filmtabletta.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

300 mg irbezartán filmtablettánként.

Segédanyag: 102,00 mg laktóz-monohidrát filmtablettánként

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta.

Fehér, ill. csaknem fehér, domború felületű, ovális alakú, egyik oldalán szív alakú mélynyomással, másik oldalán 2873 mélynyomású jelzéssel ellátott tablettá.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése.

A hipertóniás, 2-es típusú diabéteszes betegek vesebetegségeinek kezelésére, a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelés részeként (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A szokásos javasolt kezdő és fenntartó adag naponta egyszer 150 mg, táplálékkal vagy anélkül. Irbesartan BMS 150 mg napi egyszeri adagja a vérnyomást 24 órán át jobban szabályozza, mint a 75 mg-os adag. Azonban megfontolandó a terápia 75 mg-mal való kezdése, különösen hemodializált betegek és 75 évnél idősebb személyek esetében.

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

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

Vesekárosodás: dózismódosításra nincs szükség károsodott vesefunkciójú betegek esetében. Alacsonyabb kezdő adag (75 mg) alkalmazása megfontolandó hemodialízis alatt lévő betegeknél (lásd 4.4. pont).

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

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

Pediátriai betegek: Az irbezartán alkalmazása nem javallott gyermekek és serdülőkorúak számára a biztonságossági és a hatékonysági adatok elégtelensége miatt (lásd a 4.8, 5.1 és 5.2 pontokat).

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Intravascularis volumendeplécio: szimptómás hipotenzió főleg az első adag után fordulhat elő olyan betegekben, akik intenzív diuretikus terápia, sómegvonás, hasmenés vagy hányás következtében volumen- és/vagy nátriumdepletáltak. Ezeket az állapotokat az Irbesartan BMS-kezelés megkezdése előtt rendezni kell.

Renovascularis hypertonia: fokozott a súlyos hipotenzió és veseelégtelenség veszélye, ha kétoldali arteria renalis stenosisban vagy szoliter vese arteriájának stenosisában szenvedő betegeket a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszert befolyásoló gyógyszerekkel kezelnek.
Bár ezt Irbesartan BMS-lel kapcsolatban nem írták le, hasonló hatással angiotenzin-II receptor antagonisták esetében számolni kell.

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

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

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

Lítium: az Irbesartan BMS együttdadása lítiummal nem javasolt (lásd 4.5 pont).

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

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

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

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

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

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

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

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

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

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

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

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

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

farmakokinetikájára vonatkozóan. A digoxin farmakokinetikáját az irbezartán együttes adagolása nem befolyásolta.

4.6 Terhesség és szoptatás

Terhesség:

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

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

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

Szoptatás:

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

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

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

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

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

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

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei:

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

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

A hipertóniás, előrehaladott stádiumú diabéteszes vesebetegséggel rendelkező és irbezártánnal kezelt betegek 1,7%-ánál csökkent hemoglobinszintet* tapasztaltak, amely nem volt klinikailag jelentős.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:

Nem gyakori: tachycardia

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: szédülés, orthostatikus szédülés*

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:

Nem gyakori: köhögés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: hányinger/hányás

Nem gyakori: hasmenés, dyspepsia/gyomorégés

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei:

Gyakori: csont- és izomfájdalmak*

Érbetegségek és tünetek:

Gyakori: orthostatikus hipotenzió*

Nem gyakori: kipirulás

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Gyakori: fáradtság

Nem gyakori: mellkasi fájdalom

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek:

Nem gyakori: szexuális diszfunkció

A következő további mellékhatásokat jelentették a forgalomba kerülés után szerzett tapasztalatok során: ezek spontán módon jelentett mellékhatásokból származnak, ezért ezen mellékhatások előfordulási gyakorisága nem ismert.

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Fejfájás

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

Tinnitus

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Dysgeusia (ízérzés zavara)

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek:

Vesefunkciók romlása, beleértve a veseelégtelenséget is a fokozott kockázatú betegeknél (lásd 4.4 pont).

A bőr- és bőralatti szövet betegségei és tünetei:

Leukocytoclasticus vasculitis

A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei:

Arthralgia, myalgia, (mely néhány esetben emelkedett plazma kreatinin-koncentrációval társult), izomgörcsök

Anyagcsere és táplálkozási betegségek és tünetek:

Hyperkalaemia

Immunrendszeri betegségek és tünetek:

Túlérzékenységi reakciók, mint például angioödéma, bőrkiütések, urticaria

Máj-, és epebetegségek illetve tünetek:

Hepatitis, rendellenes májműködés

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

4.9 Túlادagolás

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

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

Klinikai hatékonyság:

Hipertónia

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

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

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

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

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

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

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

Hipertónia és 2-es típusú diabéteszes vesekárosodás:

Az "Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)" vizsgálat igazolta, hogy az irbezartán csökkenti a krónikus veseelégtelenségben szenvedő és proteinuriás betegeknél a vesebetegség progresszióját. Az IDNT kettős vak, kontrollált, morbiditási és mortalitási végpontokat követő klinikai vizsgálat volt, ahol az irbezartánt amlodipinnel és placeboval hasonlították össze. 1715 hipertóniás, 2-es típusú

diabéteszes, ≥ 900 mg/nap proteinuriás és 1,0-3,0 mg/dl szérumban kreatininval rendelkező betegeknél végzett vizsgálatban az Irbesartan BMS hosszútávú hatását (átlagosan 2,6 év) vizsgálták a vesebetegség progressziójára és az összességében való túlélésre. A betegeket 75 mg-tól a 300 mg-os fenntartó Irbesartan BMS dózissal titrálták, amlodipint 2,5-10 mg dózistartományban kaptak, míg a placebo a tolerálhatóságnak megfelelően szedték. A betegek minden csoportban rendszerint 2-4 egyéb vérnyomáscsökkentő gyógyszert is kaptak (azaz diuretikumot, béta-blokkolót és alfa-blokkolót) a $\leq 135/85$ Hgmm célvérnyomás elérése érdekében, vagy > 160 Hgmm kiindulási szisztolés érték esetén 10 Hgmm-es csökkenés elérésére. A placebo csoportban a betegek 60%-a, az irbesartan csoportban 76%-a, az amlodipin csoportban pedig 78%-a érte el a célvérnyomást. Az irbesartan szignifikánsan csökkentette a relatív kockázatot az elsődleges kombinált végpont, azaz a szérumban kreatinin megduplázódása, a vesebetegség végstádiuma (ESRD), vagy az összességében való túlélés vonatkozásában. Az elsődleges renális végpontot az irbesartan csoportban a kezelt betegek hozzávetőlegesen 33%-a érte el, szemben a placebo csoport 39%-ával, ill. az amlodipin csoport 41%-ával [20% relatív kockázatsökkenés a placebohoz ($p = 0,024$) és 23% relatív kockázatsökkenés az amlodipinhez ($p = 0,006$) képest]. Mikor az elsődleges végpont komponenseit külön elemezték, az összességében való túlélést illetően nem észleltek hatást, de pozitív trend volt észlelhető az ESRD csökkenését illetően, és szignifikánsan kisebb volt a szérumban kreatininszint megduplázódásának gyakorisága is.

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

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Per os adagolás után az irbesartan jól felszívódik: abszolút biohasznosulása a vizsgálatok szerint kb. 60 - 80%. Egyidejű táplálékfelvétel nem befolyásolja az irbesartan biohasznosulását. Plazmafehérjéhez kötődése kb. 96%-os, a vér alakos elemeihez elhanyagolható mértékben kötődik. Eloszlási térfogata 53 - 93 liter. ^{14}C izotóppal jelzett irbesartan orális vagy intravénás adagolását

követően a plazma keringő radioaktivitásának 80 - 85%-a tulajdonítható változatlan irbezartánnak. Irbezartánt a máj metabolizálja glukuronid konjugáció és oxidáció révén. A fő keringő metabolit az irbezartán glukuronid (kb. 6%). *In vitro* vizsgálatok szerint irbezartánt elsősorban a citokróm P450 CYP2C9 enzim oxidálja; a CYP3A4 izoenzim hatása elhanyagolható.

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

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

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

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

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

Mutagenitásra, klasztogenitásra vagy karcinogenitásra utaló bizonyítékok nem voltak észlelhetők.

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag:

Laktóz-monohidrát

Mikrokristályos cellulóz

Kroszkarmellóz-nátrium

Hipromellóz

Szilícium-dioxid

Magnézium-sztearát.

Filmbevonat:

Laktóz-monohidrát

Hipromellóz

Titán-dioxid (E171)

Makrogol 3000

Karnauba pálmaviasz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolando.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14 db filmtabletta falkartonban: 1 db, 14 db filmtablettát tartalmazó, PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

28 db filmtabletta falkartonban: 2 db, egyenként 14 db filmtablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

56 db filmtabletta falkartonban: 4 db, egyenként 14 db filmtablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

84 db filmtabletta falkartonban: 6 db, egyenként 14 db filmtablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

98 db filmtabletta falkartonban: 7 db, egyenként 14 db filmtablettát tartalmazó PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

56 x 1 filmtabletta falkartonban: 7 db, egyenként 8 x 1 filmtablettát tartalmazó, adagonként perforált, PVC/PVDC/Alumínium buborékfólia.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/06/375/028-033

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2007 január 19.

A forgalomba hozatali engedély megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS
GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I)**
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
FELTÉTELEK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I)

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

Sanofi Winthrop Industrie
1 rue de la Vierge
Ambarès & Lagrave
F-33565 Carbon Blanc Cedex
Franciaország

Sanofi-Synthelabo Limited
Edgefield Avenue,
Fawdon
Newcastle Upon Tyne,
Tyne & Wear NE3 3TT
Egyesült Királyság

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166
F-37071 Tours Cedex 2
Franciaország

Chinoin Private Co. Ltd.
Lévai u.5.
2112 Veresegyház
Magyarország

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

B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Orvosi rendelvénnyel kötött gyógyszer.

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető.

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

Az Irbesartan BMS-re vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést (PSUR) a KARVEA gyógyszerkészítményével egyidőben kell beadni, míg más határozat kiadásra nem kerül.

Farmakovigilancia-rendszer

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a forgalmazást megelőzően és a forgalmazás során biztosítja a forgalomba hozatali engedély iránti kérelem 1.8.1 moduljában bemutatott 3.0 verziónak megfelelő farmakovigilancia-rendszer meglétét és működését.

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Irbesartan BMS 75 mg tabletta
irbezartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg irbezartán tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrátot is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tabletta
28 tabletta
56 tabletta
56 x 1 tabletta
98 tabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/375/001 - 14 tabletta
EU/1/06/375/002 - 28 tabletta
EU/1/06/375/003 - 56 tabletta
EU/1/06/375/004 - 56 x 1 tabletta
EU/1/06/375/005 - 98 tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRÁ VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Irbesartan BMS 75 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Irbesartan BMS 75 mg tabletta
irbezartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

14 - 28 - 56 - 98 tabletta:

H
K
SZe
CS
P
SZo
V

56 x 1 tabletta:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Irbesartan BMS 150 mg tabletta
irbezartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg irbezartán tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrátot is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tabletta
28 tabletta
56 tabletta
56 x 1 tabletta
98 tabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/375/006 - 14 tabletta
EU/1/06/375/007 - 28 tabletta
EU/1/06/375/008 - 56 tabletta
EU/1/06/375/009 - 56 x 1 tabletta
EU/1/06/375/010 - 98 tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRASSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Irbesartan BMS 150 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Irbesartan BMS 150 mg tabletta
irbezartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

14 - 28 - 56 - 98 tabletta:

H
K
SZe
CS
P
SZo
V

56 x 1 tabletta:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Irbesartan BMS 300 mg tabletta
irbezartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg irbezartán tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrátot is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tabletta
28 tabletta
56 tabletta
56 x 1 tabletta
98 tabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/375/011 - 14 tabletta
EU/1/06/375/012 - 28 tabletta
EU/1/06/375/013 - 56 tabletta
EU/1/06/375/014 - 56 x 1 tabletta
EU/1/06/375/015 - 98 tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRÁ VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Irbesartan BMS 300 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Irbesartan BMS 300 mg tabletta
irbezartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

14 - 28 - 56 - 98 tabletta:

H
K
SZe
CS
P
SZo
V

56 x 1 tabletta:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Irbesartan BMS 75 mg filmtabletta
irbezartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

75 mg irbezartán tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrátot is tartalmaz,

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tabletta
28 tabletta
56 tabletta
56 x 1 tabletta
84 tabletta
98 tabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/375/016 - 14 tabletta
EU/1/06/375/017 - 28 tabletta
EU/1/06/375/018 - 56 tabletta
EU/1/06/375/019 - 56 x 1 tabletta
EU/1/06/375/020 - 84 tabletta
EU/1/06/375/021 - 98 tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Irbesartan BMS 75 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Irbesartan BMS 75 mg tabletta
irbezartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

14 - 28 - 56 - 84 - 98 tabletta:

H
K
SZe
CS
P
SZo
V

56 x 1 tabletta:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Irbesartan BMS 150 mg filmtabletta
irbezartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg irbezartán tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrátot is tartalmaz,

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tabletta
28 tabletta
56 tabletta
56 x 1 tabletta
84 tabletta
98 tabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/375/022 - 14 tabletta
EU/1/06/375/023 - 28 tabletta
EU/1/06/375/024 - 56 tabletta
EU/1/06/375/025 - 56 x 1 tabletta
EU/1/06/375/026 - 84 tabletta
EU/1/06/375/027 - 98 tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Irbesartan BMS 150 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Irbesartan BMS 150 mg tabletta
irbezartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

14 - 28 - 56 - 84 - 98 tabletta:

H
K
SZe
CS
P
SZo
V

56 x 1 tabletta:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ SZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Irbesartan BMS 300 mg filmtabletta
irbezartán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg irbezartán tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: laktóz-monohidrátot is tartalmaz,

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tabletta
28 tabletta
56 tabletta
56 x 1 tabletta
84 tabletta
98 tabletta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/06/375/028 - 14 tabletta
EU/1/06/375/029 - 28 tabletta
EU/1/06/375/030 - 56 tabletta
EU/1/06/375/031 - 56 x 1 tabletta
EU/1/06/375/032 - 84 tabletta
EU/1/06/375/033 - 98 tabletta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Irbesartan BMS 300 mg

A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A SZALAGFÓLIÁN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

1. A GYÓGYSZER NEVE

Irbesartan BMS 300 mg tabletta
irbezartán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

14 - 28 - 56 - 84 - 98 tabletta:

H
K
SZe
CS
P
SZo
V

56 x 1 tabletta:

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Irbesartan BMS 75 mg tabletta

irbezartán

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ IRBESARTAN BMS ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

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

Az Irbesartan BMS-t a következőkre használják:

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

2. TUDNIVALÓK AZ IRBESARTAN BMS SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Irbesartan BMS-t:

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

Az Irbesartan BMS gyermekeknek és serdülő korúaknak nem adható (18 év alatt).

Az Irbesartan BMS fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

Közölje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyik érvényes Önre:

- ha Önnek **súlyos hányása vagy hasmenése** van,
- ha Ön **vesebeteg**,
- ha Ön **szívbeteg**,
- ha Ön az Irbesartan BMS-t **diabéteszes vesebetegségre** kapja, - ez esetben orvosa rendszeresen vérvizsgálatot végeztethet, főleg a vér káliumszint mérését, károsodott veseműködés esetén.
- ha **műtétje lesz** (sebészeti) vagy **altatásos beavatkozások előtt** áll.

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. Az Irbesartan BMS alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni, ha túl van a terhesség

harmadik hónapján, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha ebben az időszakban alkalmazzák (lásd a „Terhesség” című részt).

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

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

Az Irbesartan BMS általában nem lép kölcsönhatásba más gyógyszerekkel.

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

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

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

Az Irbesartan BMS egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Az Irbesartan BMS bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

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

Szoptatás

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

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

Fontos információk az Irbesartan BMS egyes összetevőiről

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

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ IRBESARTAN BMS-T?

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

Az alkalmazás módja

Az Irbesartan BMS **szájon át alkalmazandó**. A tablettákat megfelelő mennyiségű folyadékkal (pl. egy pohár víz) kell lenyelni. Az Irbesartan BMS bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

Lehetőleg minden nap, megközelítőleg azonos időpontban kell bevenni a napi adagot. Fontos, hogy az Irbesartan BMS szedését addig kell folytatni, míg azt orvosa másképpen nem rendeli.

- **Magasvérnyomás-betegségben szenvedő betegek**
A készítmény szokásos adagja naponta egyszer 150 mg (két tabletta naponta). Az adag később a vérnyomás alakulásától függően, naponta egyszer 300 mg-ra (négy tabletta naponta) emelhető.
- **Magasvérnyomás-betegségben és 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek**
A magasvérnyomás-betegségben és 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeknél ajánlott fenntartó adag naponta egyszer 300 mg (négy tabletta naponta).

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

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

Ha az előírtnál több Irbesartan BMS-t vett be:

Ha véletlenül több tablettát vett be azonnal forduljon orvoshoz.

Gyermekek nem szedhetik az Irbesartan BMS-t

Az Irbesartan BMS nem adható 18 év alatti gyermekeknek. Amennyiben gyermek nyelt le néhány tablettát, azonnal forduljon orvoshoz.

Ha elfelejtette bevenni az Irbesartan BMS-t:

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

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

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

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

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

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

Nagyon gyakori: 10 betegből legalább 1 vagy több tapasztalta

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

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

Az Irbesartan BMS-lel kezelt betegek körében végzett klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

- Nagyon gyakori: ha Ön magasvérnyomás-betegségben és vesebetegséggel társuló, 2-es típusú cukorbetegségben szenved, a vérvizsgálat emelkedett káliumszinetet mutathat
- Gyakori: szédülés, émelygés/hányás és fáradtság és a vérvizsgálat egy olyan enzim emelkedett szintjét mutathatja, melylel az izmok és a szív funkcióját mérik (kreatinin kináz enzim). Magas vérnyomásos és vesebetegségben szenvedő, 2-es típusú cukorbetegségeknél fekvő vagy ülő helyzetből történő helyzetváltoztatás esetén szédülést, fekvő vagy ülő helyzetből történő

helyzetváltoztatás esetén alacsony vérnyomást és ízületi- vagy izomfájdalmat és egy a vörösvértestben lévő protein (haemoglobin) csökkenését is jelentették.

- Nem gyakori: szapora szívverés, kipirulás, köhögés, hasmenés, emésztési zavar/gyomorégés, szexuális zavarok (a szexuális teljesítőképességgel kapcsolatos problémák), valamint mellkasi fájdalom.

Az Irbesartan BMS forgalomba kerülése óta egyéb mellékhatások előfordulásáról számoltak be, de ezen mellékhatások előfordulási gyakorisága nem ismert. Ezek a következők: fejfájás, az ízérzés zavara, fülszűrés, izomgörcsök, izom- és ízületi fájdalom, normálistól eltérő májfunkciók, emelkedett káliumszint, károsodott vesefunkció és a kis véregek gyulladása, mely főleg a bőrt érinti (fehérvérsejt pusztulást okozó érgyulladás néven ismert betegség).

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

5. HOGYAN KELL AZ IRBESARTAN BMS-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Irbesartan BMS

- A készítmény hatóanyaga az irbezartán. Az Irbesartan BMS 75 mg tabletta 75 mg irbezartánt tartalmaz.
- Egyéb összetevők mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, laktóz-monohidrát, magnézium-sztearát, hidrofíll kolloid szilícium-dioxid, lebontott kukoricakeményítő és poloxamer 188.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az Irbesartan BMS 75 mg tabletta fehér, csaknem fehér, domború felületű, ovális alakú, egyik oldalán szív alakú mélynyomással, másik oldalán 2771 mélynyomású jelzéssel ellátott tabletta.

Az Irbesartan BMS 75 mg tabletta 14, 28, 56 vagy 98 tablettát tartalmazó buborékfólia csomagolásban van forgalomban. Az 56 x 1 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buborékfólia csomagolás kórházak számára is hozzáférhető.

Nem mindegyik kiserelés kerül feltétlenül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

Gyártó

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

1, rue de la Vierge

Ambarès & Lagrave

F-33565 Carbon Blanc Cedex - Franciaország

SANOFI SYNTHELABO LIMITED

Edgefield Avenue - Fawdon

Newcastle Upon Tyne, Tyne & Wear NE3 3TT - Egyesült Királyság

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166

F-37071 Tours Cedex 2 - Franciaország

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

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

Belgique/België/Belgien

BRISTOL-MYERS SQUIBB BELGIUM S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 2 352 74 60

Luxembourg/Luxemburg

BRISTOL-MYERS SQUIBB BELGIUM S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 2 352 74 60

България

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Тел.: + 359 800 12 400

Magyarország

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Тел.: + 36 1 301 9700

Česká republika

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 420 221 016 111

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Danmark

BRISTOL-MYERS SQUIBB
Tlf: + 45 45 93 05 06

Nederland

BRISTOL-MYERS SQUIBB BV
Tel: + 31 34 857 42 22

Deutschland

BRISTOL-MYERS SQUIBB GMBH & CO. KGAA
Tel: + 49 89 121 42-0

Norge

BRISTOL-MYERS SQUIBB NORWAY LTD
Tlf: + 47 67 55 58 50

Eesti

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Tel: + 372 640 1301

Österreich

BRISTOL-MYERS SQUIBB GESMBH
Tel: + 43 1 60 14 30

Ελλάδα

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300

Polska

BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA SP. Z O.O.
Tel.: + 48 22 5796666

España

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00

Portugal

BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA
PORTUGUESA, S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00

France

BRISTOL-MYERS SQUIBB SARL
Tél: + 33 (0)810 410 500

România

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Tel: + 40 (0)21 272 16 00

Ireland

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMACEUTICALS LTD
Tel: + 353 (1 800) 749 749

Slovenija

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 386 1 236 47 00

Ísland

VISTOR HF
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 421 2 59298411

Italia

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Suomi/Finland

OY BRISTOL-MYERS SQUIBB (FINLAND) AB
Puh/Tel: + 358 9 251 21 230

Κύπρος

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ Ε.Π.Ε.
Τηλ: + 357 22 677038

Sverige

BRISTOL-MYERS SQUIBB AB
Tel: + 46 8 704 71 00

Latvija

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 371 67 50 21 85

United Kingdom

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMACEUTICALS LTD
Tel: + 44 (0800) 731 1736

Lietuva

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 370 5 2790 762

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

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

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA
Irbesartan BMS 150 mg tabletta
irbezartán

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ IRBESARTAN BMS ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

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

Az Irbesartan BMS-t a következőkre használják:

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

2. TUDNIVALÓK AZ IRBESARTAN BMS SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Irbesartan BMS-t:

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

Az Irbesartan BMS gyermekeknek és serdülő korúaknak nem adható (18 év alatt).

Az Irbesartan BMS fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

Közlje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyik érvényes Önre:

- ha Önnek **súlyos hányása vagy hasmenése** van,
- ha Ön **vesebeteg**,
- ha Ön **szívbeteg**,
- ha Ön az Irbesartan BMS-t **diabéteszes vesebetegségre** kapja, - ez esetben orvosa rendszeresen vérvizsgálatot végeztethet, főleg a vér káliumszint mérését, károsodott veseműködés esetén.
- ha **műtétje lesz** (sebészeti) vagy **altatásos beavatkozások előtt** áll.

Feltétlenül közlje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. Az Irbesartan BMS alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni, ha túl van a terhesség

harmadik hónapján, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha ebben az időszakban alkalmazzák (lásd a „Terhesség” című részt).

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

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

Az Irbesartan BMS általában nem lép kölcsönhatásba más gyógyszerekkel.

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

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

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

Az Irbesartan BMS egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Az Irbesartan BMS bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

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

Szoptatás

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

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

Fontos információk az Irbesartan BMS egyes összetevőiről

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

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ IRBESARTAN BMS-T?

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

Az alkalmazás módja

Az Irbesartan BMS **szájon át alkalmazandó**. A tablettákat megfelelő mennyiségű folyadékkal (pl. egy pohár víz) kell lenyelni. Az Irbesartan BMS bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

Lehetőleg minden nap, megközelítőleg azonos időpontban kell bevenni a napi adagot. Fontos, hogy az Irbesartan BMS szedését addig kell folytatni, míg azt orvosa másképpen nem rendeli.

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

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

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

Ha az előírtnál több Irbesartan BMS-t vett be:

Ha véletlenül több tablettát vett be azonnal forduljon orvoshoz.

Gyermekek nem szedhetik az Irbesartan BMS-t

Az Irbesartan BMS nem adható 18 év alatti gyermekeknek. Amennyiben gyermek nyelt le néhány tablettát, azonnal forduljon orvoshoz.

Ha elfelejtette bevenni az Irbesartan BMS-t:

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

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

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

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

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

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

Nagyon gyakori: 10 betegből legalább 1 vagy több tapasztalta

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

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

Az Irbesartan BMS-lel kezelt betegek körében végzett klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

- Nagyon gyakori: ha Ön magasvérnyomás-betegségben és vesebetegséggel társuló, 2-es típusú cukorbetegségben szenved, a vérvizsgálat emelkedett káliumszinetet mutathat
- Gyakori: szédülés, émelygés/hányás és fáradtság és a vérvizsgálat egy olyan enzim emelkedett szintjét mutathatja, melylel az izmok és a szív funkcióját mérik (kreatinin kináz enzim). Magas vérnyomásos és vesebetegségben szenvedő, 2-es típusú cukorbetegségeknél fekvő vagy ülő helyzetből történő helyzetváltoztatás esetén szédülést, fekvő vagy ülő helyzetből történő

helyzetváltoztatás esetén alacsony vérnyomást és ízületi- vagy izomfájdalmat és egy a vörösvértestben lévő protein (haemoglobin) csökkenését is jelentették.

- Nem gyakori: szapora szívverés, kipirulás, köhögés, hasmenés, emésztési zavar/gyomorégés, szexuális zavarok (a szexuális teljesítőképességgel kapcsolatos problémák), valamint mellkasi fájdalom.

Az Irbesartan BMS forgalomba kerülése óta egyéb mellékhatások előfordulásáról számoltak be, de ezen mellékhatások előfordulási gyakorisága nem ismert. Ezek a következők: fejfájás, az ízérzés zavara, fülszűrés, izomgörcsök, izom- és ízületi fájdalom, normálistól eltérő májfunkciók, emelkedett káliumszint, károsodott vesefunkció és a kis véregek gyulladása, mely főleg a bőrt érinti (fehérvérsejt pusztulást okozó érgyulladás néven ismert betegség).

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

5. HOGYAN KELL AZ IRBESARTAN BMS-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Irbesartan BMS

- A készítmény hatóanyaga az irbezartán. Az Irbesartan BMS 150 mg tabletta 150 mg irbezartánt tartalmaz.
- Egyéb összetevők mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, laktóz-monohidrát, magnézium-sztearát, hidrofíll kolloid szilícium-dioxid, lebontott kukoricakeményítő és poloxamer 188.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az Irbesartan BMS 150 mg tabletta fehér, csaknem fehér, domború felületű, ovális alakú, egyik oldalán szív alakú mélynyomással, másik oldalán 2772 mélynyomású jelzéssel ellátott tabletta.

Az Irbesartan BMS 150 mg tabletta 14, 28, 56 vagy 98 tablettát tartalmazó buborékfólia csomagolásban van forgalomban. Az 56 x 1 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buborékfólia csomagolás kórházak számára is hozzáférhető.

Nem mindegyik kisserelés kerül feltétlenül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

Gyártó

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

1, rue de la Vierge

Ambarès & Lagrave

F-33565 Carbon Blanc Cedex - Franciaország

SANOFI SYNTHELABO LIMITED

Edgefield Avenue - Fawdon

Newcastle Upon Tyne, Tyne & Wear NE3 3TT - Egyesült Királyság

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166

F-37071 Tours Cedex 2 - Franciaország

CHINOIN PRIVATE CO. LTD.

Lévai u.5.

2112 Veresegyház - Magyarország

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

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

Belgique/België/Belgien

BRISTOL-MYERS SQUIBB BELGIUM S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 2 352 74 60

Luxembourg/Luxemburg

BRISTOL-MYERS SQUIBB BELGIUM S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 2 352 74 60

България

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Тел.: + 359 800 12 400

Magyarország

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Тел.: + 36 1 301 9700

Česká republika

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 420 221 016 111

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Danmark

BRISTOL-MYERS SQUIBB
Tlf: + 45 45 93 05 06

Nederland

BRISTOL-MYERS SQUIBB BV
Tel: + 31 34 857 42 22

Deutschland

BRISTOL-MYERS SQUIBB GMBH & CO. KGAA
Tel: + 49 89 121 42-0

Norge

BRISTOL-MYERS SQUIBB NORWAY LTD
Tlf: + 47 67 55 58 50

Eesti

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 372 640 1301

Österreich

BRISTOL-MYERS SQUIBB GESMBH
Tel: + 43 1 60 14 30

Ελλάδα

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300

Polska

BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA SP. Z O.O.
Tel.: + 48 22 5796666

España

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00

Portugal

BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA
PORTUGUESA, S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00

France

BRISTOL-MYERS SQUIBB SARL
Tél: + 33 (0)810 410 500

România

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 40 (0)21 272 16 00

Ireland

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMACEUTICALS LTD
Tel: + 353 (1 800) 749 749

Slovenija

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 386 1 236 47 00

Ísland

VISTOR HF
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 421 2 59298411

Italia

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Suomi/Finland

OY BRISTOL-MYERS SQUIBB (FINLAND) AB
Puh/Tel: + 358 9 251 21 230

Κύπρος

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ Ε.Π.Ε.
Τηλ: + 357 22 677038

Sverige

BRISTOL-MYERS SQUIBB AB
Tel: + 46 8 704 71 00

Latvija

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 371 67 50 21 85

United Kingdom

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMACEUTICALS LTD
Tel: + 44 (0800) 731 1736

Lietuva

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 370 5 2790 762

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

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

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA
Irbesartan BMS 300 mg tabletta
irbezartán

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ IRBESARTAN BMS ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

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

Az Irbesartan BMS-t a következőkre használják:

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

2. TUDNIVALÓK AZ IRBESARTAN BMS SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Irbesartan BMS-t:

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

Az Irbesartan BMS gyermekeknek és serdülő korúaknak nem adható (18 év alatt).

Az Irbesartan BMS fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:

Közölje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyik érvényes Önre:

- ha Önnek **súlyos hányása vagy hasmenése** van,
- ha Ön **vesebeteg**,
- ha Ön **szívbeteg**,
- ha Ön az Irbesartan BMS-t **diabéteszes vesebetegségre** kapja, - ez esetben orvosa rendszeresen vérvizsgálatot végeztethet, főleg a vér káliumszint mérését, károsodott veseműködés esetén.
- ha **műtétje lesz** (sebészeti) vagy **altatásos beavatkozások előtt** áll.

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. Az Irbesartan BMS alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni, ha túl van a terhesség

harmadik hónapján, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha ebben az időszakban alkalmazzák (lásd a „Terhesség” című részt).

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

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

Az Irbesartan BMS általában nem lép kölcsönhatásba más gyógyszerekkel.

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

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

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

Az Irbesartan BMS egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Az Irbesartan BMS bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

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

Szoptatás

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

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

Fontos információk az Irbesartan BMS egyes összetevőiről

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

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ IRBESARTAN BMS-T?

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

Az alkalmazás módja

Az Irbesartan BMS **szájon át alkalmazandó**. A tablettákat megfelelő mennyiségű folyadékkal (pl. egy pohár víz) kell lenyelni. Az Irbesartan BMS bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

Lehetőleg minden nap, megközelítőleg azonos időpontban kell bevenni a napi adagot. Fontos, hogy az Irbesartan BMS szedését addig kell folytatni, míg azt orvosa másképpen nem rendeli.

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

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

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

Ha az előírtnál több Irbesartan BMS-t vett be:

Ha véletlenül több tablettát vett be azonnal forduljon orvoshoz.

Gyermekek nem szedhetik az Irbesartan BMS-t

Az Irbesartan BMS nem adható 18 év alatti gyermekeknek. Amennyiben gyermek nyelt le néhány tablettát, azonnal forduljon orvoshoz.

Ha elfelejtette bevenni az Irbesartan BMS-t:

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

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

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

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

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

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

Nagyon gyakori: 10 betegből legalább 1 vagy több tapasztalta

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

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

Az Irbesartan BMS-lel kezelt betegek körében végzett klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

- Nagyon gyakori: ha Ön magasvérnyomás-betegségben és vesebetegséggel társuló, 2-es típusú cukorbetegségben szenved, a vérvizsgálat emelkedett káliumszinetet mutathat
- Gyakori: szédülés, émelygés/hányás és fáradtság és a vérvizsgálat egy olyan enzim emelkedett szintjét mutathatja, melylel az izmok és a szív funkcióját mérik (kreatinin kináz enzim). Magas vérnyomásos és vesebetegségben szenvedő, 2-es típusú cukorbetegségeknél fekvő vagy ülő helyzetből történő helyzetváltoztatás esetén szédülést, fekvő vagy ülő helyzetből történő

helyzetváltoztatás esetén alacsony vérnyomást és ízületi- vagy izomfájdalmat és egy a vörösvértestben lévő protein (haemoglobin) csökkenését is jelentették.

- Nem gyakori: szapora szívverés, kipirulás, köhögés, hasmenés, emésztési zavar/gyomorégés, szexuális zavarok (a szexuális teljesítőképességgel kapcsolatos problémák), valamint mellkasi fájdalom.

Az Irbesartan BMS forgalomba kerülése óta egyéb mellékhatások előfordulásáról számoltak be, de ezen mellékhatások előfordulási gyakorisága nem ismert. Ezek a következők: fejfájás, az ízérzés zavara, fülszengés, izomgörcsök, izom- és ízületi fájdalom, normálistól eltérő májfunkciók, emelkedett káliumszint, károsodott vesefunkció és a kis véregek gyulladása, mely főleg a bőrt érinti (fehérvérsejt pusztulást okozó érgyulladás néven ismert betegség).

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

5. HOGYAN KELL AZ IRBESARTAN BMS-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Irbesartan BMS

- A készítmény hatóanyaga az irbezartán. Az Irbesartan BMS 300 mg tabletta 300 mg irbezartánt tartalmaz.
- Egyéb összetevők mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, laktóz-monohidrát, magnézium-sztearát, hidrofíll kolloid szilícium-dioxid, lebontott kukoricakeményítő és poloxamer 188.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az Irbesartan BMS 300 mg tabletta fehér, csaknem fehér, domború felületű, ovális alakú, egyik oldalán szív alakú mélynyomással, másik oldalán 2773 mélynyomású jelzéssel ellátott tabletta.

Az Irbesartan BMS 300 mg tabletta 14, 28, 56 vagy 98 tablettát tartalmazó buborékfólia csomagolásban van forgalomban. Az 56 x 1 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buborékfólia csomagolás kórházak számára is hozzáférhető.

Nem mindegyik kiserelés kerül feltétlenül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

Gyártó

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

1, rue de la Vierge

Ambarès & Lagrave

F-33565 Carbon Blanc Cedex - Franciaország

SANOFI SYNTHELABO LIMITED

Edgefield Avenue - Fawdon

Newcastle Upon Tyne, Tyne & Wear NE3 3TT - Egyesült Királyság

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166

F-37071 Tours Cedex 2 - Franciaország

CHINOIN PRIVATE CO. LTD.

Lévai u.5.

2112 Veresegyház - Magyarország

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

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

Belgique/België/Belgien

BRISTOL-MYERS SQUIBB BELGIUM S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 2 352 74 60

Luxembourg/Luxemburg

BRISTOL-MYERS SQUIBB BELGIUM S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 2 352 74 60

България

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Тел.: + 359 800 12 400

Magyarország

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Тел.: + 36 1 301 9700

Česká republika

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 420 221 016 111

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Danmark

BRISTOL-MYERS SQUIBB
Tlf: + 45 45 93 05 06

Nederland

BRISTOL-MYERS SQUIBB BV
Tel: + 31 34 857 42 22

Deutschland

BRISTOL-MYERS SQUIBB GMBH & CO. KGAA
Tel: + 49 89 121 42-0

Norge

BRISTOL-MYERS SQUIBB NORWAY LTD
Tlf: + 47 67 55 58 50

Eesti

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Tel: + 372 640 1301

Österreich

BRISTOL-MYERS SQUIBB GESMBH
Tel: + 43 1 60 14 30

Ελλάδα

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300

Polska

BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA SP. Z O.O.
Tel.: + 48 22 5796666

España

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00

Portugal

BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA
PORTUGUESA, S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00

France

BRISTOL-MYERS SQUIBB SARL
Tél: + 33 (0)810 410 500

România

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Tel: + 40 (0)21 272 16 00

Ireland

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMACEUTICALS LTD
Tel: + 353 (1 800) 749 749

Slovenija

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 386 1 236 47 00

Ísland

VISTOR HF
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 421 2 59298411

Italia

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Suomi/Finland

OY BRISTOL-MYERS SQUIBB (FINLAND) AB
Puh/Tel: + 358 9 251 21 230

Κύπρος

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ Ε.Π.Ε.
Τηλ: + 357 22 677038

Sverige

BRISTOL-MYERS SQUIBB AB
Tel: + 46 8 704 71 00

Latvija

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 371 67 50 21 85

United Kingdom

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMACEUTICALS LTD
Tel: + 44 (0800) 731 1736

Lietuva

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 370 5 2790 762

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

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

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Irbesartan BMS 75 mg filmtabletta

irbezartán

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ IRBESARTAN BMS ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

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

Az Irbesartan BMS-t a következőkre használják:

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

2. TUDNIVALÓK AZ IRBESARTAN BMS SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Irbesartan BMS -t:

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

Az Irbesartan BMS gyermekeknek és serdülő korúaknak nem adható (18 év alatt).

Az Irbesartan BMS fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Közölje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyik érvényes Önre:

- ha Önnek **súlyos hányása vagy hasmenése** van,
- ha Ön **vesebeteg**,
- ha Ön **szívbeteg**
- ha Ön az Irbesartan BMS-t **diabéteszes vesebetegségre** kapja, - ez esetben orvosa rendszeresen vérvizsgálatot végeztethet, főleg a vér káliumszint mérését, károsodott veseműködés esetén.
- ha **műtétje lesz** (sebészeti) vagy **altatásos beavatkozások előtt** áll.

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. Az Irbesartan BMS alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni, ha túl van a terhesség

harmadik hónapján, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha ebben az időszakban alkalmazzák (lásd a „Terhesség” című részt).

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

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

Az Irbesartan BMS általában nem lép kölcsönhatásba más gyógyszerekkel.

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

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

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

Az Irbesartan BMS egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Az Irbesartan BMS bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

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

Szoptatás

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

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

Fontos információk az Irbesartan BMS egyes összetevőiről

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

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ IRBESARTAN BMS-T?

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

Az alkalmazás módja

Az Irbesartan BMS **szájon át alkalmazandó**. A tablettákat megfelelő mennyiségű folyadékkal (pl. egy pohár víz) kell lenyelni. Az Irbesartan BMS bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

Lehetőleg minden nap, megközelítőleg azonos időpontban kell bevenni a napi adagot. Fontos, hogy az Irbesartan BMS szedését addig kell folytatni, míg azt orvosa másképpen nem rendeli.

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

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

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

Ha az előírtnál több Irbesartan BMS-t vett be:

Ha véletlenül több tablettát vett be, azonnal forduljon orvoshoz.

Gyermekek nem szedhetik az Irbesartan BMS-t

Az Irbesartan BMS nem adható 18 év alatti gyermekeknek. Amennyiben gyermek nyelt le néhány tablettát, azonnal forduljon orvoshoz.

Ha elfelejtette bevenni az Irbesartan BMS-t:

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

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

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

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

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

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

Nagyon gyakori: 10 betegből legalább 1 vagy több tapasztalta

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

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

Az Irbesartan BMS-lel kezelt betegek körében végzett klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

- Nagyon gyakori: ha Ön magasvérnyomás-betegségben és vesebetegséggel társuló 2-es típusú cukorbetegségben szenved, a vérvizsgálat emelkedett káliumszinetet mutathat.
- Gyakori: szédülés, émelygés/hányás és fáradtság és a vérvizsgálat egy olyan enzim emelkedett szintjét mutathatja, melylel az izmok és a szív funkcióját mérik (kreatinin kináz enzim). Magas vérnyomásos és vesebetegségben szenvedő, 2-es típusú cukorbetegknél fekvő vagy ülő

helyzetből történő helyzetváltoztatás esetén szédülést, fekvő vagy ülő helyzetből történő helyzetváltoztatás esetén alacsony vérnyomást és ízületi- vagy izomfájdalmat és egy a vörösvértestben lévő protein (haemoglobin) csökkenését is jelentették.

- Nem gyakori: szapora szívverés, kipirulás, köhögés, hasmenés, emésztési zavar/gyomorégés, szexuális zavarok (a szexuális teljesítőképességgel kapcsolatos problémák), valamint mellkasi fájdalom.

Az Irbesartan BMS forgalomba kerülése óta egyéb mellékhatások előfordulásáról számoltak be, de ezen mellékhatások előfordulási gyakorisága nem ismert. Ezek a következők: fejfájás, az ízérzés zavara, fülszűrés, izomgörcsök, izom- és ízületi fájdalom, normálistól eltérő májfunkciók, emelkedett káliumszint, károsodott vesefunkció és a kis véregek gyulladása, mely főleg a bőrt érinti (fehérvérsejt pusztulást okozó érgyulladás néven ismert betegség).

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

5. HOGYAN KELL AZ IRBESARTAN BMS-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Irbesartan BMS

- A készítmény hatóanyaga az irbezzartán. Az Irbesartan BMS 75 mg tabletta 75 mg irbezzartánt tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, hipromellóz, szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, titán-dioxid (E171), makrogol 3000, karnauba pálmaviasz.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az Irbesartan BMS 75 mg filmtabletta fehér, csaknem fehér, domború felületű, ovális alakú, egyik oldalán szív alakú mélynyomással, másik oldalán 2871 mélynyomású jelzéssel ellátott tabletta.

Az Irbesartan BMS 75 mg filmtabletta 14, 28, 56, 84 vagy 98 filmtablettát tartalmazó buborékfólia csomagolásban van forgalomban. Az 56 x 1 filmtablettát tartalmazó, adagonként perforált buborékfólia csomagolás kórházak számára is hozzáférhető.

Nem mindegyik kiegészítés kerül feltétlenül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

Uxbridge Business Park

Sanderson Road

Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

Gyártó

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

1, rue de la Vierge

Ambarès & Lagrave

F-33565 Carbon Blanc Cedex - Franciaország

SANOFI SYNTHELABO LIMITED

Edgefield Avenue - Fawdon

Newcastle Upon Tyne, Tyne & Wear NE3 3TT - Egyesült Királyság

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166

F-37071 Tours Cedex 2 - Franciaország

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

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

Belgique/België/Belgien

BRISTOL-MYERS SQUIBB BELGIUM S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 2 352 74 60

Luxembourg/Luxemburg

BRISTOL-MYERS SQUIBB BELGIUM S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 2 352 74 60

България

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Тел.: + 359 800 12 400

Magyarország

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Тел.: + 36 1 301 9700

Česká republika

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 420 221 016 111

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Danmark

BRISTOL-MYERS SQUIBB
Tlf: + 45 45 93 05 06

Nederland

BRISTOL-MYERS SQUIBB BV
Tel: + 31 34 857 42 22

Deutschland

BRISTOL-MYERS SQUIBB GMBH & CO. KGAA
Tel: + 49 89 121 42-0

Norge

BRISTOL-MYERS SQUIBB NORWAY LTD
Tlf: + 47 67 55 58 50

Eesti

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Tel: + 372 640 1301

Österreich

BRISTOL-MYERS SQUIBB GESMBH
Tel: + 43 1 60 14 30

Ελλάδα

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300

Polska

BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA SP. Z O.O.
Tel.: + 48 22 5796666

España

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00

Portugal

BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA
PORTUGUESA, S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00

France

BRISTOL-MYERS SQUIBB SARL
Tél: + 33 (0)810 410 500

România

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Tel: + 40 (0)21 272 16 00

Ireland

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMACEUTICALS LTD
Tel: + 353 (1 800) 749 749

Slovenija

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 386 1 236 47 00

Ísland

VISTOR HF
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 421 2 59298411

Italia

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Suomi/Finland

OY BRISTOL-MYERS SQUIBB (FINLAND) AB
Puh/Tel: + 358 9 251 21 230

Κύπρος

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ Ε.Π.Ε.
Τηλ: + 357 22 677038

Sverige

BRISTOL-MYERS SQUIBB AB
Tel: + 46 8 704 71 00

Latvija

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 371 67 50 21 85

United Kingdom

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMACEUTICALS LTD
Tel: + 44 (0800) 731 1736

Lietuva

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 370 5 2790 762

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

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

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA
Irbesartan BMS 150 mg filmtabletta
irbezartán

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ IRBESARTAN BMS ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

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

Az Irbesartan BMS-t a következőkre használják:

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

2. TUDNIVALÓK AZ IRBESARTAN BMS SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Irbesartan BMS -t:

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

Az Irbesartan BMS gyermekeknek és serdülő korúaknak nem adható (18 év alatt).

Az Irbesartan BMS fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Közlje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyik érvényes Önre:

- ha Önnek **súlyos hányása vagy hasmenése** van,
- ha Ön **vesebeteg**,
- ha Ön **szívbeteg**
- ha Ön az Irbesartan BMS-t **diabéteszes vesebetegségre** kapja,- ez esetben orvosa rendszeresen vérvizsgálatot végeztethet, főleg a vér káliumszint mérését, károsodott veseműködés esetén.
- ha **műtétje lesz** (sebészeti) vagy **altatásos beavatkozások előtt** áll.

Feltétlenül közlje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. Az Irbesartan BMS alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni, ha túl van a terhesség

harmadik hónapján, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha ebben az időszakban alkalmazzák (lásd a „Terhesség” című részt).

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

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

Az Irbesartan BMS általában nem lép kölcsönhatásba más gyógyszerekkel.

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

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

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

Az Irbesartan BMS egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Az Irbesartan BMS bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

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

Szoptatás

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

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

Fontos információk az Irbesartan BMS egyes összetevőiről

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

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ IRBESARTAN BMS-T?

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

Az alkalmazás módja

Az Irbesartan BMS **szájon át alkalmazandó**. A tablettákat megfelelő mennyiségű folyadékkal (pl. egy pohár víz) kell lenyelni. Az Irbesartan BMS bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

Lehetőleg minden nap, megközelítőleg azonos időpontban kell bevenni a napi adagot. Fontos, hogy az Irbesartan BMS szedését addig kell folytatni, míg azt orvosa másképpen nem rendeli.

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

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

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

Ha az előírtnál több Irbesartan BMS-t vett be:

Ha véletlenül több tablettát vett be, azonnal forduljon orvoshoz.

Gyermekek nem szedhetik az Irbesartan BMS-t

Az Irbesartan BMS nem adható 18 év alatti gyermekeknek. Amennyiben gyermek nyelt le néhány tablettát, azonnal forduljon orvoshoz.

Ha elfelejtette bevenni az Irbesartan BMS-t:

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

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

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

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

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

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

Nagyon gyakori: 10 betegből legalább 1 vagy több tapasztalta

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

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

Az Irbesartan BMS-lel kezelt betegek körében végzett klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

- Nagyon gyakori: ha Ön magasvérnyomás-betegségben és vesebetegséggel társuló 2-es típusú cukorbetegségben szenved, a vérvizsgálat emelkedett káliumszintet mutathat.
- Gyakori: szédülés, émelygés/hányás és fáradtság és a vérvizsgálat egy olyan enzim emelkedett szintjét mutathatja, melylel az izmok és a szív funkcióját mérik (kreatinin kináz enzim). Magas vérnyomásos és vesebetegségben szenvedő, 2-es típusú cukorbetegneként fekvő vagy ülő helyzetből történő helyzetváltoztatás esetén szédülést, fekvő vagy ülő helyzetből történő

helyzetváltoztatás esetén alacsony vérnyomást és ízületi- vagy izomfájdalmat és egy a vörösvértestben lévő protein (haemoglobin) csökkenését is jelentették.

- Nem gyakori: szapora szívverés, kipirulás, köhögés, hasmenés, emésztési zavar/gyomorégés, szexuális zavarok (a szexuális teljesítőképességgel kapcsolatos problémák), valamint mellkasi fájdalom.

Az Irbesartan BMS forgalomba kerülése óta egyéb mellékhatások előfordulásáról számoltak be, de ezen mellékhatások előfordulási gyakorisága nem ismert. Ezek a következők: fejfájás, az ízérzés zavara, fülszűrés, izomgörcsök, izom- és ízületi fájdalom, normálistól eltérő májfunkciók, emelkedett káliumszint, károsodott vesefunkció és a kis véregek gyulladása, mely főleg a bőrt érinti (fehérvérsejt pusztulást okozó érgyulladás néven ismert betegség).

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

5. HOGYAN KELL AZ IRBESARTAN BMS-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Irbesartan BMS

- A készítmény hatóanyaga az irbezartán. Az Irbesartan BMS 150 mg tabletta 150 mg irbezartánt tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, hipromellóz, szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, titán-dioxid (E171), makrogol 3000, karnauba pálmaviasz.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az Irbesartan BMS 150 mg filmtabletta fehér, csaknem fehér, domború felületű, ovális alakú, egyik oldalán szív alakú mélynyomással, másik oldalán 2872 mélynyomású jelzéssel ellátott tabletta.

Az Irbesartan BMS 150 mg filmtabletta 14, 28, 56, 84 vagy 98 filmtablettát tartalmazó buborékfólia csomagolásban van forgalomban. Az 56 x 1 filmtablettát tartalmazó, adagonként perforált buborékfólia csomagolás kórházak számára is hozzáférhető.

Nem mindegyik kiegészítés kerül feltétlenül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

Gyártó

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

1, rue de la Vierge

Ambarès & Lagrave

F-33565 Carbon Blanc Cedex - Franciaország

SANOFI SYNTHELABO LIMITED

Edgefield Avenue - Fawdon

Newcastle Upon Tyne, Tyne & Wear NE3 3TT - Egyesült Királyság

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166

F-37071 Tours Cedex 2 - Franciaország

CHINOIN PRIVATE CO. LTD.

Lévai u.5.

2112 Veresegyház - Magyarország

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

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

Belgique/België/Belgien

BRISTOL-MYERS SQUIBB BELGIUM S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 2 352 74 60

Luxembourg/Luxemburg

BRISTOL-MYERS SQUIBB BELGIUM S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 2 352 74 60

България

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Тел.: + 359 800 12 400

Magyarország

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Тел.: + 36 1 301 9700

Česká republika

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 420 221 016 111

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Danmark

BRISTOL-MYERS SQUIBB
Tlf: + 45 45 93 05 06

Nederland

BRISTOL-MYERS SQUIBB BV
Tel: + 31 34 857 42 22

Deutschland

BRISTOL-MYERS SQUIBB GMBH & CO. KGAA
Tel: + 49 89 121 42-0

Norge

BRISTOL-MYERS SQUIBB NORWAY LTD
Tlf: + 47 67 55 58 50

Eesti

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Tel: + 372 640 1301

Österreich

BRISTOL-MYERS SQUIBB GESMBH
Tel: + 43 1 60 14 30

Ελλάδα

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300

Polska

BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA SP. Z O.O.
Tel.: + 48 22 5796666

España

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00

Portugal

BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA
PORTUGUESA, S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00

France

BRISTOL-MYERS SQUIBB SARL
Tél: + 33 (0)810 410 500

România

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMİ KFT.
Tel: + 40 (0)21 272 16 00

Ireland

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMACEUTICALS LTD
Tel: + 353 (1 800) 749 749

Slovenija

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 386 1 236 47 00

Ísland

VISTOR HF
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 421 2 59298411

Italia

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Suomi/Finland

OY BRISTOL-MYERS SQUIBB (FINLAND) AB
Puh/Tel: + 358 9 251 21 230

Κύπρος

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ Ε.Π.Ε.
Τηλ: + 357 22 677038

Sverige

BRISTOL-MYERS SQUIBB AB
Tel: + 46 8 704 71 00

Latvija

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 371 67 50 21 85

United Kingdom

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMACEUTICALS LTD
Tel: + 44 (0800) 731 1736

Lietuva

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 370 5 2790 762

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

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

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA
Irbesartan BMS 300 mg filmtabletta
irbezartán

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER AZ IRBESARTAN BMS ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?

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

Az Irbesartan BMS-t a következőkre használják:

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

2. TUDNIVALÓK AZ IRBESARTAN BMS SZEDÉSE ELŐTT

Ne szedje az Irbesartan BMS -t:

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

Az Irbesartan BMS gyermekeknek és serdülő korúaknak nem adható (18 év alatt).

Az Irbesartan BMS fokozott elővigyázatossággal alkalmazható

Közlje orvosával, ha az alábbiak közül bármelyik érvényes Önre:

- ha Önnek **súlyos hányása vagy hasmenése** van,
- ha Ön **vesebeteg**,
- ha Ön **szívbeteg**
- ha Ön az Irbesartan BMS-t **diabéteszes vesebetegségre** kapja,- ez esetben orvosa rendszeresen vérvizsgálatot végeztethet, főleg a vér káliumszint mérését, károsodott veseműködés esetén.
- ha **műtétje lesz** (sebészeti) vagy **altatásos beavatkozások előtt** áll.

Feltétlenül közlje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. Az Irbesartan BMS alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában, és tilos szedni, ha túl van a terhesség

harmadik hónapján, mert súlyosan károsíthatja a magzatot, ha ebben az időszakban alkalmazzák (lásd a „Terhesség” című részt).

A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek

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

Az Irbesartan BMS általában nem lép kölcsönhatásba más gyógyszerekkel.

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

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

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

Az Irbesartan BMS egyidejű bevétele bizonyos ételekkel vagy italokkal

Az Irbesartan BMS bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

Terhesség és szoptatás

Terhesség

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

Szoptatás

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

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

Fontos információk az Irbesartan BMS egyes összetevőiről

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

3. HOGYAN KELL SZEDNI AZ IRBESARTAN BMS-T?

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

Az alkalmazás módja

Az Irbesartan BMS **szájon át alkalmazandó**. A tablettákat megfelelő mennyiségű folyadékkal (pl. egy pohár víz) kell lenyelni. Az Irbesartan BMS bevehető étkezéskor vagy attól függetlenül is.

Lehetőleg minden nap, megközelítőleg azonos időpontban kell bevenni a napi adagot. Fontos, hogy az Irbesartan BMS szedését addig kell folytatni, míg azt orvosa másképpen nem rendeli.

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

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

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

Ha az előírtnál több Irbesartan BMS-t vett be:

Ha véletlenül több tablettát vett be, azonnal forduljon orvoshoz.

Gyermekek nem szedhetik az Irbesartan BMS-t

Az Irbesartan BMS nem adható 18 év alatti gyermekeknek. Amennyiben gyermek nyelt le néhány tablettát, azonnal forduljon orvoshoz.

Ha elfelejtette bevenni az Irbesartan BMS-t:

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

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

4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK

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

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

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

Nagyon gyakori: 10 betegből legalább 1 vagy több tapasztalta

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

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

Az Irbesartan BMS-lel kezelt betegek körében végzett klinikai vizsgálatok során az alábbi mellékhatásokról számoltak be:

- Nagyon gyakori: ha Ön magasvérnyomás-betegségben és vesebetegséggel társuló 2-es típusú cukorbetegségben szenved, a vérvizsgálat emelkedett káliumszintet mutathat.
- Gyakori: szédülés, émelygés/hányás és fáradtság és a vérvizsgálat egy olyan enzim emelkedett szintjét mutathatja, melylel az izmok és a szív funkcióját mérik (kreatinin kináz enzim). Magas vérnyomásos és vesebetegségben szenvedő, 2-es típusú cukorbetegneként fekvő vagy ülő helyzetből történő helyzetváltoztatás esetén szédülést, fekvő vagy ülő helyzetből történő

helyzetváltoztatás esetén alacsony vérnyomást és ízületi- vagy izomfájdalmat és egy a vörösvértestben lévő protein (haemoglobin) csökkenését is jelentették.

- Nem gyakori: szapora szívverés, kipirulás, köhögés, hasmenés, emésztési zavar/gyomorégés, szexuális zavarok (a szexuális teljesítőképességgel kapcsolatos problémák), valamint mellkasi fájdalom.

Az Irbesartan BMS forgalomba kerülése óta egyéb mellékhatások előfordulásáról számoltak be, de ezen mellékhatások előfordulási gyakorisága nem ismert. Ezek a következők: fejfájás, az ízérzés zavara, fülszűgesség, izomgörcsök, izom- és ízületi fájdalom, normálistól eltérő májfunkciók, emelkedett káliumszint, károsodott vesefunkció és a kis véregek gyulladása, mely főleg a bőrt érinti (fehérvérsejt pusztulást okozó érgyulladás néven ismert betegség).

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

5. HOGYAN KELL AZ IRBESARTAN BMS-T TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

Mit tartalmaz az Irbesartan BMS

- A készítmény hatóanyaga az irbezzartán. Az Irbesartan BMS 300 mg tabletta 300 mg irbezzartánt tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, hipromellóz, szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, titán-dioxid (E171), makrogol 3000, karnauba pálmaviasz.

Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

Az Irbesartan BMS 300 mg filmtabletta fehér, csaknem fehér, domború felületű, ovális alakú, egyik oldalán szív alakú mélynyomással, másik oldalán 2873 mélynyomású jelzéssel ellátott tabletta.

Az Irbesartan BMS 300 mg filmtabletta 14, 28, 56, 84 vagy 98 filmtablettát tartalmazó buborékfólia csomagolásban van forgalomban. Az 56 x 1 filmtablettát tartalmazó, adagonként perforált buborékfólia csomagolás kórházak számára is hozzáférhető.

Nem mindegyik kiegészítés kerül feltétlenül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Egyesült Királyság

Gyártó

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

1, rue de la Vierge

Ambarès & Lagrave

F-33565 Carbon Blanc Cedex - Franciaország

SANOFI SYNTHELABO LIMITED

Edgefield Avenue - Fawdon

Newcastle Upon Tyne, Tyne & Wear NE3 3TT - Egyesült Királyság

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE

30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166

F-37071 Tours Cedex 2 - Franciaország

CHINOIN PRIVATE CO. LTD.

Lévai u.5.

2112 Veresegyház - Magyarország

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

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

Belgique/België/Belgien

BRISTOL-MYERS SQUIBB BELGIUM S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 2 352 74 60

Luxembourg/Luxemburg

BRISTOL-MYERS SQUIBB BELGIUM S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 2 352 74 60

България

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Тел.: + 359 800 12 400

Magyarország

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Тел.: + 36 1 301 9700

Česká republika

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 420 221 016 111

Malta

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Danmark

BRISTOL-MYERS SQUIBB
Tlf: + 45 45 93 05 06

Nederland

BRISTOL-MYERS SQUIBB BV
Tel: + 31 34 857 42 22

Deutschland

BRISTOL-MYERS SQUIBB GMBH & CO. KGAA
Tel: + 49 89 121 42-0

Norge

BRISTOL-MYERS SQUIBB NORWAY LTD
Tlf: + 47 67 55 58 50

Eesti

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 372 640 1301

Österreich

BRISTOL-MYERS SQUIBB GESMBH
Tel: + 43 1 60 14 30

Ελλάδα

BRISTOL-MYERS SQUIBB A.E.
Τηλ: + 30 210 6074300

Polska

BRISTOL-MYERS SQUIBB POLSKA SP. Z O.O.
Tel.: + 48 22 5796666

España

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.
Tel: + 34 91 456 53 00

Portugal

BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA
PORTUGUESA, S.A.
Tel: + 351 21 440 70 00

France

BRISTOL-MYERS SQUIBB SARL
Tél: + 33 (0)810 410 500

România

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 40 (0)21 272 16 00

Ireland

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMACEUTICALS LTD
Tel: + 353 (1 800) 749 749

Slovenija

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 386 1 236 47 00

Ísland

VISTOR HF
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

BRISTOL-MYERS SQUIBB SPOL. S R.O.
Tel: + 421 2 59298411

Italia

BRISTOL-MYERS SQUIBB S.R.L.
Tel: + 39 06 50 39 61

Suomi/Finland

OY BRISTOL-MYERS SQUIBB (FINLAND) AB
Puh/Tel: + 358 9 251 21 230

Κύπρος

ΑΚΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ & ΥΙΟΣ Ε.Π.Ε.
Τηλ: + 357 22 677038

Sverige

BRISTOL-MYERS SQUIBB AB
Tel: + 46 8 704 71 00

Latvija

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 371 67 50 21 85

United Kingdom

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMACEUTICALS LTD
Tel: + 44 (0800) 731 1736

Lietuva

BRISTOL-MYERS SQUIBB
GYÓGYSZERKERESKEDELMI KFT.
Tel: + 370 5 2790 762

A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma

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

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt