

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

Vaistinis preparatas neparegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 75 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tabletėje yra 75 mg irbesartano.

Pagalbinė medžiaga: tabletėje yra 15,37 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletės.

Jos yra baltos arba balkšvos, abipusiai išgaubtos, ovalios, vienoje pusėje yra širdies formos įspaudas, kitoje - skaitmuo "2771".

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Pirminės hipertenzijos gydymas.

Hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių nefropatijos gydymas; Irbesartan BMS vartojamas kaip viena iš sudedamųjų antihipertenzinio gydymo dalių (žr. 5.1 skyrių).

4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Įprastinė rekomenduojama pradinė ir palaikomoji dozė, vartojama kartą per parą, yra 150 mg. Ją galima gerti valgant arba nevalgius. 150 mg paros dozė kraujospūdį 24 valandas paprastai reguliuoja geriau negu 75 mg. Tačiau galima pradėti gydyti ir 75 mg doze, ypač ligonius, kuriems atliekama hemodializė, ir vyresnius negu 75 metų žmones.

Jei 150 mg dozės poveikis kraujospūdžiui yra nepakankamas, galima arba paros dozę didinti iki 300 mg, arba skirti kartu vartoti kitų vaistinių preparatų nuo hipertenzijos. Įrodyta, jog kartu su Irbesartan BMS vartojant diuretiką, pavyzdžiui, hidrochlorotiazido, poveikis kraujospūdžiui būna adityvus (žr. 4.5 skyrių).

Hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių inkstų ligai gydyti pradinė dozė, vartojama kartą per parą, yra 150 mg. Vėliau ją reikia palaipsniui padidinti iki tinkamiausios palaikomosios, t. y. 300 mg. Teigiamas Irbesartan BMS poveikis hipertenzijai ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių inkstų funkcijai įrodytas tyrimais, kurių metu irbesartano vartota kartu su kitais antihipertenziniais preparatais, kad reikiamai mažėtų kraujospūdis (žr. 5.1 skyrių).

Inkstų nepakankamumas. Ligoniams, kurių inkstų veikla sutrikusi, dozės keisti nereikia.

Hemodializuojamus pacientus reikia pradėti gydyti mažesne paros doze, t. y. 75 mg (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų veiklos sutrikimas. Jei kepenų veiklos sutrikimas nesunkus arba vidutinio sunkumo, dozės keisti nereikia. Nėra klinikinės patirties gydant ligonius Irbesartan BMS, sergančius sunkiu kepenų nepakankamumu.

Senyvi žmonės. Nors vyresnius nei 75 metų ligonius patariama pradėti gydyti 75 mg paros doze, tačiau paprastai pagyvenusiems žmonėms dozės keisti nereikia.

Vaikai ir paaugliai. Irbesartano nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir efektyvumą nepakanka (žr. 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai (žr. 6.1 skyrių).
Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sumažėjęs kraujo tūris. Ligoniams, kuriems dėl didelių diuretikų dozių vartojimo, druskos ribojimo, viduriavimo arba vėmimo yra sumažėjęs kraujo tūris arba natrio kiekis, gali pasireikšti simptominė hipotenzija, ypač išgėrus pirmą dozę. Prieš gydymą Irbesartan BMS minėtą sutrikimą reikia pašalinti.

Renovaskulinė hipertenzija. Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais gydant ligonius, kurių abiejų inkstų arterijos susiaurėjusios arba susiaurėjusi vienintelio funkcionuojančio inksto arterija, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireiškimo galimybė. Nors tokio Irbesartan BMS poveikio nepastebėta, tačiau negalima teigti, kad vartojant angiotenzino II receptorių antagonistų jis nepasireiškš.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas. Irbesartan BMS gydant ligonius, kurių inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojama periodiškai nustatinėti kalio ir kreatinino kiekį kraujo serume. Pacientų, kuriems neseniai persodinti inkstai, gydymo šiuo medikamentu patirties nėra.

Hipertenzija, II tipo cukrinis diabetas ir nefropatija. Tyrimų, kurių metu irbesartanu buvo gydomi progresavusia nefropatija sergantys ligoniai, rezultatai rodo, jog medikamento poveikis tiriamųjų grupių ligonių inkstams ir širdies bei kraujagyslių sistemai buvo nevienodas ir mažiau palankus moterims ir nebaltaodžiams (žr. 5.1 skyrių).

Hiperkalemija. Vartojant Irbesartan BMS, kaip ir kitokių renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinių preparatų, gali pasireikšti hiperkalemija, ypač tuo atveju, jeigu sutrikusi inkstų funkcija, yra širdies nepakankamumas ir (arba) diabetinės nefropatijos sukelta aiški proteinurija. Rizikos grupių pacientams rekomenduojama atidžiai nuolatos stebėti kalio kiekį kraujyje (žr. 4.5 skyrių).

Litis. Ličio kartu su Irbesartan BMS vartoti nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

Aortos ar mitralinės angos stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija. Jeigu yra obstrukcinė kardiomiopatija, aortos arba mitralinė stenozė, irbesartanu, kaip ir kitokiais kraujagysles plečiančiais preparatais, reikia gydyti labai atsargiai.

Pirminis aldosteronizmas. Pacientai, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, į antihipertenzinius vaistinius preparatus, kurių poveikis pasireiškia dėl renino ir angiotenzino sistemos slopinimo, nereaguoja, vadinasi jų Irbesartan BMS gydyti nerekomenduojama.

Visas organizmas. Pacientų, kurių kraujagyslių tonusas ir inkstų funkcija priklauso daugiausiai nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo, pvz., sergančių sunkiu staziniu širdies nepakankamumu ar inkstų liga, įskaitant inkstų arterijų stenozę, gydymas angiotenziną konvertuojančių fermentų (AKF) inhibitoriais arba poveikį šiai sistemai darančiais angiotenzino II receptorių antagonistais buvo susijęs su ūmine hipotenzija, azotemija, oligurija, retais atvejais – ūminiu inkstų nepakankamumu. Vartojant bet kokio antihipertenzinio preparato, pacientus, kuriems yra išeminė kardiomiopatija ar išeminė širdies liga, dėl per didelio kraujospūdžio sumažėjimo gali ištikti miokardo infarktas ar smegenų insultas.

Nustatyta, jog juodaodžiams žmonėms AKF inhibitoriai, matyti ir irbesartanas bei kitokie angiotenzino II antagonistai, kraujospūdį mažina silpniau negu baltaodžiams, galbūt dėl to, kad hipertenzija sergančių juodaodžių pacientų kraujyje renino kiekis dažniau būna mažas (žr. 5.1 skyrių).

Nėštumas. Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRA) negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniaisiais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Laktozė. Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas - *Lapp* laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Vaikai ir paaugliai. Irbesartanas buvo tirtas 6-16 metų vaikų ir paauglių populiacijoje, tačiau, kol nebus gauta papildomos informacijos, turimų duomenų nepakanka pagrįsti jo skyrimą vaikams (žr. 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Diuretikai ir kitokie antihipertenziniai preparatai. Kiti vaistai nuo hipertenzijos gali stiprinti hipotenzinį irbesartano poveikį, tačiau Irbesartan BMS tabletėmis kartu su kitais antihipertenziniais preparatais, pavyzdžiui, beta adrenoblokatoriais, ilgai veikiančiais kalcio kanalų blokatoriais ir tiazidiniais diuretikais, buvo gydyta saugiai. Dėl didelių diuretikų dozių vartojimo gali sumažėti kraujo tūris, todėl pradėjus gydyti Irbesartan BMS, gali pasireikšti hipotenzija.

Kalio preparatai, kalį organizme sulaikantys diuretikai. Gydymo kitais renino ir angiotenzino sistemą veikiančiais vaistiniaisiais preparatais patirtis rodo, jog kartu vartojant kalį organizme sulaikančių diuretikų, kalio preparatų, druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio arba kitų kalio koncentraciją kraujo serume didinančių vaistinių preparatų (pvz., heparino), gali padidėti kalio kiekis kraujyje, todėl jų kartu su Irbesartan BMS vartoti nepatariama (žr. 4.4 skyrių).

Litis. Vartojant ličio ir AKF inhibitorių, buvo laikino ličio kiekio padidėjimo kraujo serume ir toksinio jo poveikio pasireiškimo atvejų. Labai retais iki šiol atvejais tokia ličio sąveika pasireiškė ir su irbesartanu, vadinasi, kartu šių medikamentų vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Jeigu taip gydyti būtina, reikia atidžiai sekti ličio kiekį kraujo serume.

Nesteroidiniai preparatai nuo uždegimo (NPNU). Angiotenzino II antagonistus vartojant kartu su NPNU (tokiais kaip selektyvaus poveikio COX-2 inhibitoriai, acetilsalicilo rūgštis (> 3 g per parą), neselektyvaus poveikio NPNU), antihipertenzinis poveikis gali silpnėti. NPNU vartojant kartu su angiotenzino II antagonistais (kaip ir su ACE inhibitoriais), gali padidėti inkstų funkcijos sutrikimo, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą, pavojus, bei kalio koncentracija kraujo serume, ypač tiems ligoniams, kuriems jau anksčiau buvo inkstų funkcijos sutrikimų. Todėl tokius vaistus kartu reikia skirti atsargiai, ypač senyviems žmonėms. Pacientai turi gauti pakankamai skysčių, o pradėjus vartoti tokį derinį ir reguliariai po to, turi būti sekama inkstų funkcija.

Papildoma informacija apie irbesartano sąveiką. Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad hidrochlorotiazidas irbesartano farmakokinetikai įtakos nedaro. Didžiausia irbesartano dalis metabolizuojama CYP2C9, mažesnė - gliukuronidacijos būdu. Irbesartano vartojant kartu su varfarinu, CYP2C9 metabolizuojamu vaistiniu preparatu, reikšmingos farmakokinetinės ir farmakodinaminės sąveikos nenustatyta. CYP2C9 induktorių, tokių kaip rifampicinas, įtaka irbesartano farmakokinetikai vertinta nebuvo. Kartu su irbesartanu vartojamo digoksino farmakokinetika nepakito.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmuoju nėštumo trimestru AIIRA vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jų vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Kadangi nėra kontrolinių epidemiologinių duomenų dėl angiotenzino II receptorių antagonistų (AIIRA) rizikos, panaši rizika gali būti ir šių vaistų klasei. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami AIIRA sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkaliemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo AIIRA, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo AIIRA, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymo laikotarpis

Kadangi nėra informacijos apie Irbesartan BMS vartojimą žindymo metu, Irbesartan BMS yra nerekomenduojamas, ir alternatyvus gydymas vaistu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu, yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Irbesartano poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Atsižvelgiant į farmakodinamines savybes, galima manyti, jog tokio poveikio jis neturėtų sukelti. Vairuojant arba valdant mechanizmus, reikia nepamiršti, kad gydymo metu gali atsirasti galvos svaigimas arba nuovargis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu bendras nepageidaujamo poveikio dažnis hipertenzija sergantiems ligoniams, vartojantiems irbesartano, buvo beveik toks pat, kaip vartojantiems placebo (atitinkamai 56,2% ir 56,5%). Dėl nepageidaujamo poveikio simptomų ar laboratorinių tyrimų duomenų pokyčio irbesartano vartojimą reikėjo nutraukti rečiau negu placebo grupėje (atitinkamai 3,3% ir 4,5% pacientų). Nuo dozės (gydant rekomenduojama doze), lyties, amžiaus, rasės ar gydymo trukmės nepageidaujamo poveikio dažnis nepriklausė.

0,5% irbesartanu gydytų cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kurių inkstų funkcija buvo normali ir kuriems buvo mikroalbuminurija, pasireiškė ortostatinis galvos svaigimas ir ortostatinė hipotenzija (t.y. toks poveikis buvo nedažnas, tačiau dažnesnis negu placebo vartojusių pacientų tarpe).

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė 1 965 irbesartanu gydomiems hipertenzija sergantiems ligoniams placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu. Žvaigždute (*) pažymėtos reakcijos pasireiškė papildomai > 2% cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kuriems buvo lėtinis inkstų nepakankamumas ir akivaizdi proteinurija; šios reakcijos irbesartano vartojusių ligonių tarpe buvo dažnesnės negu placebo vartojusiems pacientams.

Toliau nurodytų nepageidujamų reakcijų dažnis vertinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Tyrimai

Labai dažnas: hiperkaliemija* pasireiškė dažniau cukriniu diabetu sirgusiems ir irbesartano vartojusiems ligoniams, negu vartojusiems placebo; hiperkaliemija ($\geq 5,5$ mEq/l)

pasireiškė 29,4% 300 mg irbesartano paros doze gydytų cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kurių inkstų funkcija buvo normali ir kuriems buvo mikroalbuminurija, bei 22% placebo vartojusių pacientų; cukriniu diabetu ir hipertenzija sergantiems ligoniams, kuriems buvo lėtinis inkstų nepakankamumas ir akivaizdi proteinurija, hiperkalemija ($\geq 5,5$ mEq/l) pasireiškė 46,3% irbesartano bei 26,3% placebo grupės pacientų.

Dažnas: 1,7% irbesartano vartojusių ligonių (t.y. dažnai) gerokai padidėjo kreatiniazės kiekis kraujo plazmoje; nė vienam pacientui šis padidėjimas nebuvo susijęs su pastebimais raumenų pažeidimo simptomais.

1,7% irbesartano vartojusių hipertenzija ir progresavusia diabetine nefropatija sergančių ligonių organizme sumažėjo hemoglobino kiekis*, tačiau klinikai toks sumažėjimas buvo nereikšmingas.

Širdies sutrikimai

Nedažnas: tachikardija

Nervų sistemos sutrikimai

Dažnas: galvos svaigimas, ortostatinis galvos svaigimas*

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažnas: kosulys

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažnas: pykinimas, vėmimas

Nedažnas: viduriavimas, dispepsija, rėmuo

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažnas: skeleto ir raumenų skausmas*

Kraujagyslių sutrikimai

Dažnas: ortostatinė hipotenzija*

Nedažnas: paraudimas

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažnas: nuovargis

Nedažnas: krūtinės skausmas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Nedažnas: sutrikusi lytinė funkcija

Remiantis poregistracinio vaisto vartojimo patirtimi, pranešta dar ir apie toliau nurodytas nepageidaujamas reakcijas (duomenys gauti iš spontaninių pranešimų, todėl šių nepageidaujamų reakcijų dažnis nežinomas)

Nervų sistemos sutrikimai

Galvos skausmas

Ausų ir labirintų sutrikimai

Spengimas ausyse

Virškinimo trakto sutrikimai

Disgeuzija

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant inkstų nepakankamumą, pasireiškusių rizikos grupių ligoniams (žr. 4.4 skyrių)

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Leukocitoklastinis vaskulitas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Artralgija, mialgija (kai kuriais atvejais susijusi su padidėjusia kreatinkinazės koncentracija kraujo plazmoje), raumenų mėšlungis

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Hiperkalemija

Imuninės sistemos sutrikimai

Padidėjusio organizmo jautrumo reakcijos, pvz., angioneurozinė edema, bėrimas, urtikarija

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Hepatitas, nenormali kepenų funkcija

Vaikai ir paaugliai. Randomizuoto klinikinio tyrimo, kuriame buvo tiriama 318 hipertenzija sergančių vaikų ir paauglių nuo 6 iki 16 metų, 3-jų savaičių trukmės dvigubai aklos fazės metu pasireiškė tokie toliau nurodyti susiję nepageidaujami reiškiniai: galvos skausmas (7,9%), hipotenzija (2,2%), galvos svaigimas (1,9%), kosulys (0,9%). To paties klinikinio tyrimo 26 savaičių trukmės atviros fazės metu vaikams pastebėti tokie dažniausi laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai: kreatinino (6,5%) ir kreatinkinazės (2%) koncentracijų padidėjimas.

4.9 Perdozavimas

Suaugusiems žmonėms, 8 savaites vartojusiems ne didesnes kaip 900 mg irbesartano paros dozes, toksinio poveikio neatsirado. Labiausiai tikėtina, jog perdozavimo atveju atsiras hipotenzija ir tachikardija. Gali pasireikšti ir bradikardija. Apie Irbesartan BMS perdozavimo gydymą specialios informacijos nėra. Pacientą reikia atidžiai prižiūrėti ir gydyti simptominio ir palaikomojo gydymo priemonėmis. Patariama sukelti vėmimą arba (ir) išplauti skrandį. Gali būti naudinga ir aktyvinta anglis. Hemodialize irbesartano iš organizmo pašalinti neįmanoma.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino II antagonistai, gryni, ATC kodas - C09C A04.

Veikimo būdas. Irbesartanas yra stipraus, selektyvaus poveikio angiotenzino II receptorių (AT₁ tipo) antagonistas, veiksmingas išgertas. Manoma, jog irbesartanas blokuoja bet kokią angiotenzino II poveikį, sukeliama per AT₁ receptorių nepriklausomai nuo to, iš kokio šaltinio ir koku būdu angiotenzinas II sintetinamas. Kadangi medikamentas angiotenzinui II jautrius receptorių (AT₁) blokuoja selektyviai, todėl kraujo plazmoje didėja renino ir angiotenzino II kiekis, mažėja aldosterono koncentracija. Vartojant vien rekomenduojamą irbesartano dozę, kalio koncentracija kraujo serume daug nekinta. AKF (kininazės-II), dalyvaujančio angiotenzino II gamyboje ir skaldančio bradikininą į neveiklius metabolitus, medikamentas neslopina. Irbesartano poveikiui pasireikšti metabolinio aktyvinimo nereikia.

Veiksmingumas

Hipertenzija

Irbesartanas mažina kraujospūdį, tačiau širdies susitraukimo dažnį keičia labai mažai. Geriant vieną dozę per parą, kraujospūdžio mažėjimas priklauso nuo dozės dydžio, tačiau didesnių kaip 300 mg dozių poveikis kraujospūdžiui turi tendenciją būti vienodas. Gulinčio arba sėdinčio ligonio, kartą per parą geriančio 150 - 300 mg irbesartano dozę, tuo metu, kai medikamento koncentracija kraujyje būna

mažiausia (t. y. praėjus 24 val. po pavartojimo), sistolinis kraujospūdis sumažėja vidutiniškai 8 - 13 mm Hg, diastolinis - 5 - 8 mm Hg daugiau negu vartojančio placebo.

Daugiausiai kraujospūdis sumažėja, praėjus 3 - 6 val. po vartojimo, kraujospūdis mažinamas ne trumpiau kaip 24 valandas. Išgėrus rekomenduojamą dozę, po 24 valandų sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimas būna 60 - 70% didžiausio sumažėjimo. Tiek 150 mg paros dozę geriant iš karto, tiek lygiomis dalimis per du kartus, silpniausia ir vidutinė reakcija 24 valandų laikotarpiu būna panaši.

Hipotenzinis Irbesartan BMS poveikis pasireiškia per 1 - 2 savaites, stipriausias būna praėjus 4 - 6 savaitėms nuo gydymo pradžios. Medikamento vartojant ilgai, jo poveikis kraujospūdžiui išlieka. Vartojimą nutraukus, kraujospūdis palaipsniui tampa toks, koks buvo prieš gydymą. Atoveiksmio hipertenzija nepasireiškia.

Hipotenzinis irbesartano ir tiazidinių diuretikų poveikis yra adityvus (suminis). Pacientų, kurių kraujospūdžio vien irbesartanas reikiamai nesumažino, pradėjusių kartu su juo vartoti mažą hidrochlorotiazido dozę (12,5 mg) kartą per parą, sistolinis kraujospūdis tuo metu, kai preparatų koncentracija kraujyje buvo mažiausia, sumažėjo dar 7 - 10 mm Hg, diastolinis - 3 - 6 mm Hg. Nuo amžiaus ir lyties Irbesartan BMS veiksmingumas nepriklauso. Hipertenzija sergančių juodaodžių reakcija į gydymą vien irbesartanu, kaip ir kitokiais renino ir angiotenzino sistemą veikiančiais vaistais, yra pastebimai silpnesnė. Jeigu kartu su irbesartanu vartojama maža (pvz., 12,5 mg) hidrochlorotiazido paros dozė, antihipertenzinis poveikis juodaodžiams būna beveik toks pat kaip ir baltaodžiams.

Klinikai reikšmingo poveikio šlapimo rūgšties koncentracijos kraujo serume dydžiui ir išsiskyrimui su šlapimu irbesartanas nedaro.

Titruotų irbesartano dozių kraujospūdį mažinantis poveikis buvo ištirtas 318 hipertenzija sergančių ar rizikos grupių (sergančių cukriniu diabetu ar turinčių šeiminei hipertenzijos anamnezę) vaikų ir paauglių nuo 6 iki 16 metų tarpe, skiriant mažą (0,5 mg/kg), vidutinę (1,5 mg/kg) ir didelę (4,5 mg/kg) vaisto dozę tris savaites. Trijų savaičių laikotarpio pabaigoje vertinant vaisto efektyvumą, vidutinis sistolinis kraujospūdis sėdinčiam pacientui (SKSs) tuo metu, kai vaisto koncentracija kraujyje būna mažiausia, lyginant su pradiniu, sumažėjo 11,7 mmHg (skiriant mažą vaisto dozę), 9,3 mmHg (skiriant vidutinę dozę) ir 13,2 mmHg (skiriant didelę dozę). Šių vaisto dozių poveikis reikšmingai nesiskyrė. Vidutinis diastolinio kraujospūdžio sėdinčiam pacientui (DKSs) tuo metu, kai vaisto koncentracija kraujyje būna mažiausia, pokytis buvo atitinkamai 3,8 mmHg (skiriant mažą vaisto dozę), 3,2 mmHg (skiriant vidutinę dozę) ir 5,6 mmHg (skiriant didelę dozę). Per kitas dvi savaites, kai pacientai buvo iš naujo randomizuoti ir jiems buvo skiriamas arba aktyvus vaistinis preparatas, arba placebo, placebo vartojusių pacientų SKSs padidėjo 2,4 mmHg, o DKSs – 2,0 mmHg, lyginant su atitinkamai +0,1 mmHg ir -0,3 mmHg pokyčiais pacientams, kurie vartojo visas irbesartano dozes (žr. 4.2 skyrių).

Hipertenzija ir su nefropatija susijęs II tipo cukrinis diabetas

Tyrimo "Irbesartanas ir diabetinė nefropatija" (IDN) rezultatai rodo, jog šis medikamentas mažina pacientų, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas ir aiški proteinurija, nefropatijos progresavimą. IDN tyrimas buvo kontrolinis, atliekamas dvigubai aklu būdu. Jo metu buvo lygintas Irbesartan BMS, amlodipino ir placebo poveikis ligotumui ir mirštamumui. Tyrimu nustatinėta ilgalaikio (2,6 metų) gydymo Irbesartan BMS įtaka 1715 ligonių, kurie serga hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu ir kurių proteinurija yra ≥ 900 mg per parą, o kreatinino koncentracija kraujo serume - 1 - 3 mg/dl, mirštamumui nuo bet kokios priežasties ir nefropatijos progresavimui. Pradinė Irbesartan BMS paros dozė, t. y. 75 mg, didinta iki palaikomosios, t. y. 300 mg, pradinė amlodipino dozė, t. y. 2,5 mg, didinta iki 10 mg, o placebo dozė didinta iki toleruojamos. Visų tyrimamųjų grupių pacientai, kurių sistolinis kraujospūdis prieš gydymą buvo > 160 mm Hg, paprastai vartojo 2 - 4 antihipertenzinius preparatus (pvz., diuretiką, beta adrenoblokatorių, alfa adrenoblokatorių), kad kraujospūdis būtų $\leq 135/85$ mm Hg arba, kad sistolinis kraujospūdis sumažėtų 10 mm Hg. Iš vartojusių placebo pacientų toks kraujospūdis tapo 60%, iš vartojusių Irbesartan BMS - 76%, iš vartojusių amlodipino - 78%. Irbesartanas ženkliai sumažino santykinę svarbiausios pasekmės, t.y. kreatinino koncentracijos kraujo serume padvigubėjimo, galutinės inkstų ligos stadijos pasireiškimo arba mirštamumo nuo bet kokios priežasties, riziką. Iš irbesartano vartojusių ligonių, minėtų pasekmių mišinys atsirado maždaug 33%, iš vartojusių placebo - 39%, iš vartojusių amlodipino - 41% [t. y. santykinę riziką irbesartanas sumažino 20% daugiau negu placebo ($p = 0,024$) ir 23% daugiau negu amlodipinas ($p = 0,006$)]. Sudedamųjų pasekmių analizės duomenys rodo, jog mirštamumui nuo bet kokios priežasties poveikio nebuvo,

tačiau pasireiškė teigiama įtaka galutinės inkstų ligos fazės pasireiškimo sulėtėjimui ir labai suretėjo kreatinino kiekio padvigubėjimas.

Gydymo veiksmingumas tiriamųjų pogrupiuose nustatinėtas atsižvelgiant į lytį, rasę, amžių, cukrinio diabeto trukmę, kraujospūdžio dydį prieš gydymą, kreatinino kiekį kraujo serume ir albuminų išsiskyrimo greitį. Moterų ir juodaodžių (jų tyrime dalyvavo atitinkamai 32% ir 26%) inkstams gydymo naudos nepastebėta, nors remiantis pasikliautinumo intervalu, to atmesti negalima.

Atsižvelgiant į antrines pasekmes, t. y. mirtinas ir nemirtinas širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijas, skirtumo tarp trijų tiriamųjų grupių nebuvo, tačiau, palyginti su placebo vartojusiais tiriamaisiais, irbesartano vartojusioms moterims nemirtino miokardo infarkto atvejų buvo daugiau, o jo vartojusiems vyrams mažiau.

Irbesartanu kartu su kitais vaistinėmis preparatais gydytas moteris dažniau, negu gydytas amlodipinu kartu su kitais vaistinėmis preparatais, ištiko nemirtinas miokardo infarktas ir smegenų insultas, nepaisant to, guldymo į ligoninę dėl širdies nepakankamumo būtinumo dažnis visose tiriamųjų grupėse sumažėjo. Išsamesnį šių duomenų paaiškinimo nėra.

Tyrimo "Irbesartano poveikis hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių miroalbuminurijai" (IRMA 2) rezultatai rodo, jog 300 mg irbesartano paros dozė lėtina aiškios proteinurijos pasireišimą pacientams, kuriems yra mikroalbuminurija. IRMA 2 tyrimas buvo atliktas dvigubai aklu būdu, poveikis lygintas su placebo sukeliamu. Tyrime dalyvavo 590 ligonių, sergančių II tipo cukriniu diabetu, kuriems buvo mikroalbuminurija (30 - 300 mg per parą) ir kurių inkstų veikla buvo normali (vyrų kraujo serume kreatinino buvo $\leq 1,5$ mg/dl, moterų $< 1,1$ mg/dl). Nustatinėtas ilgalaikio (2 metų) gydymo Irbesartan BMS įtaka proteinurijos progresavimui iki klinikai reikšmingos, t. y. aiškios (albuminų su šlapimu per parą išsiskiria > 300 mg arba jų kiekio šlapime, palyginti su tuo, kuris buvo prieš gydymą, padidėjimas ne mažiau kaip 30%). Norimas kraujospūdžio dydis buvo $\leq 135/85$ mm Hg. Kad jis būtų būtent toks, pritaikius ligoniams skirta vartoti ir kitokių antihipertenzinių preparatų (išskyrus AKF inhibitorius, angiotenzino II receptorių antagonistus ir dihidropiridinių grupės kalcio kanalų blokatorius). Nors visų tiriamųjų kraujospūdis sumažėjo panašiai, tačiau 300 mg irbesartano paros dozę vartojusiems pacientams aiški proteinurija pasireiškė rečiau (5,2%), negu vartojusiems placebo (14,9%) arba 150 mg irbesartano paros dozę (9,7%). Vadinas, didesnė irbesartano dozė santykinę riziką sumažino 70% daugiau negu placebo ($p = 0,0004$). Pirmus tris gydymo mėnesius glomerulų filtracijos greitis nepadidėjo. Progresavimo į klinikai reikšmingą proteinuriją lėtėjimas tapo pastebimas po 6 mėn. ir išsilaikė dvejus metus. 300 mg Irbesartan BMS paros dozę vartojusiems ligoniams albuminurija sunormalėjo (< 30 mg per parą) dažniau, negu vartojusiems placebo (atitinkamai 34% ir 21% ligonių).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Išgertas irbesartanas rezorbuojamas gerai, absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 60 - 80%. Maistas biologinio prieinamumo beveik nekeičia. Prie kraujo plazmos baltymų jungiasi maždaug 96% irbesartano, prie kraujo ląstelių jo jungiasi mažai. Medikamento pasiskirstymo tūris yra 53 - 93 litrai. Išgėrus arba suleidus į veną ^{14}C žymėto irbesartano, 80 - 85% kraujo plazmoje esančio radioaktyvumo būna susijusio su nepakitusių preparatu. Irbesartanas metabolizuojamas kepenyse gliukuronidų konjugacijos ir oksidacijos būdu. Svarbiausias metabolitas, kurio būna kraujyje, yra irbesartano gliukuronidas (maždaug 6% dozės). Tyrimų *in vitro* duomenys rodo, jog irbesartaną oksiduoja daugiausia citochromo P 450 fermentas CYP2C9, o izofermento CYP3A4 poveikis yra mažai reikšmingas.

10 - 600 mg irbesartano dozių farmakokinetika yra linijinė ir proporcinga dozės dydžiui. Išgertų didesnių kaip 600 mg dozių (dukart didesnių už didžiausią rekomenduojamąją dozę) rezorbcija padidėja mažiau negu proporcingai dozės dydžiui. To priežastis nežinoma. Medikamento išgėrus, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda po 1,5 - 2 val. Bendras organizmo ir inkstų klirensas yra atitinkamai 157 - 176 ml/min. ir 3 - 3,5 ml/min. Galutinės irbesartano pusinės eliminacijos laikas yra 11 - 15 val. Geriant vieną dozę per parą, pusiausvyrinė koncentracija nusistovi per 3 paras. Kartotinę dozę vartojant kartą per parą, kraujo plazmoje medikamento susikaupia mažai ($< 20\%$). Tyrimais nustatyta, jog hipertenzija sergančių moterų kraujo plazmoje irbesartano koncentracija būna šiek tiek didesnė negu vyrų, tačiau pusinės eliminacijos laikas ir kaupimasis

nesiskiria. Moterims dozės keisti nereikia. Senyvų (≥ 65 metų) žmonių organizme irbesartano plotas po koncentracijos kreive (AUC) ir didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) būna truputį didesni negu jaunų (18 - 40 metų), tačiau galutinės pusinės eliminacijos laikas labai nesiskiria. Senyviems žmonėms dozės keisti nereikia.

Irbesartanas ir jo metabolitai išsiskiria su tulžimi ir pro inkstus. Išgėrus arba į veną suleidus ^{14}C žymėto irbesartano preparato, maždaug 20% radioaktyvumo išsiskiria su šlapimu, likusi dalis - su išmatomis. Mažiau negu 2% dozės su šlapimu išsiskiria nepakitusio preparato pavidalu.

Irbesartano farmakokinetika buvo iširta 23 hipertenzija sergantiems vaikams, skiriant 2 mg/kg irbesartano per parą per vieną ar kelis kartus 4 savaites (didžiausia paros dozė buvo 150 mg). 21 iš šių 23 vaikų (dvylika vaikų buvo vyresni kaip 12 metų, o devyni – 6-12 metų) duomenys buvo palyginti su suaugusiųjų farmakokinetikos duomenimis. Tyrimo metu gautos vaisto C_{max} , AUC ir klirenso reikšmės buvo panašios kaip ir suaugusiųjų, vartojusių 150 mg irbesartano per parą. Kartotinę dozę vartojant kartą per parą, kraujo plazmoje vaisto susikaupia mažai (18%).

Inkstų veiklos sutrikimas. Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi arba kurie hemodializuojami, organizme irbesartano farmakokinetikos parametrai labai nekinta. Hemodialize irbesartano iš organizmo pašalinti neįmanoma.

Kepenų veiklos sutrikimas. Lengva arba vidutinio sunkumo kepenų ciroze sergančių ligonių organizme irbesartano farmakokinetikos parametrai daug nekinta. Ligonų, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme irbesartano farmakokinetika netirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimų metu tokios dozės, kokiomis gydomi ligoniai, sisteminio toksinio poveikio ar toksinio poveikio organams nesukėlė. Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu didelės irbesartano paros dozės (žiurkėms ≥ 250 mg/kg kūno svorio, makakoms ≥ 100 mg/kg kūno svorio) mažino eritrocitų parametrus (kiekį, hemoglobino koncentraciją, hematokritą). Nuo labai didelių paros dozių (≥ 500 mg/kg kūno svorio) žiurkių ir makakų inkstuose atsirado degeneracinių pokyčių (intersticinis nefritas, kanalėlių išsiplėtimas, bazofiliniai kanalėliai, karbamido ir kreatinino kiekio padidėjimas kraujo plazmoje). Manoma, jog šie pokyčiai yra antriniai, t. y. pasireiškiantys dėl kraujospūdžio ir inkstų perfuzijos sumažėjimo. Be to, irbesartanas sukėlė ląstelių, esančių arti glomerulų, hiperplaziją ir hipertrofiją (žiurkėms ją sukėlė ≥ 90 mg/kg kūno svorio, makakoms - ≥ 10 mg/kg kūno svorio paros dozė). Manoma, jog minėtų pokyčių atsirado dėl farmakologinio irbesartano poveikio. Kad tyrimų metu gauti duomenys apie ląstelių, esančių arti glomerulų, hiperplaziją ir hipertrofiją būtų reikšmingi terapinę dozę vartojančiam žmogui, neatrodo.

Mutageninio, klastogeninio ar kancerogeninio irbesartano poveikio nepastebėta.

Tyrimų metu žiurkių vaisiui medikamentas sukėlė laikiną toksinį poveikį (inkstų geldelių išsiplėtimą, šlapimtakių išsiplėtimą dėl šlapimo ar vandeninio skysčio susikaupimo, poodžio edemą), kuris po atsivedimo išnyko. Tokios dozės, nuo kurių vaikingoms triušų patelėms pasireiškė stiprus toksinis poveikis, įskaitant gaišimą, sukėlė persileidimą arba ankstyvąją vaisiaus rezorbciją. Teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams medikamentas nesukėlė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Mikrokristalinė celiuliozė
Kroskarmeliozės natrio druska
Laktozės monohidratas
Magnio stearatas

Koloidinis silicio dioksidas, hidratuotas
Pregelifikuotas kukurūzų krakmolos
Poloksameras 188

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Kartono dėžutė, kurioje yra 14 tablečių: viena PVC, PVDC ir aliuminio lizdinė plokštelė su 14 tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 28 tabletės: dvi PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 56 tabletės: keturios PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 98 tabletės: septynios PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 56 x 1 tabletės: septynios lizdinės plokštelės po 8 x 1 tabletę PVC, PVDC ir aliuminio perforuotose vienadozėse lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 3DH - Jungtinė Karalystė

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/375/001-005

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2007-01-19

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje: <http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 150 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tabletėje yra 150 mg irbesartano.

Pagalbinė medžiaga: tabletėje yra 30,75 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletės.

Jos yra baltos arba balkšvos, abipusiai išgaubtos, ovalios, vienoje pusėje yra širdies formos įspaudas, kitoje - skaitmuo "2772".

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Pirminės hipertenzijos gydymas.

Hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių nefropatijos gydymas; Irbesartan BMS vartojamas kaip viena iš sudedamųjų antihipertenzinio gydymo dalių (žr. 5.1 skyrių).

4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Įprastinė rekomenduojama pradinė ir palaikomoji dozė, vartojama kartą per parą, yra 150 mg. Ją galima gerti valgant arba nevalgius. 150 mg paros dozė kraujospūdį 24 valandas paprastai reguliuoja geriau negu 75 mg. Tačiau galima pradėti gydyti ir 75 mg doze, ypač ligonius, kuriems atliekama hemodializė, ir vyresnius negu 75 metų žmones.

Jei 150 mg dozės poveikis kraujospūdžiui yra nepakankamas, galima arba paros dozę didinti iki 300 mg, arba skirti kartu vartoti kitų vaistinių preparatų nuo hipertenzijos. Įrodyta, jog kartu su Irbesartan BMS vartojant diuretiką, pavyzdžiui, hidrochlorotiazido, poveikis kraujospūdžiui būna adityvus (žr. 4.5 skyrių).

Hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių inkstų ligai gydyti pradinė dozė, vartojama kartą per parą, yra 150 mg. Vėliau ją reikia palaipsniui padidinti iki tinkamiausios palaikomosios, t. y. 300 mg. Teigiamas Irbesartan BMS poveikis hipertenzijai ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių inkstų funkcijai įrodytas tyrimais, kurių metu irbesartano vartota kartu su kitais antihipertenziniais preparatais, kad reikiamai mažėtų kraujospūdis (žr. 5.1 skyrių).

Inkstų nepakankamumas. Ligoniams, kurių inkstų veikla sutrikusi, dozės keisti nereikia.

Hemodializuojamus pacientus reikia pradėti gydyti mažesne paros doze, t. y. 75 mg (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų veiklos sutrikimas. Jei kepenų veiklos sutrikimas nesunkus arba vidutinio sunkumo, dozės keisti nereikia. Nėra klinikinės patirties gydant ligonius Irbesartan BMS, sergančius sunkiu kepenų nepakankamumu.

Senyvi žmonės. Nors vyresnius nei 75 metų ligonius patariama pradėti gydyti 75 mg paros doze, tačiau paprastai pagyvenusiems žmonėms dozės keisti nereikia.

Vaikai ir paaugliai. Irbesartano nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir efektyvumą nepakanka (žr. 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai (žr. 6.1 skyrių).
Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sumažėjęs kraujo tūris. Ligoniams, kuriems dėl didelių diuretikų dozių vartojimo, druskos ribojimo, viduriavimo arba vėmimo yra sumažėjęs kraujo tūris arba natrio kiekis, gali pasireikšti simptominė hipotenzija, ypač išgėrus pirmą dozę. Prieš gydymą Irbesartan BMS minėtą sutrikimą reikia pašalinti.

Renovaskulinė hipertenzija. Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais gydant ligonius, kurių abiejų inkstų arterijos susiaurėjusios arba susiaurėjusi vienintelio funkcionuojančio inksto arterija, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireiškimo galimybė. Nors tokio Irbesartan BMS poveikio nepastebėta, tačiau negalima teigti, kad vartojant angiotenzino II receptorių antagonistų jis nepasireiškš.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas. Irbesartan BMS gydant ligonius, kurių inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojama periodiškai nustatinėti kalio ir kreatinino kiekį kraujo serume. Pacientų, kuriems neseniai persodinti inkstai, gydymo šiuo medikamentu patirties nėra.

Hipertenzija, II tipo cukrinis diabetas ir nefropatija. Tyrimų, kurių metu irbesartanu buvo gydomi progresavusia nefropatija sergantys ligoniai, rezultatai rodo, jog medikamento poveikis tiriamųjų grupių ligonių inkstams ir širdies bei kraujagyslių sistemai buvo nevienodas ir mažiau palankus moterims ir nebaltaodžiams (žr. 5.1 skyrių).

Hiperkalemija. Vartojant Irbesartan BMS, kaip ir kitokių renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinių preparatų, gali pasireikšti hiperkalemija, ypač tuo atveju, jeigu sutrikusi inkstų funkcija, yra širdies nepakankamumas ir (arba) diabetinės nefropatijos sukelta aiški proteinurija. Rizikos grupių pacientams rekomenduojama atidžiai nuolatos stebėti kalio kiekį kraujyje (žr. 4.5 skyrių).

Litis. Ličio kartu su Irbesartan BMS vartoti nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

Aortos ar mitralinės angos stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija. Jeigu yra obstrukcinė kardiomiopatija, aortos arba mitralinė stenozė, irbesartanu, kaip ir kitokiais kraujagysles plečiančiais preparatais, reikia gydyti labai atsargiai.

Pirminis aldosteronizmas. Pacientai, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, į antihipertenzinius vaistinius preparatus, kurių poveikis pasireiškia dėl renino ir angiotenzino sistemos slopinimo, nereaguoja, vadinasi jų Irbesartan BMS gydyti nerekomenduojama.

Visas organizmas. Pacientų, kurių kraujagyslių tonusas ir inkstų funkcija priklauso daugiausiai nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo, pvz., sergančių sunkiu staziniu širdies nepakankamumu ar inkstų liga, įskaitant inkstų arterijų stenozę, gydymas angiotenziną konvertuojančių fermentų (AKF) inhibitoriais arba poveikį šiai sistemai darančiais angiotenzino II receptorių antagonistais buvo susijęs su ūmine hipotenzija, azotemija, oligurija, retais atvejais – ūminiu inkstų nepakankamumu. Vartojant bet kokio antihipertenzinio preparato, pacientus, kuriems yra išeminė kardiomiopatija ar išeminė širdies liga, dėl per didelio kraujospūdžio sumažėjimo gali ištikti miokardo infarktas ar smegenų insultas.

Nustatyta, jog juodaodžiams žmonėms AKF inhibitoriai, matyti ir irbesartanas bei kitokie angiotenzino II antagonistai, kraujospūdį mažina silpniau negu baltaodžiams, galbūt dėl to, kad hipertenzija sergančių juodaodžių pacientų kraujyje renino kiekis dažniau būna mažas (žr. 5.1 skyrių).

Nėštumas. Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRA) negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniaisiais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Laktozė. Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas - *Lapp* laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Vaikai ir paaugliai. Irbesartanas buvo tirtas 6-16 metų vaikų ir paauglių populiacijoje, tačiau, kol nebus gauta papildomos informacijos, turimų duomenų nepakanka pagrįsti jo skyrimą vaikams (žr. 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Diuretikai ir kitokie antihipertenziniai preparatai. Kiti vaistai nuo hipertenzijos gali stiprinti hipotenzinį irbesartano poveikį, tačiau Irbesartan BMS tabletėmis kartu su kitais antihipertenziniais preparatais, pavyzdžiui, beta adrenoblokatoriais, ilgai veikiančiais kalcio kanalų blokatoriais ir tiazidiniais diuretikais, buvo gydyta saugiai. Dėl didelių diuretikų dozių vartojimo gali sumažėti kraujo tūris, todėl pradėjus gydyti Irbesartan BMS, gali pasireikšti hipotenzija.

Kalio preparatai, kalį organizme sulaikantys diuretikai. Gydymo kitais renino ir angiotenzino sistemą veikiančiais vaistiniaisiais preparatais patirtis rodo, jog kartu vartojant kalį organizme sulaikančių diuretikų, kalio preparatų, druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio arba kitų kalio koncentraciją kraujo serume didinančių vaistinių preparatų (pvz., heparino), gali padidėti kalio kiekis kraujyje, todėl jų kartu su Irbesartan BMS vartoti nepatariama (žr. 4.4 skyrių).

Litis. Vartojant ličio ir AKF inhibitorių, buvo laikino ličio kiekio padidėjimo kraujo serume ir toksinio jo poveikio pasireiškimo atvejų. Labai retais iki šiol atvejais tokia ličio sąveika pasireiškė ir su irbesartanu, vadinasi, kartu šių medikamentų vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Jeigu taip gydyti būtina, reikia atidžiai sekti ličio kiekį kraujo serume.

Nesteroidiniai preparatai nuo uždegimo (NPNU). Angiotenzino II antagonistus vartojant kartu su NPNU (tokiais kaip selektyvaus poveikio COX-2 inhibitoriai, acetilsalicilo rūgštis (> 3 g per parą), neselektyvaus poveikio NPNU), antihipertenzinis poveikis gali silpnėti. NPNU vartojant kartu su angiotenzino II antagonistais (kaip ir su ACE inhibitoriais), gali padidėti inkstų funkcijos sutrikimo, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą, pavojus, bei kalio koncentracija kraujo serume, ypač tiems ligoniams, kuriems jau anksčiau buvo inkstų funkcijos sutrikimų. Todėl tokius vaistus kartu reikia skirti atsargiai, ypač senyviems žmonėms. Pacientai turi gauti pakankamai skysčių, o pradėjus vartoti tokį derinį ir reguliariai po to, turi būti sekama inkstų funkcija.

Papildoma informacija apie irbesartano sąveiką. Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad hidrochlorotiazidas irbesartano farmakokinetikai įtakos nedaro. Didžiausia irbesartano dalis metabolizuojama CYP2C9, mažesnė - gliukuronidacijos būdu. Irbesartano vartojant kartu su varfarinu, CYP2C9 metabolizuojamu vaistiniu preparatu, reikšmingos farmakokinetinės ir farmakodinaminės sąveikos nenustatyta. CYP2C9 induktorių, tokių kaip rifampicinas, įtaka irbesartano farmakokinetikai vertinta nebuvo. Kartu su irbesartanu vartojamo digoksino farmakokinetika nepakito.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmuoju nėštumo trimestru AIIRA vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jų vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Kadangi nėra kontrolinių epidemiologinių duomenų dėl angiotenzino II receptorių antagonistų (AIIRA) rizikos, panaši rizika gali būti ir šių vaistų klasei. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami AIIRA sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkaliemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo AIIRA, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo AIIRA, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymo laikotarpis

Kadangi nėra informacijos apie Irbesartan BMS vartojimą žindymo metu, Irbesartan BMS yra nerekomenduojamas, ir alternatyvus gydymas vaistu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu, yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Irbesartano poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Atsižvelgiant į farmakodinamines savybes, galima manyti, jog tokio poveikio jis neturėtų sukelti. Vairuojant arba valdant mechanizmus, reikia nepamiršti, kad gydymo metu gali atsirasti galvos svaigimas arba nuovargis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu bendras nepageidaujamo poveikio dažnis hipertenzija sergantiems ligoniams, vartojantiems irbesartano, buvo beveik toks pat, kaip vartojantiems placebo (atitinkamai 56,2% ir 56,5%). Dėl nepageidaujamo poveikio simptomų ar laboratorinių tyrimų duomenų pokyčio irbesartano vartojimą reikėjo nutraukti rečiau negu placebo grupėje (atitinkamai 3,3% ir 4,5% pacientų). Nuo dozės (gydant rekomenduojama doze), lyties, amžiaus, rasės ar gydymo trukmės nepageidaujamo poveikio dažnis nepriklausė.

0,5% irbesartanu gydytų cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kurių inkstų funkcija buvo normali ir kuriems buvo mikroalbuminurija, pasireiškė ortostatinis galvos svaigimas ir ortostatinė hipotenzija (t.y. toks poveikis buvo nedažnas, tačiau dažnesnis negu placebo vartojusių pacientų tarpe).

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė 1 965 irbesartanu gydomiems hipertenzija sergantiems ligoniams placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu. Žvaigždute (*) pažymėtos reakcijos pasireiškė papildomai > 2% cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kuriems buvo lėtinis inkstų nepakankamumas ir akivaizdi proteinurija; šios reakcijos irbesartano vartojusių ligonių tarpe buvo dažnesnės negu placebo vartojusiems pacientams.

Toliau nurodytų nepageidujamų reakcijų dažnis vertinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Tyrimai

Labai dažnas: hiperkaliemija* pasireiškė dažniau cukriniu diabetu sirgusiems ir irbesartano vartojusiems ligoniams, negu vartojusiems placebo; hiperkaliemija ($\geq 5,5$ mEq/l)

pasireiškė 29,4% 300 mg irbesartano paros doze gydytų cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kurių inkstų funkcija buvo normali ir kuriems buvo mikroalbuminurija, bei 22% placebo vartojusių pacientų; cukriniu diabetu ir hipertenzija sergantiems ligoniams, kuriems buvo lėtinis inkstų nepakankamumas ir akivaizdi proteinurija, hiperkalemija ($\geq 5,5$ mEq/l) pasireiškė 46,3% irbesartano bei 26,3% placebo grupės pacientų.

Dažnas: 1,7% irbesartano vartojusių ligonių (t.y. dažnai) gerokai padidėjo kreatiniazės kiekis kraujo plazmoje; nė vienam pacientui šis padidėjimas nebuvo susijęs su pastebimais raumenų pažeidimo simptomais.

1,7% irbesartano vartojusių hipertenzija ir progresavusia diabetine nefropatija sergančių ligonių organizme sumažėjo hemoglobino kiekis*, tačiau klinikai toks sumažėjimas buvo nereikšmingas.

Širdies sutrikimai

Nedažnas: tachikardija

Nervų sistemos sutrikimai

Dažnas: galvos svaigimas, ortostatinis galvos svaigimas*

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažnas: kosulys

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažnas: pykinimas, vėmimas

Nedažnas: viduriavimas, dispepsija, rėmuo

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažnas: skeleto ir raumenų skausmas*

Kraujagyslių sutrikimai

Dažnas: ortostatinė hipotenzija*

Nedažnas: paraudimas

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažnas: nuovargis

Nedažnas: krūtinės skausmas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Nedažnas: sutrikusi lytinė funkcija

Remiantis poregistracinio vaisto vartojimo patirtimi, pranešta dar ir apie toliau nurodytas nepageidaujamas reakcijas (duomenys gauti iš spontaninių pranešimų, todėl šių nepageidaujamų reakcijų dažnis nežinomas)

Nervų sistemos sutrikimai

Galvos skausmas

Ausų ir labirintų sutrikimai

Spengimas ausyse

Virškinimo trakto sutrikimai

Disgeuzija

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant inkstų nepakankamumą, pasireiškusių rizikos grupių ligoniams (žr. 4.4 skyrių)

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Leukocitoklastinis vaskulitas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Artralgija, mialgija (kai kuriais atvejais susijusi su padidėjusia kreatinkinazės koncentracija kraujo plazmoje), raumenų mėšlungis

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Hiperkalemija

Imuninės sistemos sutrikimai

Padidėjusio organizmo jautrumo reakcijos, pvz., angioneurozinė edema, bėrimas, urtikarija

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Hepatitas, nenormali kepenų funkcija

Vaikai ir paaugliai. Randomizuoto klinikinio tyrimo, kuriame buvo tiriama 318 hipertenzija sergančių vaikų ir paauglių nuo 6 iki 16 metų, 3-jų savaičių trukmės dvigubai aklos fazės metu pasireiškė tokie toliau nurodyti susiję nepageidaujami reiškiniai: galvos skausmas (7,9%), hipotenzija (2,2%), galvos svaigimas (1,9%), kosulys (0,9%). To paties klinikinio tyrimo 26 savaičių trukmės atviros fazės metu vaikams pastebėti tokie dažniausi laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai: kreatinino (6,5%) ir kreatinkinazės (2%) koncentracijų padidėjimas.

4.9 Perdozavimas

Suaugusiems žmonėms, 8 savaites vartojusiems ne didesnes kaip 900 mg irbesartano paros dozes, toksinio poveikio neatsirado. Labiausiai tikėtina, jog perdozavimo atveju atsiras hipotenzija ir tachikardija. Gali pasireikšti ir bradikardija. Apie Irbesartan BMS perdozavimo gydymą specialios informacijos nėra. Pacientą reikia atidžiai prižiūrėti ir gydyti simptominio ir palaikomojo gydymo priemonėmis. Patariama sukelti vėmimą arba (ir) išplauti skrandį. Gali būti naudinga ir aktyvinta anglis. Hemodialize irbesartano iš organizmo pašalinti neįmanoma.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino II antagonistai, gryni, ATC kodas - C09C A04.

Veikimo būdas. Irbesartanas yra stipraus, selektyvaus poveikio angiotenzino II receptorių (AT₁ tipo) antagonistas, veiksmingas išgertas. Manoma, jog irbesartanas blokuoja bet kokią angiotenzino II poveikį, sukeliama per AT₁ receptorių nepriklausomai nuo to, iš kokio šaltinio ir koku būdu angiotenzinas II sintetinas. Kadangi medikamentas angiotenzinui II jautrius receptorių (AT₁) blokuoja selektyviai, todėl kraujo plazmoje didėja renino ir angiotenzino II kiekis, mažėja aldosterono koncentracija. Vartojant vien rekomenduojamą irbesartano dozę, kalio koncentracija kraujo serume daug nekinta. AKF (kininazės-II), dalyvaujančio angiotenzino II gamyboje ir skaldančio bradikiną į neveiklius metabolitus, medikamentas neslopina. Irbesartano poveikiui pasireikšti metabolinio aktyvinimo nereikia.

Veiksmingumas

Hipertenzija

Irbesartanas mažina kraujospūdį, tačiau širdies susitraukimo dažnį keičia labai mažai. Geriant vieną dozę per parą, kraujospūdžio mažėjimas priklauso nuo dozės dydžio, tačiau didesnių kaip 300 mg dozių poveikis kraujospūdžiui turi tendenciją būti vienodas. Gulinčio arba sėdinčio ligonio, kartą per parą geriančio 150 - 300 mg irbesartano dozę, tuo metu, kai medikamento koncentracija kraujyje būna

mažiausia (t. y. praėjus 24 val. po pavartojimo), sistolinis kraujospūdis sumažėja vidutiniškai 8 - 13 mm Hg, diastolinis - 5 - 8 mm Hg daugiau negu vartojančio placebo.

Daugiausiai kraujospūdis sumažėja, praėjus 3 - 6 val. po vartojimo, kraujospūdis mažinamas ne trumpiau kaip 24 valandas. Išgėrus rekomenduojamą dozę, po 24 valandų sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimas būna 60 - 70% didžiausio sumažėjimo. Tiek 150 mg paros dozę geriant iš karto, tiek lygiomis dalimis per du kartus, silpniausia ir vidutinė reakcija 24 valandų laikotarpiu būna panaši.

Hipotenzinis Irbesartan BMS poveikis pasireiškia per 1 - 2 savaites, stipriausias būna praėjus 4 - 6 savaitėms nuo gydymo pradžios. Medikamento vartojant ilgai, jo poveikis kraujospūdžiui išlieka. Vartojimą nutraukus, kraujospūdis palaipsniui tampa toks, koks buvo prieš gydymą. Atoveiksmio hipertenzija nepasireiškia.

Hipotenzinis irbesartano ir tiazidinių diuretikų poveikis yra adityvus (suminis). Pacientų, kurių kraujospūdžio vien irbesartanas reikiamai nesumažino, pradėjusių kartu su juo vartoti mažą hidrochlorotiazido dozę (12,5 mg) kartą per parą, sistolinis kraujospūdis tuo metu, kai preparatų koncentracija kraujyje buvo mažiausia, sumažėjo dar 7 - 10 mm Hg, diastolinis - 3 - 6 mm Hg. Nuo amžiaus ir lyties Irbesartan BMS veiksmingumas nepriklauso. Hipertenzija sergančių juodaodžių reakcija į gydymą vien irbesartanu, kaip ir kitokiais renino ir angiotenzino sistemą veikiančiais vaistais, yra pastebimai silpnesnė. Jeigu kartu su irbesartanu vartojama maža (pvz., 12,5 mg) hidrochlorotiazido paros dozė, antihipertenzinis poveikis juodaodžiams būna beveik toks pat kaip ir baltaodžiams.

Klinikai reikšmingo poveikio šlapimo rūgšties koncentracijos kraujo serume dydžiui ir išsiskyrimui su šlapimu irbesartanas nedaro.

Titruotų irbesartano dozių kraujospūdį mažinantis poveikis buvo ištirtas 318 hipertenzija sergančių ar rizikos grupių (sergančių cukriniu diabetu ar turinčių šeiminei hipertenzijos anamnezę) vaikų ir paauglių nuo 6 iki 16 metų tarpe, skiriant mažą (0,5 mg/kg), vidutinę (1,5 mg/kg) ir didelę (4,5 mg/kg) vaisto dozę tris savaites. Trijų savaičių laikotarpio pabaigoje vertinant vaisto efektyvumą, vidutinis sistolinis kraujospūdis sėdinčiam pacientui (SKSs) tuo metu, kai vaisto koncentracija kraujyje būna mažiausia, lyginant su pradiniu, sumažėjo 11,7 mmHg (skiriant mažą vaisto dozę), 9,3 mmHg (skiriant vidutinę dozę) ir 13,2 mmHg (skiriant didelę dozę). Šių vaisto dozių poveikis reikšmingai nesiskyrė. Vidutinis diastolinio kraujospūdžio sėdinčiam pacientui (DKSs) tuo metu, kai vaisto koncentracija kraujyje būna mažiausia, pokytis buvo atitinkamai 3,8 mmHg (skiriant mažą vaisto dozę), 3,2 mmHg (skiriant vidutinę dozę) ir 5,6 mmHg (skiriant didelę dozę). Per kitas dvi savaites, kai pacientai buvo iš naujo randomizuoti ir jiems buvo skiriamas arba aktyvus vaistinis preparatas, arba placebo, placebo vartojusių pacientų SKSs padidėjo 2,4 mmHg, o DKSs – 2,0 mmHg, lyginant su atitinkamai +0,1 mmHg ir -0,3 mmHg pokyčiais pacientams, kurie vartojo visas irbesartano dozes (žr. 4.2 skyrių).

Hipertenzija ir su nefropatija susijęs II tipo cukrinis diabetas

Tyrimo "Irbesartanas ir diabetinė nefropatija" (IDN) rezultatai rodo, jog šis medikamentas mažina pacientų, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas ir aiški proteinurija, nefropatijos progresavimą. IDN tyrimas buvo kontrolinis, atliekamas dvigubai aklu būdu. Jo metu buvo lygintas Irbesartan BMS, amlodipino ir placebo poveikis ligotumui ir mirštamumui. Tyrimu nustatinėta ilgalaikio (2,6 metų) gydymo Irbesartan BMS įtaka 1715 ligonių, kurie serga hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu ir kurių proteinurija yra ≥ 900 mg per parą, o kreatinino koncentracija kraujo serume - 1 - 3 mg/dl, mirštamumui nuo bet kokios priežasties ir nefropatijos progresavimui. Pradinė Irbesartan BMS paros dozė, t. y. 75 mg, didinta iki palaikomosios, t. y. 300 mg, pradinė amlodipino dozė, t. y. 2,5 mg, didinta iki 10 mg, o placebo dozė didinta iki toleruojamos. Visų tyrimamųjų grupių pacientai, kurių sistolinis kraujospūdis prieš gydymą buvo > 160 mm Hg, paprastai vartojo 2 - 4 antihipertenzinius preparatus (pvz., diuretiką, beta adrenoblokatorių, alfa adrenoblokatorių), kad kraujospūdis būtų $\leq 135/85$ mm Hg arba, kad sistolinis kraujospūdis sumažėtų 10 mm Hg. Iš vartojusių placebo pacientų toks kraujospūdis tapo 60%, iš vartojusių Irbesartan BMS - 76%, iš vartojusių amlodipino - 78%. Irbesartanas ženkliai sumažino santykinę svarbiausios pasekmės, t.y. kreatinino koncentracijos kraujo serume padvigubėjimo, galutinės inkstų ligos stadijos pasireiškimo arba mirštamumo nuo bet kokios priežasties, riziką. Iš irbesartano vartojusių ligonių, minėtų pasekmių mišinys atsirado maždaug 33%, iš vartojusių placebo - 39%, iš vartojusių amlodipino - 41% [t. y. santykinę riziką irbesartanas sumažino 20% daugiau negu placebo ($p = 0,024$) ir 23% daugiau negu amlodipinas ($p = 0,006$)]. Sudedamųjų pasekmių analizės duomenys rodo, jog mirštamumui nuo bet kokios priežasties poveikio nebuvo,

tačiau pasireiškė teigiama įtaka galutinės inkstų ligos fazės pasireiškimo sulėtėjimui ir labai suretėjo kreatinino kiekio padvigubėjimas.

Gydymo veiksmingumas tiriamųjų pogrupiuose nustatinėtas atsižvelgiant į lytį, rasę, amžių, cukrinio diabeto trukmę, kraujospūdžio dydį prieš gydymą, kreatinino kiekį kraujo serume ir albuminų išsiskyrimo greitį. Moterų ir juodaodžių (jų tyrime dalyvavo atitinkamai 32% ir 26%) inkstams gydymo naudos nepastebėta, nors remiantis pasikliautinumo intervalu, to atmesti negalima.

Atsižvelgiant į antrines pasekmes, t. y. mirtinas ir nemirtinas širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijas, skirtumo tarp trijų tiriamųjų grupių nebuvo, tačiau, palyginti su placebo vartojusiais tiriamaisiais, irbesartano vartojusioms moterims nemirtino miokardo infarkto atvejų buvo daugiau, o jo vartojusiems vyrams mažiau.

Irbesartanu kartu su kitais vaistiniais preparatais gydytas moteris dažniau, negu gydytas amlodipinu kartu su kitais vaistiniais preparatais, ištiko nemirtinas miokardo infarktas ir smegenų insultas, nepaisant to, guldymo į ligoninę dėl širdies nepakankamumo būtinumo dažnis visose tiriamųjų grupėse sumažėjo. Išsamesnį šių duomenų paaiškinimo nėra.

Tyrimo "Irbesartano poveikis hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių miroalbuminurijai" (IRMA 2) rezultatai rodo, jog 300 mg irbesartano paros dozė lėtina aiškios proteinurijos pasireišimą pacientams, kuriems yra mikroalbuminurija. IRMA 2 tyrimas buvo atliktas dvigubai aklu būdu, poveikis lygintas su placebo sukeliamu. Tyrime dalyvavo 590 ligonių, sergančių II tipo cukriniu diabetu, kuriems buvo mikroalbuminurija (30 - 300 mg per parą) ir kurių inkstų veikla buvo normali (vyrų kraujo serume kreatinino buvo $\leq 1,5$ mg/dl, moterų $< 1,1$ mg/dl). Nustatinėtas ilgalaikio (2 metų) gydymo Irbesartan BMS įtaka proteinurijos progresavimui iki klinikai reikšmingos, t. y. aiškios (albuminų su šlapimu per parą išsiskiria > 300 mg arba jų kiekio šlapime, palyginti su tuo, kuris buvo prieš gydymą, padidėjimas ne mažiau kaip 30%). Norimas kraujospūdžio dydis buvo $\leq 135/85$ mm Hg. Kad jis būtų būtent toks, prireikš ligoniams skirta vartoti ir kitokių antihipertenzinių preparatų (išskyrus AKF inhibitorius, angiotenzino II receptorių antagonistus ir dihidropiridinių grupės kalcio kanalų blokatorius). Nors visų tiriamųjų kraujospūdis sumažėjo panašiai, tačiau 300 mg irbesartano paros dozę vartojusiems pacientams aiški proteinurija pasireiškė rečiau (5,2%), negu vartojusiems placebo (14,9%) arba 150 mg irbesartano paros dozę (9,7%). Vadinas, didesnė irbesartano dozė santykinę riziką sumažino 70% daugiau negu placebo ($p = 0,0004$). Pirmus tris gydymo mėnesius glomerulų filtracijos greitis nepadidėjo. Progresavimo į klinikai reikšmingą proteinuriją lėtėjimas tapo pastebimas po 6 mėn. ir išsilaukė dvejus metus. 300 mg Irbesartan BMS paros dozę vartojusiems ligoniams albuminurija sunormalėjo (< 30 mg per parą) dažniau, negu vartojusiems placebo (atitinkamai 34% ir 21% ligonių).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Išgertas irbesartanas rezorbuojamas gerai, absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 60 - 80%. Maistas biologinio prieinamumo beveik nekeičia. Prie kraujo plazmos baltymų jungiasi maždaug 96% irbesartano, prie kraujo ląstelių jo jungiasi mažai. Medikamento pasiskirstymo tūris yra 53 - 93 litrai. Išgėrus arba suleidus į veną ^{14}C žymėto irbesartano, 80 - 85% kraujo plazmoje esančio radioaktyvumo būna susijusio su nepakitusiu preparatu. Irbesartanas metabolizuojamas kepenyse gliukuronidų konjugacijos ir oksidacijos būdu. Svarbiausias metabolitas, kurio būna kraujyje, yra irbesartano gliukuronidas (maždaug 6% dozės). Tyrimų *in vitro* duomenys rodo, jog irbesartaną oksiduoja daugiausia citochromo P 450 fermentas CYP2C9, o izofermento CYP3A4 poveikis yra mažai reikšmingas.

10 - 600 mg irbesartano dozių farmakokinetika yra linijinė ir proporcinga dozės dydžiui. Išgertų didesnių kaip 600 mg dozių (dukart didesnių už didžiausią rekomenduojamąją dozę) rezorbcija padidėja mažiau negu proporcingai dozės dydžiui. To priežastis nežinoma. Medikamento išgėrus, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda po 1,5 - 2 val. Bendras organizmo ir inkstų klirensas yra atitinkamai 157 - 176 ml/min. ir 3 - 3,5 ml/min. Galutinės irbesartano pusinės eliminacijos laikas yra 11 - 15 val. Geriant vieną dozę per parą, pusiausvyrinė koncentracija nusistovi per 3 paras. Kartotinę dozę vartojant kartą per parą, kraujo plazmoje medikamento susikaupia mažai ($< 20\%$). Tyrimais nustatyta, jog hipertenzija sergančių moterų kraujo plazmoje irbesartano koncentracija būna šiek tiek didesnė negu vyrų, tačiau pusinės eliminacijos laikas ir kaupimasis

nesiskiria. Moterims dozės keisti nereikia. Senyvų (≥ 65 metų) žmonių organizme irbesartano plotas po koncentracijos kreive (AUC) ir didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) būna truputį didesni negu jaunų (18 - 40 metų), tačiau galutinės pusinės eliminacijos laikas labai nesiskiria. Senyviems žmonėms dozės keisti nereikia.

Irbesartanas ir jo metabolitai išsiskiria su tulžimi ir pro inkstus. Išgėrus arba į veną suleidus ^{14}C žymėto irbesartano preparato, maždaug 20% radioaktyvumo išsiskiria su šlapimu, likusi dalis - su išmatomis. Mažiau negu 2% dozės su šlapimu išsiskiria nepakitusio preparato pavidalu.

Irbesartano farmakokinetika buvo iširta 23 hipertenzija sergantiems vaikams, skiriant 2 mg/kg irbesartano per parą per vieną ar kelis kartus 4 savaites (didžiausia paros dozė buvo 150 mg). 21 iš šių 23 vaikų (dvylika vaikų buvo vyresni kaip 12 metų, o devyni – 6-12 metų) duomenys buvo palyginti su suaugusiųjų farmakokinetikos duomenimis. Tyrimo metu gautos vaisto C_{max} , AUC ir klirenso reikšmės buvo panašios kaip ir suaugusiųjų, vartojusių 150 mg irbesartano per parą. Kartotinę dozę vartojant kartą per parą, kraujo plazmoje vaisto susikaupia mažai (18%).

Inkstų veiklos sutrikimas. Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi arba kurie hemodializuojami, organizme irbesartano farmakokinetikos parametrai labai nekinta. Hemodialize irbesartano iš organizmo pašalinti neįmanoma.

Kepenų veiklos sutrikimas. Lengva arba vidutinio sunkumo kepenų ciroze sergančių ligonių organizme irbesartano farmakokinetikos parametrai daug nekinta. Ligoniu, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme irbesartano farmakokinetika netirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimų metu tokios dozės, kokiomis gydomi ligoniai, sisteminio toksinio poveikio ar toksinio poveikio organams nesukėlė. Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu didelės irbesartano paros dozės (žiurkėms ≥ 250 mg/kg kūno svorio, makakoms ≥ 100 mg/kg kūno svorio) mažino eritrocitų parametrus (kiekį, hemoglobino koncentraciją, hematokritą). Nuo labai didelių paros dozių (≥ 500 mg/kg kūno svorio) žiurkių ir makakų inkstuose atsirado degeneracinių pokyčių (intersticinis nefritas, kanalėlių išsiplėtimas, bazofiliniai kanalėliai, karbamido ir kreatinino kiekio padidėjimas kraujo plazmoje). Manoma, jog šie pokyčiai yra antriniai, t. y. pasireiškiantys dėl kraujospūdžio ir inkstų perfuzijos sumažėjimo. Be to, irbesartanas sukėlė ląstelių, esančių arti glomerulų, hiperplaziją ir hipertrofiją (žiurkėms ją sukėlė ≥ 90 mg/kg kūno svorio, makakoms - ≥ 10 mg/kg kūno svorio paros dozė). Manoma, jog minėtų pokyčių atsirado dėl farmakologinio irbesartano poveikio. Kad tyrimų metu gauti duomenys apie ląstelių, esančių arti glomerulų, hiperplaziją ir hipertrofiją būtų reikšmingi terapinę dozę vartojančiam žmogui, neatrodo.

Mutageninio, klastogeninio ar kancerogeninio irbesartano poveikio nepastebėta.

Tyrimų metu žiurkių vaisiui medikamentas sukėlė laikiną toksinį poveikį (inkstų geldelių išsiplėtimą, šlapimtakio išsiplėtimą dėl šlapimo ar vandeninio skysčio susikaupimo, poodžio edemą), kuris po atsivedimo išnyko. Tokios dozės, nuo kurių vaikingoms triušų patelėms pasireiškė stiprus toksinis poveikis, įskaitant gaišimą, sukėlė persileidimą arba ankstyvąją vaisiaus rezorbciją. Teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams medikamentas nesukėlė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Mikrokristalinė celiuliozė
Kroskarmeliozės natrio druska
Laktozės monohidratas
Magnio stearatas

Koloidinis silicio dioksidas, hidratuotas
Pregelifikuotas kukurūzų krakmolos
Poloksameras 188

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Kartono dėžutė, kurioje yra 14 tablečių: viena PVC, PVDC ir aliuminio lizdinė plokštelė su 14 tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 28 tabletės: dvi PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 56 tabletės: keturios PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 98 tabletės: septynios PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 56 x 1 tabletės: septynios lizdinės plokštelės po 8 x 1 tabletę PVC, PVDC ir aliuminio perforuotose vienadozėse lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 3DH - Jungtinė Karalystė

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/375/006-010

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2007-01-19

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje: <http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 300 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Tabletėje yra 300 mg irbesartano.

Pagalbinė medžiaga: tabletėje yra 61,50 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletės.

Jos yra baltos arba balkšvos, abipusiai išgaubtos, ovalios, vienoje pusėje yra širdies formos įspaudas, kitoje - skaitmuo "2773".

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Pirminės hipertenzijos gydymas.

Hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių nefropatijos gydymas; Irbesartan BMS vartojamas kaip viena iš sudedamųjų antihipertenzinio gydymo dalių (žr. 5.1 skyrių).

4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Įprastinė rekomenduojama pradinė ir palaikomoji dozė, vartojama kartą per parą, yra 150 mg. Ją galima gerti valgant arba nevalgius. 150 mg paros dozė kraujospūdį 24 valandas paprastai reguliuoja geriau negu 75 mg. Tačiau galima pradėti gydyti ir 75 mg doze, ypač ligonius, kuriems atliekama hemodializė, ir vyresnius negu 75 metų žmones.

Jei 150 mg dozės poveikis kraujospūdžiui yra nepakankamas, galima arba paros dozę didinti iki 300 mg, arba skirti kartu vartoti kitų vaistinių preparatų nuo hipertenzijos. Įrodyta, jog kartu su Irbesartan BMS vartojant diuretiką, pavyzdžiui, hidrochlorotiazido, poveikis kraujospūdžiui būna adityvus (žr. 4.5 skyrių).

Hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių inkstų ligai gydyti pradinė dozė, vartojama kartą per parą, yra 150 mg. Vėliau ją reikia palaipsniui padidinti iki tinkamiausios palaikomosios, t. y. 300 mg. Teigiamas Irbesartan BMS poveikis hipertenzijai ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių inkstų funkcijai įrodytas tyrimais, kurių metu irbesartano vartota kartu su kitais antihipertenziniais preparatais, kad reikiamai mažėtų kraujospūdis (žr. 5.1 skyrių).

Inkstų nepakankamumas. Ligoniams, kurių inkstų veikla sutrikusi, dozės keisti nereikia.

Hemodializuojamus pacientus reikia pradėti gydyti mažesne paros doze, t. y. 75 mg (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų veiklos sutrikimas. Jei kepenų veiklos sutrikimas nesunkus arba vidutinio sunkumo, dozės keisti nereikia. Nėra klinikinės patirties gydant ligonius Irbesartan BMS, sergančius sunkiu kepenų nepakankamumu.

Senyvi žmonės. Nors vyresnius nei 75 metų ligonius patariama pradėti gydyti 75 mg paros doze, tačiau paprastai pagyvenusiems žmonėms dozės keisti nereikia.

Vaikai ir paaugliai. Irbesartano nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir efektyvumą nepakanka (žr. 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai (žr. 6.1 skyrių).
Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sumažėjęs kraujo tūris. Ligoniams, kuriems dėl didelių diuretikų dozių vartojimo, druskos ribojimo, viduriavimo arba vėmimo yra sumažėjęs kraujo tūris arba natrio kiekis, gali pasireikšti simptominė hipotenzija, ypač išgėrus pirmą dozę. Prieš gydymą Irbesartan BMS minėtą sutrikimą reikia pašalinti.

Renovaskulinė hipertenzija. Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais gydant ligonius, kurių abiejų inkstų arterijos susiaurėjusios arba susiaurėjusi vienintelio funkcionuojančio inksto arterija, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireiškimo galimybė. Nors tokio Irbesartan BMS poveikio nepastebėta, tačiau negalima teigti, kad vartojant angiotenzino II receptorių antagonistų jis nepasireiškš.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas. Irbesartan BMS gydant ligonius, kurių inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojama periodiškai nustatinėti kalio ir kreatinino kiekį kraujo serume. Pacientų, kuriems neseniai persodinti inkstai, gydymo šiuo medikamentu patirties nėra.

Hipertenzija, II tipo cukrinis diabetas ir nefropatija. Tyrimų, kurių metu irbesartanu buvo gydomi progresavusia nefropatija sergantys ligoniai, rezultatai rodo, jog medikamento poveikis tiriamųjų grupių ligonių inkstams ir širdies bei kraujagyslių sistemai buvo nevienodas ir mažiau palankus moterims ir nebaltaodžiams (žr. 5.1 skyrių).

Hiperkalemija. Vartojant Irbesartan BMS, kaip ir kitokių renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinių preparatų, gali pasireikšti hiperkalemija, ypač tuo atveju, jeigu sutrikusi inkstų funkcija, yra širdies nepakankamumas ir (arba) diabetinės nefropatijos sukelta aiški proteinurija. Rizikos grupių pacientams rekomenduojama atidžiai nuolat stebėti kalio kiekį kraujyje (žr. 4.5 skyrių).

Litis. Ličio kartu su Irbesartan BMS vartoti nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

Aortos ar mitralinės angos stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija. Jeigu yra obstrukcinė kardiomiopatija, aortos arba mitralinė stenozė, irbesartanu, kaip ir kitokiais kraujagysles plečiančiais preparatais, reikia gydyti labai atsargiai.

Pirminis aldosteronizmas. Pacientai, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, į antihipertenzinius vaistinius preparatus, kurių poveikis pasireiškia dėl renino ir angiotenzino sistemos slopinimo, nereaguoja, vadinasi jų Irbesartan BMS gydyti nerekomenduojama.

Visas organizmas. Pacientų, kurių kraujagyslių tonusas ir inkstų funkcija priklauso daugiausiai nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo, pvz., sergančių sunkiu staziniu širdies nepakankamumu ar inkstų liga, įskaitant inkstų arterijų stenozę, gydymas angiotenziną konvertuojančių fermentų (AKF) inhibitoriais arba poveikį šiai sistemai darančiais angiotenzino II receptorių antagonistais buvo susijęs su ūmine hipotenzija, azotemija, oligurija, retais atvejais – ūminiu inkstų nepakankamumu. Vartojant bet kokio antihipertenzinio preparato, pacientus, kuriems yra išeminė kardiomiopatija ar išeminė širdies liga, dėl per didelio kraujospūdžio sumažėjimo gali ištikti miokardo infarktas ar smegenų insultas.

Nustatyta, jog juodaodžiams žmonėms AKF inhibitoriai, matyti ir irbesartanas bei kitokie angiotenzino II antagonistai, kraujospūdį mažina silpniau negu baltaodžiams, galbūt dėl to, kad hipertenzija sergančių juodaodžių pacientų kraujyje renino kiekis dažniau būna mažas (žr. 5.1 skyrių).

Nėštumas. Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRA) negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniaisiais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Laktozė. Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas - *Lapp* laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Vaikai ir paaugliai. Irbesartanas buvo tirtas 6-16 metų vaikų ir paauglių populiacijoje, tačiau, kol nebus gauta papildomos informacijos, turimų duomenų nepakanka pagrįsti jo skyrimą vaikams (žr. 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Diuretikai ir kitokie antihipertenziniai preparatai. Kiti vaistai nuo hipertenzijos gali stiprinti hipotenzinį irbesartano poveikį, tačiau Irbesartan BMS tabletėmis kartu su kitais antihipertenziniais preparatais, pavyzdžiui, beta adrenoblokatoriais, ilgai veikiančiais kalcio kanalų blokatoriais ir tiazidiniais diuretikais, buvo gydyta saugiai. Dėl didelių diuretikų dozių vartojimo gali sumažėti kraujo tūris, todėl pradėjus gydyti Irbesartan BMS, gali pasireikšti hipotenzija.

Kalio preparatai, kalį organizme sulaikantys diuretikai. Gydymo kitais renino ir angiotenzino sistemą veikiančiais vaistiniaisiais preparatais patirtis rodo, jog kartu vartojant kalį organizme sulaikančių diuretikų, kalio preparatų, druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio arba kitų kalio koncentraciją kraujo serume didinančių vaistinių preparatų (pvz., heparino), gali padidėti kalio kiekis kraujyje, todėl jų kartu su Irbesartan BMS vartoti nepatariama (žr. 4.4 skyrių).

Litis. Vartojant ličio ir AKF inhibitorių, buvo laikino ličio kiekio padidėjimo kraujo serume ir toksinio jo poveikio pasireiškimo atvejų. Labai retais iki šiol atvejais tokia ličio sąveika pasireiškė ir su irbesartanu, vadinasi, kartu šių medikamentų vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Jeigu taip gydyti būtina, reikia atidžiai sekti ličio kiekį kraujo serume.

Nesteroidiniai preparatai nuo uždegimo (NPNU). Angiotenzino II antagonistus vartojant kartu su NPNU (tokiais kaip selektyvaus poveikio COX-2 inhibitoriai, acetilsalicilo rūgštis (> 3 g per parą), neselektyvaus poveikio NPNU), antihipertenzinis poveikis gali silpnėti. NPNU vartojant kartu su angiotenzino II antagonistais (kaip ir su ACE inhibitoriais), gali padidėti inkstų funkcijos sutrikimo, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą, pavojus, bei kalio koncentracija kraujo serume, ypač tiems ligoniams, kuriems jau anksčiau buvo inkstų funkcijos sutrikimų. Todėl tokius vaistus kartu reikia skirti atsargiai, ypač senyviems žmonėms. Pacientai turi gauti pakankamai skysčių, o pradėjus vartoti tokį derinį ir reguliariai po to, turi būti sekama inkstų funkcija.

Papildoma informacija apie irbesartano sąveiką. Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad hidrochlorotiazidas irbesartano farmakokinetikai įtakos nedaro. Didžiausia irbesartano dalis metabolizuojama CYP2C9, mažesnė - gliukuronidacijos būdu. Irbesartano vartojant kartu su varfarinu, CYP2C9 metabolizuojamu vaistiniu preparatu, reikšmingos farmakokinetinės ir farmakodinaminės sąveikos nenustatyta. CYP2C9 induktorių, tokių kaip rifampicinas, įtaka irbesartano farmakokinetikai vertinta nebuvo. Kartu su irbesartanu vartojamo digoksino farmakokinetika nepakito.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmuoju nėštumo trimestru AIIRA vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jų vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Kadangi nėra kontrolinių epidemiologinių duomenų dėl angiotenzino II receptorių antagonistų (AIIRA) rizikos, panaši rizika gali būti ir šių vaistų klasei. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami AIIRA sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkaliemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo AIIRA, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo AIIRA, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymo laikotarpis

Kadangi nėra informacijos apie Irbesartan BMS vartojimą žindymo metu, Irbesartan BMS yra nerekomenduojamas, ir alternatyvus gydymas vaistu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu, yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Irbesartano poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Atsižvelgiant į farmakodinamines savybes, galima manyti, jog tokio poveikio jis neturėtų sukelti. Vairuojant arba valdant mechanizmus, reikia nepamiršti, kad gydymo metu gali atsirasti galvos svaigimas arba nuovargis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu bendras nepageidaujamo poveikio dažnis hipertenzija sergantiems ligoniams, vartojantiems irbesartano, buvo beveik toks pat, kaip vartojantiems placebo (atitinkamai 56,2% ir 56,5%). Dėl nepageidaujamo poveikio simptomų ar laboratorinių tyrimų duomenų pokyčio irbesartano vartojimą reikėjo nutraukti rečiau negu placebo grupėje (atitinkamai 3,3% ir 4,5% pacientų). Nuo dozės (gydant rekomenduojama doze), lyties, amžiaus, rasės ar gydymo trukmės nepageidaujamo poveikio dažnis nepriklausė.

0,5% irbesartanu gydytų cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kurių inkstų funkcija buvo normali ir kuriems buvo mikroalbuminurija, pasireiškė ortostatinis galvos svaigimas ir ortostatinė hipotenzija (t.y. toks poveikis buvo nedažnas, tačiau dažnesnis negu placebo vartojusių pacientų tarpe).

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė 1 965 irbesartanu gydomiems hipertenzija sergantiems ligoniams placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu. Žvaigždute (*) pažymėtos reakcijos pasireiškė papildomai > 2% cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kuriems buvo lėtinis inkstų nepakankamumas ir akivaizdi proteinurija; šios reakcijos irbesartano vartojusių ligonių tarpe buvo dažnesnės negu placebo vartojusiems pacientams.

Toliau nurodytų nepageidujamų reakcijų dažnis vertinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Tyrimai

Labai dažnas: hiperkalemija* pasireiškė dažniau cukriniu diabetu sirgusiems ir irbesartano vartojusiems ligoniams, negu vartojusiems placebo; hiperkalemija ($\geq 5,5$ mEq/l)

pasireiškė 29,4% 300 mg irbesartano paros doze gydytų cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kurių inkstų funkcija buvo normali ir kuriems buvo mikroalbuminurija, bei 22% placebo vartojusių pacientų; cukriniu diabetu ir hipertenzija sergantiems ligoniams, kuriems buvo lėtinis inkstų nepakankamumas ir akivaizdi proteinurija, hiperkalemija ($\geq 5,5$ mEq/l) pasireiškė 46,3% irbesartano bei 26,3% placebo grupės pacientų.

Dažnas: 1,7% irbesartano vartojusių ligonių (t.y. dažnai) gerokai padidėjo kreatiniazės kiekis kraujo plazmoje; nė vienam pacientui šis padidėjimas nebuvo susijęs su pastebimais raumenų pažeidimo simptomais.

1,7% irbesartano vartojusių hipertenzija ir progresavusia diabetine nefropatija sergančių ligonių organizme sumažėjo hemoglobino kiekis*, tačiau klinikai toks sumažėjimas buvo nereikšmingas.

Širdies sutrikimai

Nedažnas: tachikardija

Nervų sistemos sutrikimai

Dažnas: galvos svaigimas, ortostatinis galvos svaigimas*

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažnas: kosulys

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažnas: pykinimas, vėmimas

Nedažnas: viduriavimas, dispepsija, rėmuo

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažnas: skeleto ir raumenų skausmas*

Kraujagyslių sutrikimai

Dažnas: ortostatinė hipotenzija*

Nedažnas: paraudimas

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažnas: nuovargis

Nedažnas: krūtinės skausmas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Nedažnas: sutrikusi lytinė funkcija

Remiantis poregistracinio vaisto vartojimo patirtimi, pranešta dar ir apie toliau nurodytas nepageidaujamas reakcijas (duomenys gauti iš spontaninių pranešimų, todėl šių nepageidaujamų reakcijų dažnis nežinomas)

Nervų sistemos sutrikimai

Galvos skausmas

Ausų ir labirintų sutrikimai

Spengimas ausyse

Virškinimo trakto sutrikimai

Disgeuzija

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant inkstų nepakankamumą, pasireiškusių rizikos grupių ligoniams (žr. 4.4 skyrių)

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Leukocitoklastinis vaskulitas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Artralgija, mialgija (kai kuriais atvejais susijusi su padidėjusia kreatinkinazės koncentracija kraujo plazmoje), raumenų mėšlungis

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Hiperkalemija

Imuninės sistemos sutrikimai

Padidėjusio organizmo jautrumo reakcijos, pvz., angioneurozinė edema, bėrimas, urtikarija

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Hepatitas, nenormali kepenų funkcija

Vaikai ir paaugliai. Randomizuoto klinikinio tyrimo, kuriame buvo tiriama 318 hipertenzija sergančių vaikų ir paauglių nuo 6 iki 16 metų, 3-jų savaičių trukmės dvigubai aklos fazės metu pasireiškė tokie toliau nurodyti susiję nepageidaujami reiškiniai: galvos skausmas (7,9%), hipotenzija (2,2%), galvos svaigimas (1,9%), kosulys (0,9%). To paties klinikinio tyrimo 26 savaičių trukmės atviros fazės metu vaikams pastebėti tokie dažniausi laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai: kreatinino (6,5%) ir kreatinkinazės (2%) koncentracijų padidėjimas.

4.9 Perdozavimas

Suaugusiems žmonėms, 8 savaites vartojusiems ne didesnes kaip 900 mg irbesartano paros dozes, toksinio poveikio neatsirado. Labiausiai tikėtina, jog perdozavimo atveju atsiras hipotenzija ir tachikardija. Gali pasireikšti ir bradikardija. Apie Irbesartan BMS perdozavimo gydymą specialios informacijos nėra. Pacientą reikia atidžiai prižiūrėti ir gydyti simptominio ir palaikomojo gydymo priemonėmis. Patariama sukelti vėmimą arba (ir) išplauti skrandį. Gali būti naudinga ir aktyvinta anglis. Hemodialize irbesartano iš organizmo pašalinti neįmanoma.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino II antagonistai, grynai, ATC kodas - C09C A04.

Veikimo būdas. Irbesartanas yra stipraus, selektyvaus poveikio angiotenzino II receptorių (AT₁ tipo) antagonistas, veiksmingas išgertas. Manoma, jog irbesartanas blokuoja bet kokią angiotenzino II poveikį, sukeltą per AT₁ receptorių nepriklausomai nuo to, iš kokio šaltinio ir koku būdu angiotenzinas II sintetinas. Kadangi medikamentas angiotenzinui II jautrius receptorių (AT₁) blokuoja selektyviai, todėl kraujo plazmoje didėja renino ir angiotenzino II kiekis, mažėja aldosterono koncentracija. Vartojant vien rekomenduojamą irbesartano dozę, kalio koncentracija kraujo serume daug nekinta. AKF (kininazės-II), dalyvaujančio angiotenzino II gamyboje ir skaldančio bradikiną į neveiklius metabolitus, medikamentas neslopina. Irbesartano poveikiui pasireikšti metabolinio aktyvinimo nereikia.

Veiksmingumas

Hipertenzija

Irbesartanas mažina kraujospūdį, tačiau širdies susitraukimo dažnį keičia labai mažai. Geriant vieną dozę per parą, kraujospūdžio mažėjimas priklauso nuo dozės dydžio, tačiau didesnių kaip 300 mg dozių poveikis kraujospūdžiui turi tendenciją būti vienodas. Gulinčio arba sėdinčio ligonio, kartą per parą geriančio 150 - 300 mg irbesartano dozę, tuo metu, kai medikamento koncentracija kraujyje būna

mažiausia (t. y. praėjus 24 val. po pavartojimo), sistolinis kraujospūdis sumažėja vidutiniškai 8 - 13 mm Hg, diastolinis - 5 - 8 mm Hg daugiau negu vartojančio placebo.

Daugiausiai kraujospūdis sumažėja, praėjus 3 - 6 val. po vartojimo, kraujospūdis mažinamas ne trumpiau kaip 24 valandas. Išgėrus rekomenduojamą dozę, po 24 valandų sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimas būna 60 - 70% didžiausio sumažėjimo. Tiek 150 mg paros dozę geriant iš karto, tiek lygiomis dalimis per du kartus, silpniausia ir vidutinė reakcija 24 valandų laikotarpiu būna panaši.

Hipotenzinis Irbesartan BMS poveikis pasireiškia per 1 - 2 savaites, stipriausias būna praėjus 4 - 6 savaitėms nuo gydymo pradžios. Medikamento vartojant ilgai, jo poveikis kraujospūdžiui išlieka. Vartojimą nutraukus, kraujospūdis palaipsniui tampa toks, koks buvo prieš gydymą. Atoveiksmio hipertenzija nepasireiškia.

Hipotenzinis irbesartano ir tiazidinių diuretikų poveikis yra adityvus (suminis). Pacientų, kurių kraujospūdžio vien irbesartanas reikiamai nesumažino, pradėjusių kartu su juo vartoti mažą hidrochlorotiazido dozę (12,5 mg) kartą per parą, sistolinis kraujospūdis tuo metu, kai preparatų koncentracija kraujyje buvo mažiausia, sumažėjo dar 7 - 10 mm Hg, diastolinis - 3 - 6 mm Hg. Nuo amžiaus ir lyties Irbesartan BMS veiksmingumas nepriklauso. Hipertenzija sergančių juodaodžių reakcija į gydymą vien irbesartanu, kaip ir kitokiais renino ir angiotenzino sistemą veikiančiais vaistais, yra pastebimai silpnesnė. Jeigu kartu su irbesartanu vartojama maža (pvz., 12,5 mg) hidrochlorotiazido paros dozė, antihipertenzinis poveikis juodaodžiams būna beveik toks pat kaip ir baltaodžiams.

Klinikai reikšmingo poveikio šlapimo rūgšties koncentracijos kraujo serume dydžiui ir išsiskyrimui su šlapimu irbesartanas nedaro.

Titruotų irbesartano dozių kraujospūdį mažinantis poveikis buvo ištirtas 318 hipertenzija sergančių ar rizikos grupių (sergančių cukriniu diabetu ar turinčių šeiminei hipertenzijos anamnezę) vaikų ir paauglių nuo 6 iki 16 metų tarpe, skiriant mažą (0,5 mg/kg), vidutinę (1,5 mg/kg) ir didelę (4,5 mg/kg) vaisto dozę tris savaites. Trijų savaičių laikotarpio pabaigoje vertinant vaisto efektyvumą, vidutinis sistolinis kraujospūdis sėdinčiam pacientui (SKSs) tuo metu, kai vaisto koncentracija kraujyje būna mažiausia, lyginant su pradiniu, sumažėjo 11,7 mmHg (skiriant mažą vaisto dozę), 9,3 mmHg (skiriant vidutinę dozę) ir 13,2 mmHg (skiriant didelę dozę). Šių vaisto dozių poveikis reikšmingai nesiskyrė. Vidutinis diastolinio kraujospūdžio sėdinčiam pacientui (DKSs) tuo metu, kai vaisto koncentracija kraujyje būna mažiausia, pokytis buvo atitinkamai 3,8 mmHg (skiriant mažą vaisto dozę), 3,2 mmHg (skiriant vidutinę dozę) ir 5,6 mmHg (skiriant didelę dozę). Per kitas dvi savaites, kai pacientai buvo iš naujo randomizuoti ir jiems buvo skiriamas arba aktyvus vaistinis preparatas, arba placebo, placebo vartojusių pacientų SKSs padidėjo 2,4 mmHg, o DKSs – 2,0 mmHg, lyginant su atitinkamai +0,1 mmHg ir -0,3 mmHg pokyčiais pacientams, kurie vartojo visas irbesartano dozes (žr. 4.2 skyrių).

Hipertenzija ir su nefropatija susijęs II tipo cukrinis diabetas

Tyrimo "Irbesartanas ir diabetinė nefropatija" (IDN) rezultatai rodo, jog šis medikamentas mažina pacientų, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas ir aiški proteinurija, nefropatijos progresavimą. IDN tyrimas buvo kontrolinis, atliekamas dvigubai aklu būdu. Jo metu buvo lygintas Irbesartan BMS, amlodipino ir placebo poveikis ligotumui ir mirštamumui. Tyrimu nustatinėta ilgalaikio (2,6 metų) gydymo Irbesartan BMS įtaka 1715 ligonių, kurie serga hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu ir kurių proteinurija yra ≥ 900 mg per parą, o kreatinino koncentracija kraujo serume - 1 - 3 mg/dl, mirštamumui nuo bet kokios priežasties ir nefropatijos progresavimui. Pradinė Irbesartan BMS paros dozė, t. y. 75 mg, didinta iki palaikomosios, t. y. 300 mg, pradinė amlodipino dozė, t. y. 2,5 mg, didinta iki 10 mg, o placebo dozė didinta iki toleruojamos. Visų tyrimamųjų grupių pacientai, kurių sistolinis kraujospūdis prieš gydymą buvo > 160 mm Hg, paprastai vartojo 2 - 4 antihipertenzinius preparatus (pvz., diuretiką, beta adrenoblokatorių, alfa adrenoblokatorių), kad kraujospūdis būtų $\leq 135/85$ mm Hg arba, kad sistolinis kraujospūdis sumažėtų 10 mm Hg. Iš vartojusių placebo pacientų toks kraujospūdis tapo 60%, iš vartojusių Irbesartan BMS - 76%, iš vartojusių amlodipino - 78%. Irbesartanas ženkliai sumažino santykinę svarbiausios pasekmės, t.y. kreatinino koncentracijos kraujo serume padvigubėjimo, galutinės inkstų ligos stadijos pasireiškimo arba mirštamumo nuo bet kokios priežasties, riziką. Iš irbesartano vartojusių ligonių, minėtų pasekmių mišinys atsirado maždaug 33%, iš vartojusių placebo - 39%, iš vartojusių amlodipino - 41% [t. y. santykinę riziką irbesartanas sumažino 20% daugiau negu placebo ($p = 0,024$) ir 23% daugiau negu amlodipinas ($p = 0,006$)]. Sudedamųjų pasekmių analizės duomenys rodo, jog mirštamumui nuo bet kokios priežasties poveikio nebuvo,

tačiau pasireiškė teigiama įtaka galutinės inkstų ligos fazės pasireiškimo sulėtėjimui ir labai suretėjo kreatinino kiekio padvigubėjimas.

Gydymo veiksmingumas tiriamųjų pogrupiuose nustatinėtas atsižvelgiant į lytį, rasę, amžių, cukrinio diabeto trukmę, kraujospūdžio dydį prieš gydymą, kreatinino kiekį kraujo serume ir albuminų išsiskyrimo greitį. Moterų ir juodaodžių (jų tyrime dalyvavo atitinkamai 32% ir 26%) inkstams gydymo naudos nepastebėta, nors remiantis pasikliautinumo intervalu, to atmesti negalima.

Atsižvelgiant į antrines pasekmes, t. y. mirtinas ir nemirtinas širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijas, skirtumo tarp trijų tiriamųjų grupių nebuvo, tačiau, palyginti su placebo vartojusiais tiriamaisiais, irbesartano vartojusioms moterims nemirtino miokardo infarkto atvejų buvo daugiau, o jo vartojusiems vyrams mažiau.

Irbesartanu kartu su kitais vaistiniais preparatais gydytas moteris dažniau, negu gydytas amlodipinu kartu su kitais vaistiniais preparatais, ištiko nemirtinas miokardo infarktas ir smegenų insultas, nepaisant to, guldymo į ligoninę dėl širdies nepakankamumo būtinumo dažnis visose tiriamųjų grupėse sumažėjo. Išsamesnį šių duomenų paaiškinimo nėra.

Tyrimo "Irbesartano poveikis hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių miroalbuminurijai" (IRMA 2) rezultatai rodo, jog 300 mg irbesartano paros dozė lėtina aiškios proteinurijos pasireišimą pacientams, kuriems yra mikroalbuminurija. IRMA 2 tyrimas buvo atliktas dvigubai aklu būdu, poveikis lygintas su placebo sukeliamu. Tyrime dalyvavo 590 ligonių, sergančių II tipo cukriniu diabetu, kuriems buvo mikroalbuminurija (30 - 300 mg per parą) ir kurių inkstų veikla buvo normali (vyrų kraujo serume kreatinino buvo $\leq 1,5$ mg/dl, moterų $< 1,1$ mg/dl). Nustatinėtas ilgalaikio (2 metų) gydymo Irbesartan BMS įtaka proteinurijos progresavimui iki klinikai reikšmingos, t. y. aiškios (albuminų su šlapimu per parą išsiskiria > 300 mg arba jų kiekio šlapime, palyginti su tuo, kuris buvo prieš gydymą, padidėjimas ne mažiau kaip 30%). Norimas kraujospūdžio dydis buvo $\leq 135/85$ mm Hg. Kad jis būtų būtent toks, pritaikius ligoniams skirta vartoti ir kitokių antihipertenzinių preparatų (išskyrus AKF inhibitorius, angiotenzino II receptorių antagonistus ir dihidropiridinių grupės kalcio kanalų blokatorius). Nors visų tiriamųjų kraujospūdis sumažėjo panašiai, tačiau 300 mg irbesartano paros dozę vartojusiems pacientams aiški proteinurija pasireiškė rečiau (5,2%), negu vartojusiems placebo (14,9%) arba 150 mg irbesartano paros dozę (9,7%). Vadinas, didesnė irbesartano dozė santykinę riziką sumažino 70% daugiau negu placebo ($p = 0,0004$). Pirmus tris gydymo mėnesius glomerulų filtracijos greitis nepadidėjo. Progresavimo į klinikai reikšmingą proteinuriją lėtėjimas tapo pastebimas po 6 mėn. ir išsilaukė dvejus metus. 300 mg Irbesartan BMS paros dozę vartojusiems ligoniams albuminurija sunormalėjo (< 30 mg per parą) dažniau, negu vartojusiems placebo (atitinkamai 34% ir 21% ligonių).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Išgertas irbesartanas rezorbuojamas gerai, absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 60 - 80%. Maistas biologinio prieinamumo beveik nekeičia. Prie kraujo plazmos baltymų jungiasi maždaug 96% irbesartano, prie kraujo ląstelių jo jungiasi mažai. Medikamento pasiskirstymo tūris yra 53 - 93 litrai. Išgėrus arba suleidus į veną ^{14}C žymėto irbesartano, 80 - 85% kraujo plazmoje esančio radioaktyvumo būna susijusio su nepakitusiu preparatu. Irbesartanas metabolizuojamas kepenyse gliukuronidų konjugacijos ir oksidacijos būdu. Svarbiausias metabolitas, kurio būna kraujyje, yra irbesartano gliukuronidas (maždaug 6% dozės). Tyrimų *in vitro* duomenys rodo, jog irbesartaną oksiduoja daugiausia citochromo P 450 fermentas CYP2C9, o izofermento CYP3A4 poveikis yra mažai reikšmingas.

10 - 600 mg irbesartano dozių farmakokinetika yra linijinė ir proporcinga dozės dydžiui. Išgertų didesnių kaip 600 mg dozių (dukart didesnių už didžiausią rekomenduojamąją dozę) rezorbcija padidėja mažiau negu proporcingai dozės dydžiui. To priežastis nežinoma. Medikamento išgėrus, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda po 1,5 - 2 val. Bendras organizmo ir inkstų klirensas yra atitinkamai 157 - 176 ml/min. ir 3 - 3,5 ml/min. Galutinės irbesartano pusinės eliminacijos laikas yra 11 - 15 val. Geriant vieną dozę per parą, pusiausvyrinė koncentracija nusistovi per 3 paras. Kartotinę dozę vartojant kartą per parą, kraujo plazmoje medikamento susikaupia mažai ($< 20\%$). Tyrimais nustatyta, jog hipertenzija sergančių moterų kraujo plazmoje irbesartano koncentracija būna šiek tiek didesnė negu vyrų, tačiau pusinės eliminacijos laikas ir kaupimasis

nesiskiria. Moterims dozės keisti nereikia. Senyvų (≥ 65 metų) žmonių organizme irbesartano plotas po koncentracijos kreive (AUC) ir didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) būna truputį didesni negu jaunų (18 - 40 metų), tačiau galutinės pusinės eliminacijos laikas labai nesiskiria. Senyviems žmonėms dozės keisti nereikia.

Irbesartanas ir jo metabolitai išsiskiria su tulžimi ir pro inkstus. Išgėrus arba į veną suleidus ^{14}C žymėto irbesartano preparato, maždaug 20% radioaktyvumo išsiskiria su šlapimu, likusi dalis - su išmatomis. Mažiau negu 2% dozės su šlapimu išsiskiria nepakitusio preparato pavidalu.

Irbesartano farmakokinetika buvo iširta 23 hipertenzija sergantiems vaikams, skiriant 2 mg/kg irbesartano per parą per vieną ar kelis kartus 4 savaites (didžiausia paros dozė buvo 150 mg). 21 iš šių 23 vaikų (dvylika vaikų buvo vyresni kaip 12 metų, o devyni – 6-12 metų) duomenys buvo palyginti su suaugusiųjų farmakokinetikos duomenimis. Tyrimo metu gautos vaisto C_{max} , AUC ir klirenso reikšmės buvo panašios kaip ir suaugusiųjų, vartojusių 150 mg irbesartano per parą. Kartotinę dozę vartojant kartą per parą, kraujo plazmoje vaisto susikaupia mažai (18%).

Inkstų veiklos sutrikimas. Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi arba kurie hemodializuojami, organizme irbesartano farmakokinetikos parametrai labai nekinta. Hemodialize irbesartano iš organizmo pašalinti neįmanoma.

Kepenų veiklos sutrikimas. Lengva arba vidutinio sunkumo kepenų ciroze sergančių ligonių organizme irbesartano farmakokinetikos parametrai daug nekinta. Ligoniu, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme irbesartano farmakokinetika netirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimų metu tokios dozės, kokiomis gydomi ligoniai, sisteminio toksinio poveikio ar toksinio poveikio organams nesukėlė. Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu didelės irbesartano paros dozės (žiurkėms ≥ 250 mg/kg kūno svorio, makakoms ≥ 100 mg/kg kūno svorio) mažino eritrocitų parametrus (kiekį, hemoglobino koncentraciją, hematokritą). Nuo labai didelių paros dozių (≥ 500 mg/kg kūno svorio) žiurkių ir makakų inkstuose atsirado degeneracinių pokyčių (intersticinis nefritas, kanalėlių išsiplėtimas, bazofiliniai kanalėliai, karbamido ir kreatinino kiekio padidėjimas kraujo plazmoje). Manoma, jog šie pokyčiai yra antriniai, t. y. pasireiškiantys dėl kraujospūdžio ir inkstų perfuzijos sumažėjimo. Be to, irbesartanas sukėlė ląstelių, esančių arti glomerulų, hiperplaziją ir hipertrofiją (žiurkėms ją sukėlė ≥ 90 mg/kg kūno svorio, makakoms - ≥ 10 mg/kg kūno svorio paros dozė). Manoma, jog minėtų pokyčių atsirado dėl farmakologinio irbesartano poveikio. Kad tyrimų metu gauti duomenys apie ląstelių, esančių arti glomerulų, hiperplaziją ir hipertrofiją būtų reikšmingi terapinę dozę vartojančiam žmogui, neatrodo.

Mutageninio, klastogeninio ar kancerogeninio irbesartano poveikio nepastebėta.

Tyrimų metu žiurkių vaisiui medikamentas sukėlė laikiną toksinį poveikį (inkstų geldelių išsiplėtimą, šlapimtakio išsiplėtimą dėl šlapimo ar vandeninio skysčio susikaupimo, poodžio edemą), kuris po atsivedimo išnyko. Tokios dozės, nuo kurių vaikingoms triušų patelėms pasireiškė stiprus toksinis poveikis, įskaitant gaišimą, sukėlė persileidimą arba ankstyvąją vaisiaus rezorbciją. Teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams medikamentas nesukėlė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Mikrokristalinė celiuliozė
Kroskarmeliozės natrio druska
Laktozės monohidratas
Magnio stearatas

Koloidinis silicio dioksidas, hidratuotas
Pregelifikuotas kukurūzų krakmolos
Poloksameras 188

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Kartono dėžutė, kurioje yra 14 tablečių: viena PVC, PVDC ir aliuminio lizdinė plokštelė su 14 tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 28 tabletės: dvi PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 56 tabletės: keturios PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 98 tabletės: septynios PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 56 x 1 tabletės: septynios lizdinės plokštelės po 8 x 1 tabletę PVC, PVDC ir aliuminio perforuotose vienadozėse lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 3DH - Jungtinė Karalystė

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/375/011-015

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2007-01-19

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje: <http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 75 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Plėvele dengtoje tabletėje yra 75 mg irbesartano.

Pagalbinė medžiaga: plėvele dengtoje tabletėje yra 25,50 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengtos tabletės.

Jos yra baltos arba balkšvos, abipusiai išgaubtos, ovalios, vienoje pusėje yra širdies formos įspaudas, kitoje - skaitmuo "2871".

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Pirminės hipertenzijos gydymas.

Hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių nefropatijos gydymas; Irbesartan BMS vartojamas kaip viena iš sudedamųjų antihipertenzinio gydymo dalių (žr. 5.1 skyrių).

4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Įprastinė rekomenduojama pradinė ir palaikomoji dozė, vartojama kartą per parą, yra 150 mg. Ją galima gerti valgant arba nevalgius. 150 mg paros dozė kraujospūdį 24 valandas paprastai reguliuoja geriau negu 75 mg. Tačiau galima pradėti gydyti ir 75 mg doze, ypač ligonius, kuriems atliekama hemodializė, ir vyresnius negu 75 metų žmones.

Jei 150 mg dozės poveikis kraujospūdžiui yra nepakankamas, galima arba paros dozę didinti iki 300 mg, arba skirti kartu vartoti kitų vaistinių preparatų nuo hipertenzijos. Įrodyta, jog kartu su Irbesartan BMS vartojant diuretiką, pavyzdžiui, hidrochlorotiazido, poveikis kraujospūdžiui būna adityvus (žr. 4.5 skyrių).

Hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių inkstų ligai gydyti pradinė dozė, vartojama kartą per parą, yra 150 mg. Vėliau ją reikia palaipsniui padidinti iki tinkamiausios palaikomosios, t. y. 300 mg.

Teigiamas Irbesartan BMS poveikis hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių inkstų funkcijai įrodytas tyrimais, kurių metu irbesartano vartota kartu su kitais antihipertenziniais preparatais, kad reikiamai mažėtų kraujospūdis (žr. 5.1 skyrių).

Inkstų nepakankamumas. Ligoniams, kurių inkstų veikla sutrikusi, dozės keisti nereikia.

Hemodializuojamus pacientus reikia pradėti gydyti mažesne paros doze, t. y. 75 mg (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų veiklos sutrikimas. Jei kepenų veiklos sutrikimas nesunkus arba vidutinio sunkumo, dozės keisti nereikia. Nėra klinikinės patirties gydant ligonius Irbesartan BMS, sergančius sunkiu kepenų nepakankamumu.

Senyvi žmonės. Nors vyresnius nei 75 metų ligonius patariama pradėti gydyti 75 mg paros doze, tačiau paprastai pagyvenusiems žmonėms dozės keisti nereikia.

Vaikai ir paaugliai. Irbesartano nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir efektyvumą nepakanka (žr. 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai (žr. 6.1 skyrių).
Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sumažėjęs kraujo tūris. Ligoniams, kuriems dėl didelių diuretikų dozių vartojimo, druskos ribojimo, viduriavimo arba vėmimo yra sumažėjęs kraujo tūris arba natrio kiekis, gali pasireikšti simptominė hipotenzija, ypač išgėrus pirmą dozę. Prieš gydymą Irbesartan BMS minėtą sutrikimą reikia pašalinti.

Renovaskulinė hipertenzija. Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais gydant ligonius, kurių abiejų inkstų arterijos susiaurėjusios arba susiaurėjusi vienintelio funkcionuojančio inksto arterija, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireiškimo galimybė. Nors tokio Irbesartan BMS poveikio nepastebėta, tačiau negalima teigti, kad vartojant angiotenzino II receptorių antagonistų jis nepasireiškš.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas. Irbesartan BMS gydant ligonius, kurių inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojama periodiškai nustatinėti kalio ir kreatinino kiekį kraujo serume. Pacientų, kuriems neseniai persodinti inkstai, gydymo šiuo medikamentu patirties nėra.

Hipertenzija, II tipo cukrinis diabetas ir nefropatija. Tyrimų, kurių metu irbesartanu buvo gydomi progresavusia nefropatija sergantys ligoniai, rezultatai rodo, jog medikamento poveikis tiriamųjų grupių ligonių inkstams ir širdies bei kraujagyslių sistemai buvo nevienodas ir mažiau palankus moterims ir nebaltaodžiams (žr. 5.1 skyrių).

Hiperkalemija. Vartojant Irbesartan BMS, kaip ir kitokių renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinių preparatų, gali pasireikšti hiperkalemija, ypač tuo atveju, jeigu sutrikusi inkstų funkcija, yra širdies nepakankamumas ir (arba) diabetinės nefropatijos sukelta aiški proteinurija. Rizikos grupių pacientams rekomenduojama atidžiai nuolat stebėti kalio kiekį kraujyje (žr. 4.5 skyrių).

Litis. Ličio kartu su Irbesartan BMS vartoti nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

Aortos ar mitralinės angos stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija. Jeigu yra obstrukcinė kardiomiopatija, aortos arba mitralinė stenozė, irbesartanu, kaip ir kitokiais kraujagysles plečiančiais preparatais, reikia gydyti labai atsargiai.

Pirminis aldosteronizmas. Pacientai, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, į antihipertenzinius vaistinius preparatus, kurių poveikis pasireiškia dėl renino ir angiotenzino sistemos slopinimo, nereaguoja, vadinasi jų Irbesartan BMS gydyti nerekomenduojama.

Visas organizmas. Pacientų, kurių kraujagyslių tonusas ir inkstų funkcija priklauso daugiausia nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo, pvz., sergančių sunkiu staziniu širdies nepakankamumu ar inkstų liga, įskaitant inkstų arterijų stenozę, gydymas angiotenziną konvertuojančių fermentų (AKF) inhibitoriais arba poveikį šiai sistemai darančiais angiotenzino II receptorių antagonistais buvo susijęs su ūmine hipotenzija, azotemija, oligurija, retais atvejais - ūminiu inkstų nepakankamumu. Vartojant bet kokio antihipertenzinio preparato, pacientus, kuriems yra išeminė kardiomiopatija ar išeminė širdies liga, dėl per didelio kraujospūdžio sumažėjimo gali ištikti miokardo infarktas ar smegenų insultas.

Nustatyta, jog juodaodžiams žmonėms AKF inhibitoriai, matyti ir irbesartanas bei kitokie angiotenzino II antagonistai, kraujospūdį mažina silpniau negu baltaodžiams, galbūt dėl to, kad hipertenzija sergančių juodaodžių pacientų kraujyje renino kiekis dažniau būna mažas (žr. 5.1 skyrių).

Nėštumas. Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRA) negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu iširtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Laktozė. Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas - *Lapp* laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Vaikai ir paaugliai. Irbesartanas buvo tirtas 6-16 metų vaikų ir paauglių populiacijoje, tačiau, kol nebus gauta papildomos informacijos, turimų duomenų nepakanka pagrįsti jo skyrimą vaikams (žr. 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Diuretikai ir kitokie antihipertenziniai preparatai. Kiti vaistai nuo hipertenzijos gali stiprinti hipotenzinį irbesartano poveikį, tačiau Irbesartan BMS tabletėmis kartu su kitais antihipertenziniais preparatais, pavyzdžiui, beta adrenoblokatoriais, ilgai veikiančiais kalcio kanalų blokatoriais ir tiazidiniais diuretikais, buvo gydyta saugiai. Dėl didelių diuretikų dozių vartojimo gali sumažėti kraujo tūris, todėl pradėjus gydyti Irbesartan BMS, gali pasireikšti hipotenzija (žr. 4.4 skyrių).

Kalio preparatai, kalį organizme sulaikantys diuretikai. Gydymo kitais renino ir angiotenzino sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais patirtis rodo, jog kartu su jais vartojant kalį organizme sulaikančių diuretikų, kalio preparatų, druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio arba kitų kalio koncentraciją kraujo serume didinančių vaistinių preparatų (pvz., heparino), gali padidėti kalio kiekis kraujyje, vadinasi, jų kartu su Irbesartan BMS vartoti nepatariama (žr. 4.4 skyrių).

Litis. Vartojant ličio ir AKF inhibitorių, buvo laikino ličio kiekio padidėjimo kraujo serume ir toksinio jo poveikio pasireiškimo atvejų. Labai retais iki šiol atvejais tokia ličio sąveika pasireiškė ir su irbesartanu, vadinasi, kartu šių medikamentų vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Jeigu taip gydyti būtina, reikia atidžiai sekti ličio kiekį kraujo serume.

Nesteroidiniai preparatai nuo uždegimo (NPNU). Angiotenzino II antagonistus vartojant kartu su NPNU (tokiais kaip selektyvaus poveikio COX-2 inhibitoriai, acetilsalicilo rūgštis (> 3 g per parą), neselektyvaus poveikio NPNU), antihipertenzinis poveikis gali silpnėti. NPNU vartojant kartu su angiotenzino II antagonistais (kaip ir su ACE inhibitoriais), gali padidėti inkstų funkcijos sutrikimo, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą, pavojus, bei kalio koncentracija kraujo serume, ypač tiems ligoniams, kuriems jau anksčiau buvo inkstų funkcijos sutrikimų. Todėl tokius vaistus kartu reikia skirti atsargiai, ypač senyviems žmonėms. Pacientai turi gauti pakankamai skysčių, o pradėjus vartoti tokį derinį ir reguliariai po to, turi būti sekama inkstų funkcija.

Papildoma informacija apie irbesartano sąveiką. Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad hidrochlorotiazidas irbesartano farmakokinetikai įtakos nedaro. Didžiausia irbesartano dalis metabolizuojama CYP2C9, mažesnė - gliukuronidacijos būdu. Irbesartano vartojant kartu su varfarinu, CYP2C9 metabolizuojamu vaistiniu preparatu, reikšmingos farmakokinetinės ir farmakodinaminės sąveikos nenustatyta. CYP2C9 induktorių, tokių kaip rifampicinas, įtaka irbesartano farmakokinetikai vertinta nebuvo. Kartu su irbesartanu vartojamo digoksino farmakokinetika nepakito.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmuoju nėštumo trimestru AIIRA vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jų vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Kadangi nėra kontrolinių epidemiologinių duomenų dėl angiotenzino II receptorių antagonistų (AIIRA) rizikos, panaši rizika gali būti ir šių vaistų klasei. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami AIIRA sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkaliemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo AIIRA, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo AIIRA, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymo laikotarpis

Kadangi nėra informacijos apie Irbesartan BMS vartojimą žindymo metu, Irbesartan BMS yra nerekomenduojamas, ir alternatyvus gydymas vaistu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu, yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Irbesartano poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Atsižvelgiant į farmakodinamines savybes, galima manyti, jog tokio poveikio jis neturėtų sukelti. Vairuojant arba valdant mechanizmus, reikia nepamiršti, kad gydymo metu gali atsirasti galvos svaigimas arba nuovargis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu bendras nepageidaujamo poveikio dažnis hipertenzija sergantiems ligoniams, vartojantiems irbesartano, buvo beveik toks pat, kaip vartojantiems placebo (atitinkamai 56,2% ir 56,5%). Dėl nepageidaujamo poveikio simptomų ar laboratorinių tyrimų duomenų pokyčio irbesartano vartojimą reikėjo nutraukti rečiau negu placebo grupėje (atitinkamai 3,3% ir 4,5% pacientų). Nuo dozės (gydant rekomenduojama doze), lyties, amžiaus, rasės ar gydymo trukmės nepageidaujamo poveikio dažnis nepriklausė.

0,5% irbesartanu gydytų cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kurių inkstų funkcija buvo normali ir kuriems buvo mikroalbuminurija, pasireiškė ortostatinis galvos svaigimas ir ortostatinė hipotenzija (t.y. toks poveikis buvo nedažnas, tačiau dažnesnis negu placebo vartojusių pacientų tarpe).

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė 1 965 irbesartanu gydomiems hipertenzija sergantiems ligoniams placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu. Žvaigždute (*) pažymėtos reakcijos pasireiškė papildomai > 2% cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kuriems buvo lėtinis inkstų nepakankamumas ir akivaizdi proteinurija; šios reakcijos irbesartano vartojusių ligonių tarpe buvo dažnesnės negu placebo vartojusiems pacientams.

Toliau nurodytų nepageidaujamų reakcijų dažnis vertinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Tyrimai

Labai dažnas: hiperkalemija* pasireiškė dažniau cukriniu diabetu sirgusiems ir irbesartano vartojusiems ligoniams, negu vartojusiems placebo; hiperkalemija ($\geq 5,5$ mEq/l) pasireiškė 29,4% 300 mg irbesartano paros doze gydytų cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kurių inkstų funkcija buvo normali ir kuriems buvo mikroalbuminurija, bei 22% placebo vartojusių pacientų; cukriniu diabetu ir hipertenzija sergantiems ligoniams, kuriems buvo lėtinis inkstų nepakankamumas ir akivaizdi proteinurija, hiperkalemija ($\geq 5,5$ mEq/l) pasireiškė 46,3% irbesartano bei 26,3% placebo grupės pacientų.

Dažnas: 1,7% irbesartano vartojusių ligonių (t.y. dažnai) gerokai padidėjo kreatinkinazės kiekis kraujo plazmoje; nė vienam pacientui šis padidėjimas nebuvo susijęs su pastebimais raumenų pažeidimo simptomais.

1,7% irbesartano vartojusių hipertenzija ir progresavusia diabetine nefropatija sergančių ligonių organizme sumažėjo hemoglobino kiekis*, tačiau klinikai toks sumažėjimas buvo nereikšmingas.

Širdies sutrikimai

Nedažnas: tachikardija

Nervų sistemos sutrikimai

Dažnas: galvos svaigimas, ortostatinis galvos svaigimas*

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažnas: kosulys

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažnas: pykinimas, vėmimas

Nedažnas: viduriavimas, dispepsija, tūmuo

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažnas: skeleto ir raumenų skausmas*

Kraujagyslių sutrikimai

Dažnas: ortostatinė hipotenzija*

Nedažnas: paraudimas

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažnas: nuovargis

Nedažnas: krūtinės skausmas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Nedažnas: sutrikusi lytinė funkcija

Remiantis poregistracinio vaisto vartojimo patirtimi, pranešta dar ir apie toliau nurodytas nepageidaujamas reakcijas (duomenys gauti iš spontaninių pranešimų, todėl šių nepageidaujamų reakcijų dažnis nežinomas)

Nervų sistemos sutrikimai

Galvos skausmas

Ausų ir labirintų sutrikimai

Spengimas ausyse

Virškinimo trakto sutrikimai

Disgeuzija

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant inkstų nepakankamumą, pasireiškusį rizikos grupių ligoniams (žr. 4.4 skyrių)

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Leukocitoklastinis vaskulitas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Artralgija, mialgija (kai kuriais atvejais susijusi su padidėjusia kreatinkinazės koncentracija kraujo plazmoje), raumenų mėšlungis

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Hiperkalemija

Imuninės sistemos sutrikimai

Padidėjusio organizmo jautrumo reakcijos, pvz., angioneurozinė edema, bėrimas, urtikarija

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Hepatitas, nenormali kepenų funkcija

Vaikai ir paaugliai. Randomizuoto klinikinio tyrimo, kuriame buvo tiriama 318 hipertenzija sergančių vaikų ir paauglių nuo 6 iki 16 metų, 3-jų savaičių trukmės dvigubai aklos fazės metu pasireiškė tokie toliau nurodyti susiję nepageidaujami reiškiniai: galvos skausmas (7,9%), hipotenzija (2,2%), galvos svaigimas (1,9%), kosulys (0,9%). To paties klinikinio tyrimo 26 savaičių trukmės atviros fazės metu vaikams pastebėti tokie dažniausi laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai: kreatinino (6,5%) ir kreatinkinazės (2%) koncentracijų padidėjimas.

4.9 Perdozavimas

Suaugusiems žmonėms, 8 savaites vartojusiems ne didesnes kaip 900 mg irbesartano paros dozes, toksinio poveikio neatsirado. Labiausiai tikėtina, jog perdozavimo atveju atsiras hipotenzija ir tachikardija. Gali pasireikšti ir bradikardija. Apie Irbesartan BMS perdozavimo gydymą specialios informacijos nėra. Pacientą reikia atidžiai prižiūrėti ir gydyti simptominio ir palaikomojo gydymo priemonėmis. Patariama sukelti vėmimą arba (ir) išplauti skrandį. Gali būti naudinga ir aktyvinta anglis. Hemodialize irbesartano iš organizmo pašalinti neįmanoma.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė - angiotenzino II antagonistai, grynai, ATC kodas - C09C A04.

Veikimo būdas. Irbesartanas yra stipraus, selektyvaus poveikio angiotenzino II receptorių (AT₁ tipo) antagonistas, veiksmingas išgertas. Manoma, jog irbesartanas blokuoja bet kokią angiotenzino II poveikį, sukeltą per AT₁ receptorių nepriklausomai nuo to, iš kokio šaltinio ir kokiu būdu angiotenzinas II sintetinamas. Kadangi medikamentas angiotenzinui II jautrius receptorių (AT₁) blokuoja selektyviai, todėl kraujo plazmoje didėja renino ir angiotenzino II kiekis, mažėja aldosterono koncentracija. Vartojant vien rekomenduojamą irbesartano dozę, kalio koncentracija kraujo serume daug nekinta. AKF (kininazės-II), dalyvaujančio angiotenzino II gamyboje ir skaldančio bradikininą į neveiklius metabolitus, medikamentas neslopina. Irbesartano poveikiui pasireikšti metabolinio aktyvinimo nereikia.

Veiksmingumas

Hipertenzija

Irbesartanas mažina kraujospūdį, tačiau širdies susitraukimo dažnį keičia labai mažai. Geriant vieną dozę per parą, kraujospūdžio mažėjimas priklauso nuo dozės dydžio, tačiau didesnių kaip 300 mg dozių poveikis kraujospūdžiui turi tendenciją būti vienodas. Gulinčio arba sėdinčio ligonio, kartą per parą geriančio 150 - 300 mg irbesartano dozę, tuo metu, kai medikamento koncentracija kraujyje būna mažiausia (t. y. praėjus 24 val. po pavartojimo), sistolinis kraujospūdis sumažėja vidutiniškai 8 - 13 mm Hg, diastolinis - 5 - 8 mm Hg daugiau negu vartojančio placebo.

Daugiausiai kraujospūdis sumažėja, praėjus 3 - 6 val. po vartojimo, kraujospūdis mažinamas ne trumpiau kaip 24 valandas. Išgėrus rekomenduojamą dozę, po 24 valandų sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimas būna 60 - 70% didžiausio sumažėjimo. Tiek 150 mg paros dozę geriant iš karto, tiek lygiomis dalimis per du kartus, silpniausia ir vidutinė reakcija 24 valandų laikotarpiu būna panaši.

Hipotenzinis Irbesartan BMS poveikis pasireiškia per 1 - 2 savaites, stipriausias būna praėjus 4 - 6 savaitėms nuo gydymo pradžios. Medikamento vartojant ilgai, jo poveikis kraujospūdžiui išlieka. Vartojimą nutraukus, kraujospūdis palaipsniui tampa toks, koks buvo prieš gydymą. Atoveiksmio hipertenzija nepasireiškia.

Hipotenzinis irbesartano ir tiazidinių diuretikų poveikis yra adityvus (suminis). Pacientų, kurių kraujospūdžio vien irbesartanas reikiamai nesumažino, pradėjusių kartu su juo vartoti mažą hidrochlorotiazido dozę (12,5 mg) kartą per parą, sistolinis kraujospūdis tuo metu, kai preparatų koncentracija kraujyje buvo mažiausia, sumažėjo dar 7 - 10 mm Hg, diastolinis - 3 - 6 mm Hg. Nuo amžiaus ir lyties Irbesartan BMS veiksmingumas nepriklauso. Hipertenzija sergančių juodaodžių reakcija į gydymą vien irbesartanu, kaip ir kitokiais renino ir angiotenzino sistema veikiančiais vaistiniais preparatais, yra pastebimai silpnesnė. Jeigu kartu su irbesartanu vartoja maža (pvz., 12,5 mg) hidrochlorotiazido paros dozė, antihipertenzinis poveikis juodaodžiams būna beveik toks pat kaip ir baltaodžiams.

Klinikai reikšmingo poveikio šlapimo rūgšties koncentracijos kraujo serume dydžiui ir išsiskyrimui su šlapimu irbesartanas nedaro.

Titruotų irbesartano dozių kraujospūdį mažinančius poveikis buvo ištirtas 318 hipertenzija sergančių ar rizikos grupių (sergančių cukriniu diabetu ar turinčių šeiminei hipertenzijos anamnezę) vaikų ir paauglių nuo 6 iki 16 metų tarpe, skiriant mažą (0,5 mg/kg), vidutinę (1,5 mg/kg) ir didelę (4,5 mg/kg) vaisto dozę tris savaites. Trijų savaičių laikotarpio pabaigoje vertinant vaisto efektyvumą, vidutinis sistolinis kraujospūdis sėdinčiam pacientui (SKSs) tuo metu, kai vaisto koncentracija kraujyje būna mažiausia, lyginant su pradiniu sumažėjo 11,7 mmHg (skiriant mažą vaisto dozę), 9,3 mmHg (skiriant vidutinę dozę) ir 13,2 mmHg (skiriant didelę dozę). Šių vaisto dozių poveikis reikšmingai nesiskyrė. Vidutinis diastolinio kraujospūdžio sėdinčiam pacientui (DKSs) tuo metu, kai vaisto koncentracija kraujyje būna mažiausia, pokytis buvo atitinkamai 3,8 mmHg (skiriant mažą vaisto dozę), 3,2 mmHg (skiriant vidutinę dozę) ir 5,6 mmHg (skiriant didelę dozę). Per kitas dvi savaites, kai pacientai buvo iš naujo randomizuoti ir jiems buvo skiriamas arba aktyvus vaistinis preparatas, arba placebo, placebo vartojusių pacientų SKSs padidėjo 2,4 mmHg, o DKSs – 2,0 mmHg, lyginant su atitinkamai +0,1 mmHg ir -0,3 mmHg pokyčiais pacientams, kurie vartojo visas irbesartano dozes (žr. 4.2 skyrių).

Hipertenzija ir su nefropatija susijęs II tipo cukrinis diabetas

Tyrimo "Irbesartanas ir diabetinė nefropatija" (IDN) rezultatai rodo, jog šis medikamentas mažina pacientų, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas ir aiški proteinurija, nefropatijos progresavimą. IDN tyrimas buvo kontrolinis, atliekamas dvigubai aklu būdu. Jo metu buvo lygintas Irbesartan BMS, amlodipino ir placebo poveikis ligotumui ir mirštamumui. Tyrimu nustatinėta ilgalaikio (2,6 metų) gydymo Irbesartan BMS įtaka 1 715 ligonių, kurie serga hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu ir kurių proteinurija yra ≥ 900 mg per parą, o kreatinino koncentracija kraujo serume - 1 - 3 mg/dl, mirštamumui nuo bet kokios priežasties ir nefropatijos progresavimui. Pradinė Irbesartan BMS paros dozė, t. y. 75 mg, didinta iki palaikomosios, t. y. 300 mg, pradinė amlodipino dozė, t. y. 2,5 mg, didinta iki 10 mg, o placebo dozė didinta iki toleruojamos. Visų tiriamųjų grupių pacientai, kurių sistolinis kraujospūdis prieš gydymą buvo > 160 mm Hg, paprastai vartojo 2 - 4 antihipertenzinius preparatus (pvz., diuretiką, beta adrenoblokatorių, alfa adrenoblokatorių), kad kraujospūdis būtų $\leq 135/85$ mm Hg arba, kad sistolinis kraujospūdis sumažėtų 10 mm Hg. Iš vartojusių placebo pacientų

toks kraujospūdis tapo 60%, iš vartojusių Irbesartan BMS - 76%, iš vartojusių amlodipino - 78%. Irbesartanas ženkliai sumažino santykinę svarbiausios pasekmės, t.y. kreatinino koncentracijos kraujo serume padvigubėjimo, galutinės inkstų ligos stadijos pasireiškimo arba mirštamumo nuo bet kokios priežasties, riziką. Iš irbesartano vartojusių ligonių, minėtų pasekmių mišinys atsirado maždaug 33%, iš vartojusių placebo - 39%, iš vartojusių amlodipino - 41% [t. y. santykinę riziką irbesartanas sumažino 20% daugiau negu placebo ($p = 0,024$) ir 23% daugiau negu amlodipinas ($p = 0,006$)]. Sudedamųjų pasekmių analizės duomenys rodo, jog mirštamumui nuo bet kokios priežasties poveikio nebuvo, tačiau pasireiškė teigiama įtaka galutinės inkstų ligos fazės pasireiškimo sulėtėjimui ir labai suretėjo kreatinino kiekio padvigubėjimas.

Gydymo veiksmingumas tiriamųjų pogrupiuose nustatinėtas atsižvelgiant į lytį, rasę, amžių, cukrinio diabeto trukmę, kraujospūdžio dydį prieš gydymą, kreatinino kiekį kraujo serume ir albuminų išsiskyrimo greitį. Moterų ir juodaodžių (jų tyrime dalyvavo atitinkamai 32% ir 26%) inkstams gydymo naudoti nepastebėta, nors remiantis pasikliautinumo intervalu, to atmesti negalima. Atsižvelgiant į antrines pasekmes, t. y. mirtinas ir nemirtinas širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijas, skirtumo tarp trijų tiriamųjų grupių nebuvo, tačiau, palyginti su placebo vartojusiais tiriamaisiais, irbesartano vartojusioms moterims nemirtino miokardo infarkto atvejų buvo daugiau, o jo vartojusiems vyrams mažiau. Irbesartanu kartu su kitais vaistiniais preparatais gydytas moteris dažniau, negu gydytas amlodipinu kartu su kitais vaistiniais preparatais, ištiko nemirtinas miokardo infarktas ir smegenų insultas, nepaisant to, gydymo į ligoninę dėl širdies nepakankamumo būtinumo dažnis visose tiriamųjų grupėse sumažėjo. Išsamaus šių duomenų paaiškinimo nėra.

Tyrimo "Irbesartano poveikis hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių miroalbuminurijai" (IRMA 2) rezultatai rodo, jog 300 mg irbesartano paros dozė lėtina aiškios proteinurijos pasireiškimą pacientams, kuriems yra mikroalbuminurija. IRMA 2 tyrimas buvo atliktas dvigubai aklu būdu, poveikis lygintas su placebo sukeliama. Tyrime dalyvavo 590 ligonių, sergančių II tipo cukriniu diabetu, kuriems buvo mikroalbuminurija (30 - 300 mg per parą) ir kurių inkstų veikla buvo normali (vyrų kraujo serume kreatinino buvo $\leq 1,5$ mg/dl, moterų - $< 1,1$ mg/dl). Nustatinėtas ilgalaikio (2 metų) gydymo Irbesartan BMS įtaka proteinurijos progresavimui iki klinikai reikšmingos, t. y. aiškios (albuminų su šlapimu per parą išsiskiria > 300 mg arba jų kiekio šlapime, palyginti su tuo, kuris buvo prieš gydymą, padidėjimas ne mažiau kaip 30%). Norimas kraujospūdžio dydis buvo $\leq 135/85$ mm Hg. Kad jis būtų būtent toks, prireikus ligoniams skirta vartoti ir kitokių antihipertenzinių preparatų (išskyrus ACE inhibitorius, angiotenzino II receptorių antagonistus ir dihidropiridinų grupės kalcio kanalų blokatorius). Nors visų tiriamųjų kraujospūdis sumažėjo panašiai, tačiau 300 mg irbesartano paros dozė vartojusiems pacientams aiški proteinurija pasireiškė rečiau (5,2%), negu vartojusiems placebo (14,9%) arba 150 mg irbesartano paros dozė (9,7%). Vadinas, didesnė irbesartano dozė santykinę riziką sumažino 70% daugiau negu placebo ($p = 0,0004$). Pirmus tris gydymo mėnesius glomerulų filtracijos greitis nepadidėjo. Progresavimo į klinikai reikšmingą proteinuriją lėtėjimas tapo pastebimas po 3 mėn. ir išsilaikė dvejus metus. 300 mg Irbesartan BMS paros dozė vartojusiems ligoniams albuminurija sunormalėjo (< 30 mg per parą) dažniau, negu vartojusiems placebo (atitinkamai 34% ir 21% ligonių).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Išgertas irbesartanas rezorbuojamas gerai, absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 60 - 80%. Maistas biologinio prieinamumo beveik nekeičia. Prie kraujo plazmos baltymų jungiasi maždaug 96% irbesartano, prie kraujo ląstelių jo jungiasi mažai. Medikamento pasiskirstymo tūris yra 53 - 93 litrai. Išgėrus arba suleidus į veną ^{14}C žymėto irbesartano, 80 - 85% kraujo plazmoje esančio radioaktyvumo būna susijusio su nepakitusiu preparatu. Irbesartanas metabolizuojamas kepenyse gliukuronidų konjugacijos ir oksidacijos būdu. Svarbiausias metabolitas, kurio būna kraujyje, yra irbesartano gliukuronidas (maždaug 6% dozės). Tyrimų *in vitro* duomenys rodo, jog irbesartaną oksiduoja daugiausia citochromo P 450 fermentas CYP2C9, o izofermento CYP3A4 poveikis yra mažai reikšmingas.

10 - 600 mg irbesartano dozių farmakokinetika yra linijinė ir proporcinga dozės dydžiui. Išgertų didesnių kaip 600 mg dozių (dukart didesnių už didžiausią rekomenduojamąją dozę) rezorbcija padidėja mažiau negu proporcingai dozės dydžiui. To priežastis nežinoma. Medikamento išgėrus,

didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda po 1,5 - 2 val. Bendras organizmo ir inkstų klirensas yra atitinkamai 157 - 176 ml/min. ir 3 - 3,5 ml/min. Galutinės irbesartano pusinės eliminacijos laikas yra 11 - 15 val. Geriant vieną dozę per parą, pusiausvyrinė koncentracija nusistovi per 3 paras. Kartotinę dozę vartojant kartą per parą, kraujo plazmoje medikamento susikaupia mažai (< 20%). Tyrimais nustatyta, jog hipertenzija sergančių moterų kraujo plazmoje irbesartano koncentracija būna šiek tiek didesnė negu vyrų, tačiau pusinės eliminacijos laikas ir kaupimasis nesiskiria. Moterims dozės keisti nereikia. Senyvų (≥ 65 metų) žmonių organizme irbesartano plotas po koncentracijos kreive (AUC) ir didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) būna truputį didesni negu jaunų (18 - 40 metų), tačiau galutinės pusinės eliminacijos laikas labai nesiskiria. Senyviems žmonėms dozės keisti nereikia.

Irbesartanas ir jo metabolitai išsiskiria su tulžimi ir pro inkstus. Išgėrus arba į veną suleidus ^{14}C žymėto irbesartano preparato, maždaug 20% radioaktyvumo išsiskiria su šlapimu, likusi dalis - su išmatomis. Mažiau negu 2% dozės su šlapimu išsiskiria nepakitusio preparato pavidalu.

Irbesartano farmakokinetika buvo ištirta 23 hipertenzija sergantiems vaikams, skiriant 2 mg/kg irbesartano per parą per vieną ar kelis kartus 4 savaites (didžiausia paros dozė buvo 150 mg). 21 iš šių 23 vaikų (dvylika vaikų buvo vyresni kaip 12 metų, o devyni – 6-12 metų) duomenys buvo palyginti su suaugusiųjų farmakokinetikos duomenimis. Tyrimo metu gautos vaisto C_{max} , AUC ir klirenso reikšmės buvo panašios kaip ir suaugusiųjų, vartojusių 150 mg irbesartano per parą. Kartotinę dozę vartojant kartą per parą, kraujo plazmoje vaisto susikaupia mažai (18%).

Inkstų veiklos sutrikimas. Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi arba kurie hemodializuojami, organizme irbesartano farmakokinetikos parametrai labai nekinta. Hemodialize irbesartano iš organizmo pašalinti neįmanoma.

Kepenų veiklos sutrikimas. Lengva arba vidutinio sunkumo kepenų ciroze sergančių ligonių organizme irbesartano farmakokinetikos parametrai daug nekinta. Ligonų, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme irbesartano farmakokinetika netirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimų metu tokios dozės, kokiomis gydomi ligoniai, sisteminio toksinio poveikio ar toksinio poveikio organams nesukėlė. Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu didelės irbesartano paros dozės (žiurkėms ≥ 250 mg/kg kūno svorio, makakoms ≥ 100 mg/kg kūno svorio) mažino eritrocitų parametrus (kiekį, hemoglobino koncentraciją, hematokritą). Nuo labai didelių paros dozių (≥ 500 mg/kg kūno svorio) žiurkių ir makakų inkstuose atsirado degeneracinių pokyčių (intersticinis nefritas, kanalėlių išsiplėtimas, bazofiliniai kanalėliai, karbamido ir kreatinino kiekio padidėjimas kraujo plazmoje). Manoma, jog šie pokyčiai yra antriniai, t. y. pasireiškiantys dėl kraujospūdžio ir inkstų perfuzijos sumažėjimo. Be to, irbesartanas sukėlė ląstelių, esančių arti glomerulų, hiperplaziją ir hipertrofiją (žiurkėms ją sukėlė ≥ 90 mg/kg kūno svorio, makakoms - ≥ 10 mg/kg kūno svorio paros dozė). Manoma, jog minėtų pokyčių atsirado dėl farmakologinio irbesartano poveikio. Kad tyrimų metu gauti duomenys apie ląstelių, esančių arti glomerulų, hiperplaziją ir hipertrofiją būtų reikšmingi terapinę dozę vartojančiam žmogui, neatrodo.

Mutageninio, klastogeninio ar kancerogeninio irbesartano poveikio nepastebėta.

Tyrimų metu žiurkių vaisiui medikamentas sukėlė laikiną toksinį poveikį (inkstų geldelių išsiplėtimą, šlapimtakio išsiplėtimą dėl šlapimo ar vandeninio skysčio susikaupimo, poodžio edemą), kuris po atsivedimo išnyko. Tokios dozės, nuo kurių vaikingoms triušių patelėms pasireiškė stiprus toksinis poveikis, įskaitant gaišimą, sukėlė persileidimą arba ankstyvąją vaisiaus rezorbciją. Teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams medikamentas nesukėlė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys:

Laktozės monohidratas

Mikrokristalinė celiuliozė

Kroskarmeliozės natrio druska

Hipromeliozė

Silicio dioksidas

Magnio stearatas

Tabletės plėvelė:

Laktozės monohidratas

Hipromeliozė

Titano dioksidas

Makrogolis 3000

Karnaubo vaškas.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Kartono dėžutė, kurioje yra 14 plėvelė dengtų tablečių: viena PVC, PVDC ir aliuminio lizdinė plokštelė su 14 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 28 plėvele dengtos tabletės: dvi PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 56 plėvele dengtos tabletės: keturios PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 84 plėvele dengtos tabletės: šešios PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 98 plėvele dengtos tabletės: septynios PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 56 x 1 plėvele dengtos tabletės: septynios lizdinės plokštelės po 8 x 1 plėvele dengtą tabletę PVC, PVDC ir aliuminio perforuotose vienadozėse lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Jungtinė Karalystė

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/375/016-021

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2007-01-19

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje: <http://www.emea.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 150 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg irbesartano.

Pagalbinė medžiaga: plėvele dengtoje tabletėje yra 51,00 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengtos tabletės.

Jos yra baltos arba balkšvos, abipusiai išgaubtos, ovalios, vienoje pusėje yra širdies formos įspaudas, kitoje - skaitmuo "2872".

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Pirminės hipertenzijos gydymas.

Hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių nefropatijos gydymas; Irbesartan BMS vartojamas kaip viena iš sudedamųjų antihipertenzinio gydymo dalių (žr. 5.1 skyrių).

4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Įprastinė rekomenduojama pradinė ir palaikomoji dozė, vartojama kartą per parą, yra 150 mg. Ją galima gerti valgant arba nevalgius. 150 mg paros dozė kraujospūdį 24 valandas paprastai reguliuoja geriau negu 75 mg. Tačiau galima pradėti gydyti ir 75 mg doze, ypač ligonius, kuriems atliekama hemodializė, ir vyresnius negu 75 metų žmones.

Jei 150 mg dozės poveikis kraujospūdžiui yra nepakankamas, galima arba paros dozę didinti iki 300 mg, arba skirti kartu vartoti kitų vaistinių preparatų nuo hipertenzijos. Įrodyta, jog kartu su Irbesartan BMS vartojant diuretiką, pavyzdžiui, hidrochlorotiazido, poveikis kraujospūdžiui būna adityvus (žr. 4.5 skyrių).

Hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių inkstų ligai gydyti pradinė dozė, vartojama kartą per parą, yra 150 mg. Vėliau ją reikia palaipsniui padidinti iki tinkamiausios palaikomosios, t. y. 300 mg.

Teigiamas Irbesartan BMS poveikis hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių inkstų funkcijai įrodytas tyrimais, kurių metu irbesartano vartota kartu su kitais antihipertenziniais preparatais, kad reikiamai mažėtų kraujospūdis (žr. 5.1 skyrių).

Inkstų nepakankamumas. Ligoniams, kurių inkstų veikla sutrikusi, dozės keisti nereikia.

Hemodializuojamus pacientus reikia pradėti gydyti mažesne paros doze, t. y. 75 mg (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų veiklos sutrikimas. Jei kepenų veiklos sutrikimas nesunkus arba vidutinio sunkumo, dozės keisti nereikia. Nėra klinikinės patirties gydant ligonius Irbesartan BMS, sergančius sunkiu kepenų nepakankamumu.

Senyvi žmonės. Nors vyresnius nei 75 metų ligonius patariama pradėti gydyti 75 mg paros doze, tačiau paprastai pagyvenusiems žmonėms dozės keisti nereikia.

Vaikai ir paaugliai. Irbesartano nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir efektyvumą nepakanka (žr. 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai (žr. 6.1 skyrių).
Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sumažėjęs kraujo tūris. Ligoniams, kuriems dėl didelių diuretikų dozių vartojimo, druskos ribojimo, viduriavimo arba vėmimo yra sumažėjęs kraujo tūris arba natrio kiekis, gali pasireikšti simptominė hipotenzija, ypač išgėrus pirmą dozę. Prieš gydymą Irbesartan BMS minėtą sutrikimą reikia pašalinti.

Renovaskulinė hipertenzija. Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais gydant ligonius, kurių abiejų inkstų arterijos susiaurėjusios arba susiaurėjusi vienintelio funkcionuojančio inksto arterija, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireiškimo galimybė. Nors tokio Irbesartan BMS poveikio nepastebėta, tačiau negalima teigti, kad vartojant angiotenzino II receptorių antagonistų jis nepasireikš.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas. Irbesartan BMS gydant ligonius, kurių inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojama periodiškai nustatinėti kalio ir kreatinino kiekį kraujo serume. Pacientų, kuriems neseniai persodinti inkstai, gydymo šiuo medikamentu patirties nėra.

Hipertenzija, II tipo cukrinis diabetas ir nefropatija. Tyrimų, kurių metu irbesartanu buvo gydomi progresavusia nefropatija sergantys ligoniai, rezultatai rodo, jog medikamento poveikis tiriamųjų grupių ligonių inkstams ir širdies bei kraujagyslių sistemai buvo nevienodas ir mažiau palankus moterims ir nebaltaodžiams (žr. 5.1 skyrių).

Hiperkalemija. Vartojant Irbesartan BMS, kaip ir kitokių renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinių preparatų, gali pasireikšti hiperkalemija, ypač tuo atveju, jeigu sutrikusi inkstų funkcija, yra širdies nepakankamumas ir (arba) diabetinės nefropatijos sukelta aiški proteinurija. Rizikos grupių pacientams rekomenduojama atidžiai nuolat stebėti kalio kiekį kraujyje (žr. 4.5 skyrių).

Litis. Ličio kartu su Irbesartan BMS vartoti nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

Aortos ar mitralinės angos stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija. Jeigu yra obstrukcinė kardiomiopatija, aortos arba mitralinė stenozė, irbesartanu, kaip ir kitokiais kraujagysles plečiančiais preparatais, reikia gydyti labai atsargiai.

Pirminis aldosteronizmas. Pacientai, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, į antihipertenzinius vaistinius preparatus, kurių poveikis pasireiškia dėl renino ir angiotenzino sistemos slopinimo, nereaguoja, vadinasi jų Irbesartan BMS gydyti nerekomenduojama.

Visas organizmas. Pacientų, kurių kraujagyslių tonusas ir inkstų funkcija priklauso daugiausia nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo, pvz., sergančių sunkiu staziniu širdies nepakankamumu ar inkstų liga, įskaitant inkstų arterijų stenozę, gydymas angiotenziną konvertuojančių fermentų (AKF) inhibitoriais arba poveikį šiai sistemai darančiais angiotenzino II receptorių antagonistais buvo susijęs su ūmine hipotenzija, azotemija, oligurija, retais atvejais - ūminiu inkstų nepakankamumu. Vartojant bet kokio antihipertenzinio preparato, pacientus, kuriems yra išeminė kardiomiopatija ar išeminė širdies liga, dėl per didelio kraujospūdžio sumažėjimo gali ištikti miokardo infarktas ar smegenų insultas.

Nustatyta, jog juodaodžiams žmonėms AKF inhibitoriai, matyti ir irbesartanas bei kitokie angiotenzino II antagonistai, kraujospūdį mažina silpniau negu baltaodžiams, galbūt dėl to, kad hipertenzija sergančių juodaodžių pacientų kraujyje renino kiekis dažniau būna mažas (žr. 5.1 skyrių).

Nėštumas. Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRA) negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Laktozė. Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas - *Lapp* laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Vaikai ir paaugliai. Irbesartanas buvo tirtas 6-16 metų vaikų ir paauglių populiacijoje, tačiau, kol nebus gauta papildomos informacijos, turimų duomenų nepakanka pagrįsti jo skyrimą vaikams (žr. 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Diuretikai ir kitokie antihipertenziniai preparatai. Kiti vaistai nuo hipertenzijos gali stiprinti hipotenzinį irbesartano poveikį, tačiau Irbesartan BMS tabletėmis kartu su kitais antihipertenziniais preparatais, pavyzdžiui, beta adrenoblokatoriais, ilgai veikiančiais kalcio kanalų blokatoriais ir tiazidiniais diuretikais, buvo gydyta saugiai. Dėl didelių diuretikų dozių vartojimo gali sumažėti kraujo tūris, todėl pradėjus gydyti Irbesartan BMS, gali pasireikšti hipotenzija (žr. 4.4 skyrių).

Kalio preparatai, kalį organizme sulaikantys diuretikai. Gydymo kitais renino ir angiotenzino sistema veikiančiais vaistiniais preparatais patirtis rodo, jog kartu su jais vartojant kalį organizme sulaikančių diuretikų, kalio preparatų, druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio arba kitų kalio koncentraciją kraujo serume didinančių vaistinių preparatų (pvz., heparino), gali padidėti kalio kiekis kraujyje, vadinasi, jų kartu su Irbesartan BMS vartoti nepatariama (žr. 4.4 skyrių).

Litis. Vartojant ličio ir AKF inhibitorių, buvo laikino ličio kiekio padidėjimo kraujo serume ir toksinio jo poveikio pasireiškimo atvejų. Labai retais iki šiol atvejais tokia ličio sąveika pasireiškė ir su irbesartanu, vadinasi, kartu šių medikamentų vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Jeigu taip gydyti būtina, reikia atidžiai sekti ličio kiekį kraujo serume.

Nesteroidiniai preparatai nuo uždegimo (NPNU). Angiotenzino II antagonistus vartojant kartu su NPNU (tokiais kaip selektyvaus poveikio COX-2 inhibitoriai, acetilsalicilo rūgštis (> 3 g per parą), neselektyvaus poveikio NPNU), antihipertenzinis poveikis gali silpnėti. NPNU vartojant kartu su angiotenzino II antagonistais (kaip ir su ACE inhibitoriais), gali padidėti inkstų funkcijos sutrikimo, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą, pavojus, bei kalio koncentracija kraujo serume, ypač tiems ligoniams, kuriems jau anksčiau buvo inkstų funkcijos sutrikimų. Todėl tokius vaistus kartu reikia skirti atsargiai, ypač senyviems žmonėms. Pacientai turi gauti pakankamai skysčių, o pradėjus vartoti tokį derinį ir reguliariai po to, turi būti sekama inkstų funkcija.

Papildoma informacija apie irbesartano sąveiką. Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad hidrochlorotiazidas irbesartano farmakokinetikai įtakos nedaro. Didžiausia irbesartano dalis metabolizuojama CYP2C9, mažesnė - gliukuronidacijos būdu. Irbesartano vartojant kartu su varfarinu, CYP2C9 metabolizuojamu vaistiniu preparatu, reikšmingos farmakokinetinės ir farmakodinaminės sąveikos nenustatyta. CYP2C9 induktorių, tokių kaip rifampicinas, įtaka irbesartano farmakokinetikai vertinta nebuvo. Kartu su irbesartanu vartojamo digoksino farmakokinetika nepakito.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmuoju nėštumo trimestru AIIRA vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jų vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Kadangi nėra kontrolinių epidemiologinių duomenų dėl angiotenzino II receptorių antagonistų (AIIRA) rizikos, panaši rizika gali būti ir šių vaistų klasei. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami AIIRA sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkaliemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo AIIRA, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo AIIRA, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymo laikotarpis

Kadangi nėra informacijos apie Irbesartan BMS vartojimą žindymo metu, Irbesartan BMS yra nerekomenduojamas, ir alternatyvus gydymas vaistu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu, yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Irbesartano poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Atsižvelgiant į farmakodinamines savybes, galima manyti, jog tokio poveikio jis neturėtų sukelti. Vairuojant arba valdant mechanizmus, reikia nepamiršti, kad gydymo metu gali atsirasti galvos svaigimas arba nuovargis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu bendras nepageidaujamo poveikio dažnis hipertenzija sergantiems ligoniams, vartojantiems irbesartano, buvo beveik toks pat, kaip vartojantiems placebo (atitinkamai 56,2% ir 56,5%). Dėl nepageidaujamo poveikio simptomų ar laboratorinių tyrimų duomenų pokyčio irbesartano vartojimą reikėjo nutraukti rečiau negu placebo grupėje (atitinkamai 3,3% ir 4,5% pacientų). Nuo dozės (gydant rekomenduojama doze), lyties, amžiaus, rasės ar gydymo trukmės nepageidaujamo poveikio dažnis nepriklausė.

0,5% irbesartanu gydytų cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kurių inkstų funkcija buvo normali ir kuriems buvo mikroalbuminurija, pasireiškė ortostatinis galvos svaigimas ir ortostatinė hipotenzija (t.y. toks poveikis buvo nedažnas, tačiau dažnesnis negu placebo vartojusių pacientų tarpe).

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė 1 965 irbesartanu gydomiems hipertenzija sergantiems ligoniams placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu. Žvaigždute (*) pažymėtos reakcijos pasireiškė papildomai > 2% cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kuriems buvo lėtinis inkstų nepakankamumas ir akivaizdi proteinurija; šios reakcijos irbesartano vartojusių ligonių tarpe buvo dažnesnės negu placebo vartojusiems pacientams.

Toliau nurodytų nepageidaujamų reakcijų dažnis vertinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Tyrimai

Labai dažnas: hiperkalemija* pasireiškė dažniau cukriniu diabetu sirgusiems ir irbesartano vartojusiems ligoniams, negu vartojusiems placebo; hiperkalemija ($\geq 5,5$ mEq/l) pasireiškė 29,4% 300 mg irbesartano paros doze gydytų cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kurių inkstų funkcija buvo normali ir kuriems buvo mikroalbuminurija, bei 22% placebo vartojusių pacientų; cukriniu diabetu ir hipertenzija sergantiems ligoniams, kuriems buvo lėtinis inkstų nepakankamumas ir akivaizdi proteinurija, hiperkalemija ($\geq 5,5$ mEq/l) pasireiškė 46,3% irbesartano bei 26,3% placebo grupės pacientų.

Dažnas: 1,7% irbesartano vartojusių ligonių (t.y. dažnai) gerokai padidėjo kreatinkinazės kiekis kraujo plazmoje; nė vienam pacientui šis padidėjimas nebuvo susijęs su pastebimais raumenų pažeidimo simptomais.

1,7% irbesartano vartojusių hipertenzija ir progresavusia diabetine nefropatija sergančių ligonių organizme sumažėjo hemoglobino kiekis*, tačiau klinikai toks sumažėjimas buvo nereikšmingas.

Širdies sutrikimai

Nedažnas: tachikardija

Nervų sistemos sutrikimai

Dažnas: galvos svaigimas, ortostatinis galvos svaigimas*

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažnas: kosulys

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažnas: pykinimas, vėmimas
Nedažnas: viduriavimas, dispepsija, tūmuo

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažnas: skeleto ir raumenų skausmas*

Kraujagyslių sutrikimai

Dažnas: ortostatinė hipotenzija*
Nedažnas: paraudimas

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažnas: nuovargis
Nedažnas: krūtinės skausmas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Nedažnas: sutrikusi lytinė funkcija

Remiantis poregistracinio vaisto vartojimo patirtimi, pranešta dar ir apie toliau nurodytas nepageidaujamas reakcijas (duomenys gauti iš spontaninių pranešimų, todėl šių nepageidaujamų reakcijų dažnis nežinomas)

Nervų sistemos sutrikimai

Galvos skausmas

Ausų ir labirintų sutrikimai

Spengimas ausyse

Virškinimo trakto sutrikimai

Disgeuzija

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant inkstų nepakankamumą, pasireiškusį rizikos grupių ligoniams (žr. 4.4 skyrių)

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Leukocitoklastinis vaskulitas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Artralgija, mialgija (kai kuriais atvejais susijusi su padidėjusia kreatinkinazės koncentracija kraujo plazmoje), raumenų mėšlungis

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Hiperkalemija

Imuninės sistemos sutrikimai

Padidėjusio organizmo jautrumo reakcijos, pvz., angioneurozinė edema, bėrimas, urtikarija

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Hepatitas, nenormali kepenų funkcija

Vaikai ir paaugliai. Randomizuoto klinikinio tyrimo, kuriame buvo tiriama 318 hipertenzija sergančių vaikų ir paauglių nuo 6 iki 16 metų, 3-jų savaičių trukmės dvigubai aklos fazės metu pasireiškė tokie toliau nurodyti susiję nepageidaujami reiškiniai: galvos skausmas (7,9%), hipotenzija (2,2%), galvos svaigimas (1,9%), kosulys (0,9%). To paties klinikinio tyrimo 26 savaičių trukmės atviros fazės metu vaikams pastebėti tokie dažniausi laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai: kreatinino (6,5%) ir kreatinkinazės (2%) koncentracijų padidėjimas.

4.9 Perdozavimas

Suaugusiems žmonėms, 8 savaites vartojusiems ne didesnes kaip 900 mg irbesartano paros dozes, toksinio poveikio neatsirado. Labiausiai tikėtina, jog perdozavimo atveju atsiras hipotenzija ir tachikardija. Gali pasireikšti ir bradikardija. Apie Irbesartan BMS perdozavimo gydymą specialios informacijos nėra. Pacientą reikia atidžiai prižiūrėti ir gydyti simptominio ir palaikomojo gydymo priemonėmis. Patariama sukelti vėmimą arba (ir) išplauti skrandį. Gali būti naudinga ir aktyvinta anglis. Hemodialize irbesartano iš organizmo pašalinti neįmanoma.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė - angiotenzino II antagonistai, grynai, ATC kodas - C09C A04.

Veikimo būdas. Irbesartanas yra stipraus, selektyvaus poveikio angiotenzino II receptorių (AT₁ tipo) antagonistas, veiksmingas išgertas. Manoma, jog irbesartanas blokuoja bet kokią angiotenzino II poveikį, sukeltą per AT₁ receptorių nepriklausomai nuo to, iš kokio šaltinio ir kokių būdu angiotenzinas II sintetinamas. Kadangi medikamentas angiotenzinui II jautrius receptorių (AT₁) blokuoja selektyviai, todėl kraujo plazmoje didėja renino ir angiotenzino II kiekis, mažėja aldosterono koncentracija. Vartojant vien rekomenduojamą irbesartano dozę, kalio koncentracija kraujo serume daug nekinta. AKF (kininazės-II), dalyvaujančio angiotenzino II gamyboje ir skaldančio bradikininę į neveiklius metabolitus, medikamentas neslopina. Irbesartano poveikiui pasireikšti metabolinio aktyvinimo nereikia.

Veiksmingumas

Hipertenzija

Irbesartanas mažina kraujospūdį, tačiau širdies susitraukimo dažnį keičia labai mažai. Geriant vieną dozę per parą, kraujospūdžio mažėjimas priklauso nuo dozės dydžio, tačiau didesnių kaip 300 mg dozių poveikis kraujospūdžiui turi tendenciją būti vienodas. Gulinčio arba sėdinčio ligonio, kartą per parą geriančio 150 - 300 mg irbesartano dozę, tuo metu, kai medikamento koncentracija kraujyje būna mažiausia (t. y. praėjus 24 val. po pavartojimo), sistolinis kraujospūdis sumažėja vidutiniškai 8 - 13 mm Hg, diastolinis - 5 - 8 mm Hg daugiau negu vartojančio placebo.

Daugiausiai kraujospūdis sumažėja, praėjus 3 - 6 val. po vartojimo, kraujospūdis mažinamas ne trumpiau kaip 24 valandas. Išgėrus rekomenduojamą dozę, po 24 valandų sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimas būna 60 - 70% didžiausio sumažėjimo. Tiek 150 mg paros dozę geriant iš karto, tiek lygiomis dalimis per du kartus, silpniausia ir vidutinė reakcija 24 valandų laikotarpiu būna panaši.

Hipotenzinis Irbesartan BMS poveikis pasireiškia per 1 - 2 savaites, stipriausias būna praėjus 4 - 6 savaitėms nuo gydymo pradžios. Medikamento vartojant ilgai, jo poveikis kraujospūdžiui išlieka. Vartojimą nutraukus, kraujospūdis palaipsniui tampa toks, koks buvo prieš gydymą. Atoveiksmio hipertenzija nepasireiškia.

Hipotenzinis irbesartano ir tiazidinių diuretikų poveikis yra adityvus (suminis). Pacientų, kurių kraujospūdžio vien irbesartanas reikiamai nesumažino, pradėjusių kartu su juo vartoti mažą hidrochlorotiazido dozę (12,5 mg) kartą per parą, sistolinis kraujospūdis tuo metu, kai preparatų koncentracija kraujyje buvo mažiausia, sumažėjo dar 7 - 10 mm Hg, diastolinis - 3 - 6 mm Hg. Nuo amžiaus ir lyties Irbesartan BMS veiksmingumas nepriklauso. Hipertenzija sergančių juodaodžių reakcija į gydymą vien irbesartanu, kaip ir kitokiais renino ir angiotenzino sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais, yra pastebimai silpnesnė. Jeigu kartu su irbesartanu vartoja maža (pvz., 12,5 mg) hidrochlorotiazido paros dozė, antihipertenzinis poveikis juodaodžiams būna beveik toks pat kaip ir baltaodžiams.

Klinikai reikšmingo poveikio šlapimo rūgšties koncentracijos kraujo serume dydžiui ir išsiskyrimui su šlapimu irbesartanas nedaro.

Titruotų irbesartano dozių kraujospūdį mažinančius poveikis buvo ištirtas 318 hipertenzija sergančių ar rizikos grupių (sergančių cukriniu diabetu ar turinčių šeiminei hipertenzijos anamnezę) vaikų ir paauglių nuo 6 iki 16 metų tarpe, skiriant mažą (0,5 mg/kg), vidutinę (1,5 mg/kg) ir didelę (4,5 mg/kg) vaisto dozę tris savaites. Trijų savaičių laikotarpio pabaigoje vertinant vaisto efektyvumą, vidutinis sistolinis kraujospūdis sėdinčiam pacientui (SKSs) tuo metu, kai vaisto koncentracija kraujyje būna mažiausia, lyginant su pradiniu sumažėjo 11,7 mmHg (skiriant mažą vaisto dozę), 9,3 mmHg (skiriant vidutinę dozę) ir 13,2 mmHg (skiriant didelę dozę). Šių vaisto dozių poveikis reikšmingai nesiskyrė. Vidutinis diastolinio kraujospūdžio sėdinčiam pacientui (DKSs) tuo metu, kai vaisto koncentracija kraujyje būna mažiausia, pokytis buvo atitinkamai 3,8 mmHg (skiriant mažą vaisto dozę), 3,2 mmHg (skiriant vidutinę dozę) ir 5,6 mmHg (skiriant didelę dozę). Per kitas dvi savaites, kai pacientai buvo iš naujo randomizuoti ir jiems buvo skiriamas arba aktyvus vaistinis preparatas, arba placebo, placebo vartojusių pacientų SKSs padidėjo 2,4 mmHg, o DKSs – 2,0 mmHg, lyginant su atitinkamai +0,1 mmHg ir -0,3 mmHg pokyčiais pacientams, kurie vartojo visas irbesartano dozes (žr. 4.2 skyrių).

Hipertenzija ir su nefropatija susijęs II tipo cukrinis diabetas

Tyrimo "Irbesartanas ir diabetinė nefropatija" (IDN) rezultatai rodo, jog šis medikamentas mažina pacientų, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas ir aiški proteinurija, nefropatijos progresavimą. IDN tyrimas buvo kontrolinis, atliekamas dvigubai aklu būdu. Jo metu buvo lygintas Irbesartan BMS, amlodipino ir placebo poveikis ligotumui ir mirštamumui. Tyrimu nustatinėta ilgalaikio (2,6 metų) gydymo Irbesartan BMS įtaka 1 715 ligonių, kurie serga hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu ir kurių proteinurija yra ≥ 900 mg per parą, o kreatinino koncentracija kraujo serume - 1 - 3 mg/dl, mirštamumui nuo bet kokios priežasties ir nefropatijos progresavimui. Pradinė Irbesartan BMS paros dozė, t. y. 75 mg, didinta iki palaikomosios, t. y. 300 mg, pradinė amlodipino dozė, t. y. 2,5 mg, didinta iki 10 mg, o placebo dozė didinta iki toleruojamos. Visų tiriamųjų grupių pacientai, kurių sistolinis kraujospūdis prieš gydymą buvo > 160 mm Hg, paprastai vartojo 2 - 4 antihipertenzinius preparatus (pvz., diuretiką, beta adrenoblokatorių, alfa adrenoblokatorių), kad kraujospūdis būtų $\leq 135/85$ mm Hg arba, kad sistolinis kraujospūdis sumažėtų 10 mm Hg. Iš vartojusių placebo pacientų

toks kraujospūdis tapo 60%, iš vartojusių Irbesartan BMS - 76%, iš vartojusių amlodipino - 78%. Irbesartanas ženkliai sumažino santykinę svarbiausios pasekmės, t.y. kreatinino koncentracijos kraujo serume padvigubėjimo, galutinės inkstų ligos stadijos pasireiškimo arba mirštamumo nuo bet kokios priežasties, riziką. Iš irbesartano vartojusių ligonių, minėtų pasekmių mišinys atsirado maždaug 33%, iš vartojusių placebo - 39%, iš vartojusių amlodipino - 41% [t. y. santykinę riziką irbesartanas sumažino 20% daugiau negu placebo ($p = 0,024$) ir 23% daugiau negu amlodipinas ($p = 0,006$)]. Sudedamųjų pasekmių analizės duomenys rodo, jog mirštamumui nuo bet kokios priežasties poveikio nebuvo, tačiau pasireiškė teigiama įtaka galutinės inkstų ligos fazės pasireiškimo sulėtėjimui ir labai suretėjo kreatinino kiekio padvigubėjimas.

Gydymo veiksmingumas tiriamųjų pogrupiuose nustatinėtas atsižvelgiant į lytį, rasę, amžių, cukrinio diabeto trukmę, kraujospūdžio dydį prieš gydymą, kreatinino kiekį kraujo serume ir albuminų išsiskyrimo greitį. Moterų ir juodaodžių (jų tyrime dalyvavo atitinkamai 32% ir 26%) inkstams gydymo naudos nepastebėta, nors remiantis pasikliautinumo intervalu, to atmesti negalima. Atsižvelgiant į antrines pasekmes, t. y. mirtinas ir nemirtinas širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijas, skirtumo tarp trijų tiriamųjų grupių nebuvo, tačiau, palyginti su placebo vartojusiais tiriamaisiais, irbesartano vartojusioms moterims nemirtino miokardo infarkto atvejų buvo daugiau, o jo vartojusiems vyrams mažiau. Irbesartanu kartu su kitais vaistiniais preparatais gydytas moteris dažniau, negu gydytas amlodipinu kartu su kitais vaistiniais preparatais, ištiko nemirtinas miokardo infarktas ir smegenų insultas, nepaisant to, guldymo į ligoninę dėl širdies nepakankamumo būtinumo dažnis visose tiriamųjų grupėse sumažėjo. Išsamaus šių duomenų paaiškinimo nėra.

Tyrimo "Irbesartano poveikis hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių miroalbuminurijai" (IRMA 2) rezultatai rodo, jog 300 mg irbesartano paros dozė lėtina aiškios proteinurijos pasireiškimą pacientams, kuriems yra mikroalbuminurija. IRMA 2 tyrimas buvo atliktas dvigubai aklu būdu, poveikis lygintas su placebo sukeliama. Tyrime dalyvavo 590 ligonių, sergančių II tipo cukriniu diabetu, kuriems buvo mikroalbuminurija (30 - 300 mg per parą) ir kurių inkstų veikla buvo normali (vyrų kraujo serume kreatinino buvo $\leq 1,5$ mg/dl, moterų - $< 1,1$ mg/dl). Nustatinėtas ilgalaikio (2 metų) gydymo Irbesartan BMS įtaka proteinurijos progresavimui iki klinikai reikšmingos, t. y. aiškios (albuminų su šlapimu per parą išsiskiria > 300 mg arba jų kiekio šlapime, palyginti su tuo, kuris buvo prieš gydymą, padidėjimas ne mažiau kaip 30%). Norimas kraujospūdžio dydis buvo $\leq 135/85$ mm Hg. Kad jis būtų būtent toks, prireikus ligoniams skirta vartoti ir kitokių antihipertenzinių preparatų (išskyrus ACE inhibitorius, angiotenzino II receptorių antagonistus ir dihidropiridinų grupės kalcio kanalų blokatorius). Nors visų tiriamųjų kraujospūdis sumažėjo panašiai, tačiau 300 mg irbesartano paros dozė vartojusiems pacientams aiški proteinurija pasireiškė rečiau (5,2%), negu vartojusiems placebo (14,9%) arba 150 mg irbesartano paros dozė (9,7%). Vadinas, didesnė irbesartano dozė santykinę riziką sumažino 70% daugiau negu placebo ($p = 0,0004$). Pirmus tris gydymo mėnesius glomerulų filtracijos greitis nepadidėjo. Progresavimo į klinikai reikšmingą proteinuriją lėtėjimas tapo pastebimas po 3 mėn. ir išsilaikė dvejus metus. 300 mg Irbesartan BMS paros dozė vartojusiems ligoniams albuminurija sunormalėjo (< 30 mg per parą) dažniau, negu vartojusiems placebo (atitinkamai 34% ir 21% ligonių).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Išgertas irbesartanas rezorbuojamas gerai, absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 60 - 80%. Maistas biologinio prieinamumo beveik nekeičia. Prie kraujo plazmos baltymų jungiasi maždaug 96% irbesartano, prie kraujo ląstelių jo jungiasi mažai. Medikamento pasiskirstymo tūris yra 53 - 93 litrai. Išgėrus arba suleidus į veną ^{14}C žymėto irbesartano, 80 - 85% kraujo plazmoje esančio radioaktyvumo būna susijusio su nepakitusiu preparatu. Irbesartanas metabolizuojamas kepenyse gliukuronidų konjugacijos ir oksidacijos būdu. Svarbiausias metabolitas, kurio būna kraujyje, yra irbesartano gliukuronidas (maždaug 6% dozės). Tyrimų *in vitro* duomenys rodo, jog irbesartaną oksiduoja daugiausia citochromo P 450 fermentas CYP2C9, o izofermento CYP3A4 poveikis yra mažai reikšmingas.

10 - 600 mg irbesartano dozių farmakokinetika yra linijinė ir proporcinga dozės dydžiui. Išgertų didesnių kaip 600 mg dozių (dukart didesnių už didžiausią rekomenduojamąją dozę) rezorbcija padidėja mažiau negu proporcingai dozės dydžiui. To priežastis nežinoma. Medikamento išgėrus,

didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda po 1,5 - 2 val. Bendras organizmo ir inkstų klirensas yra atitinkamai 157 - 176 ml/min. ir 3 - 3,5 ml/min. Galutinės irbesartano pusinės eliminacijos laikas yra 11 - 15 val. Geriant vieną dozę per parą, pusiausvyrinė koncentracija nusistovi per 3 paras. Kartotinę dozę vartojant kartą per parą, kraujo plazmoje medikamento susikaupia mažai (< 20%). Tyrimais nustatyta, jog hipertenzija sergančių moterų kraujo plazmoje irbesartano koncentracija būna šiek tiek didesnė negu vyrų, tačiau pusinės eliminacijos laikas ir kaupimasis nesiskiria. Moterims dozės keisti nereikia. Senyvų (≥ 65 metų) žmonių organizme irbesartano plotas po koncentracijos kreive (AUC) ir didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) būna truputį didesni negu jaunų (18 - 40 metų), tačiau galutinės pusinės eliminacijos laikas labai nesiskiria. Senyviems žmonėms dozės keisti nereikia.

Irbesartanas ir jo metabolitai išsiskiria su tulžimi ir pro inkstus. Išgėrus arba į veną suleidus ^{14}C žymėto irbesartano preparato, maždaug 20% radioaktyvumo išsiskiria su šlapimu, likusi dalis - su išmatomis. Mažiau negu 2% dozės su šlapimu išsiskiria nepakitusio preparato pavidalu.

Irbesartano farmakokinetika buvo ištirta 23 hipertenzija sergantiems vaikams, skiriant 2 mg/kg irbesartano per parą per vieną ar kelis kartus 4 savaites (didžiausia paros dozė buvo 150 mg). 21 iš šių 23 vaikų (dvylika vaikų buvo vyresni kaip 12 metų, o devyni – 6-12 metų) duomenys buvo palyginti su suaugusiųjų farmakokinetikos duomenimis. Tyrimo metu gautos vaisto C_{max} , AUC ir klirenso reikšmės buvo panašios kaip ir suaugusiųjų, vartojusių 150 mg irbesartano per parą. Kartotinę dozę vartojant kartą per parą, kraujo plazmoje vaisto susikaupia mažai (18%).

Inkstų veiklos sutrikimas. Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi arba kurie hemodializuojami, organizme irbesartano farmakokinetikos parametrai labai nekinta. Hemodialize irbesartano iš organizmo pašalinti neįmanoma.

Kepenų veiklos sutrikimas. Lengva arba vidutinio sunkumo kepenų ciroze sergančių ligonių organizme irbesartano farmakokinetikos parametrai daug nekinta. Ligonų, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme irbesartano farmakokinetika netirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimų metu tokios dozės, kokiomis gydomi ligoniai, sisteminio toksinio poveikio ar toksinio poveikio organams nesukėlė. Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu didelės irbesartano paros dozės (žiurkėms ≥ 250 mg/kg kūno svorio, makakoms ≥ 100 mg/kg kūno svorio) mažino eritrocitų parametrus (kiekį, hemoglobino koncentraciją, hematokritą). Nuo labai didelių paros dozių (≥ 500 mg/kg kūno svorio) žiurkių ir makakų inkstuose atsirado degeneracinių pokyčių (intersticinis nefritas, kanalėlių išsiplėtimas, bazofiliniai kanalėliai, karbamido ir kreatinino kiekio padidėjimas kraujo plazmoje). Manoma, jog šie pokyčiai yra antriniai, t. y. pasireiškiantys dėl kraujospūdžio ir inkstų perfuzijos sumažėjimo. Be to, irbesartanas sukėlė ląstelių, esančių arti glomerulų, hiperplaziją ir hipertrofiją (žiurkėms ją sukėlė ≥ 90 mg/kg kūno svorio, makakoms - ≥ 10 mg/kg kūno svorio paros dozė). Manoma, jog minėtų pokyčių atsirado dėl farmakologinio irbesartano poveikio. Kad tyrimų metu gauti duomenys apie ląstelių, esančių arti glomerulų, hiperplaziją ir hipertrofiją būtų reikšmingi terapinę dozę vartojančiam žmogui, neatrodo.

Mutageninio, klastogeninio ar kancerogeninio irbesartano poveikio nepastebėta.

Tyrimų metu žiurkių vaisiui medikamentas sukėlė laikiną toksinį poveikį (inkstų geldelių išsiplėtimą, šlapimtakio išsiplėtimą dėl šlapimo ar vandeninio skysčio susikaupimo, poodžio edemą), kuris po atsivedimo išnyko. Tokios dozės, nuo kurių vaikingoms triušių patelėms pasireiškė stiprus toksinis poveikis, įskaitant gaišimą, sukėlė persileidimą arba ankstyvąją vaisiaus rezorbciją. Teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams medikamentas nesukėlė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys:

Laktozės monohidratas

Mikrokristalinė celiuliozė

Kroskarmeliozės natrio druska

Hipromeliozė

Silicio dioksidas

Magnio stearatas

Tabletės plėvelė:

Laktozės monohidratas

Hipromeliozė

Titano dioksidas

Makrogolis 3000

Karnaubo vaškas.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Kartono dėžutė, kurioje yra 14 plėvelė dengtų tablečių: viena PVC, PVDC ir aliuminio lizdinė plokštelė su 14 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 28 plėvele dengtos tabletės: dvi PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 56 plėvele dengtos tabletės: keturios PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 84 plėvele dengtos tabletės: šešios PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 98 plėvele dengtos tabletės: septynios PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 56 x 1 plėvele dengtos tabletės: septynios lizdinės plokštelės po 8 x 1 plėvele dengtą tabletę PVC, PVDC ir aliuminio perforuotose vienadozėse lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Jungtinė Karalystė

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/375/022-027

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2007-01-19

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje: <http://www.emea.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 300 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg irbesartano.

Pagalbinė medžiaga: plėvele dengtoje tabletėje yra 102,00 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengtos tabletės.

Jos yra baltos arba balkšvos, abipusiai išgaubtos, ovalios, vienoje pusėje yra širdies formos įspaudas, kitoje - skaitmuo "2873".

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Pirminės hipertenzijos gydymas.

Hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių nefropatijos gydymas; Irbesartan BMS vartojamas kaip viena iš sudedamųjų antihipertenzinio gydymo dalių (žr. 5.1 skyrių).

4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Įprastinė rekomenduojama pradinė ir palaikomoji dozė, vartojama kartą per parą, yra 150 mg. Ją galima gerti valgant arba nevalgius. 150 mg paros dozė kraujospūdį 24 valandas paprastai reguliuoja geriau negu 75 mg. Tačiau galima pradėti gydyti ir 75 mg doze, ypač ligonius, kuriems atliekama hemodializė, ir vyresnius negu 75 metų žmones.

Jei 150 mg dozės poveikis kraujospūdžiui yra nepakankamas, galima arba paros dozę didinti iki 300 mg, arba skirti kartu vartoti kitų vaistinių preparatų nuo hipertenzijos. Įrodyta, jog kartu su Irbesartan BMS vartojant diuretiką, pavyzdžiui, hidrochlorotiazido, poveikis kraujospūdžiui būna adityvus (žr. 4.5 skyrių).

Hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių inkstų ligai gydyti pradinė dozė, vartojama kartą per parą, yra 150 mg. Vėliau ją reikia palaipsniui padidinti iki tinkamiausios palaikomosios, t. y. 300 mg.

Teigiamas Irbesartan BMS poveikis hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių inkstų funkcijai įrodytas tyrimais, kurių metu irbesartano vartota kartu su kitais antihipertenziniais preparatais, kad reikiamai mažėtų kraujospūdis (žr. 5.1 skyrių).

Inkstų nepakankamumas. Ligoniams, kurių inkstų veikla sutrikusi, dozės keisti nereikia.

Hemodializuojamus pacientus reikia pradėti gydyti mažesne paros doze, t. y. 75 mg (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų veiklos sutrikimas. Jei kepenų veiklos sutrikimas nesunkus arba vidutinio sunkumo, dozės keisti nereikia. Nėra klinikinės patirties gydant ligonius Irbesartan BMS, sergančius sunkiu kepenų nepakankamumu.

Senyvi žmonės. Nors vyresnius nei 75 metų ligonius patariama pradėti gydyti 75 mg paros doze, tačiau paprastai pagyvenusiems žmonėms dozės keisti nereikia.

Vaikai ir paaugliai. Irbesartano nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir efektyvumą nepakanka (žr. 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai (žr. 6.1 skyrių).
Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sumažėjęs kraujo tūris. Ligoniams, kuriems dėl didelių diuretikų dozių vartojimo, druskos ribojimo, viduriavimo arba vėmimo yra sumažėjęs kraujo tūris arba natrio kiekis, gali pasireikšti simptominė hipotenzija, ypač išgėrus pirmą dozę. Prieš gydymą Irbesartan BMS minėtą sutrikimą reikia pašalinti.

Renovaskulinė hipertenzija. Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais gydant ligonius, kurių abiejų inkstų arterijos susiaurėjusios arba susiaurėjusi vienintelio funkcionuojančio inksto arterija, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireiškimo galimybė. Nors tokio Irbesartan BMS poveikio nepastebėta, tačiau negalima teigti, kad vartojant angiotenzino II receptorių antagonistų jis nepasireiškš.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas. Irbesartan BMS gydant ligonius, kurių inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojama periodiškai nustatinėti kalio ir kreatinino kiekį kraujo serume. Pacientų, kuriems neseniai persodinti inkstai, gydymo šiuo medikamentu patirties nėra.

Hipertenzija, II tipo cukrinis diabetas ir nefropatija. Tyrimų, kurių metu irbesartanu buvo gydomi progresavusia nefropatija sergantys ligoniai, rezultatai rodo, jog medikamento poveikis tiriamųjų grupių ligonių inkstams ir širdies bei kraujagyslių sistemai buvo nevienodas ir mažiau palankus moterims ir nebaltaodžiams (žr. 5.1 skyrių).

Hiperkalemija. Vartojant Irbesartan BMS, kaip ir kitokių renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių vaistinių preparatų, gali pasireikšti hiperkalemija, ypač tuo atveju, jeigu sutrikusi inkstų funkcija, yra širdies nepakankamumas ir (arba) diabetinės nefropatijos sukelta aiški proteinurija. Rizikos grupių pacientams rekomenduojama atidžiai nuolat stebėti kalio kiekį kraujyje (žr. 4.5 skyrių).

Litis. Ličio kartu su Irbesartan BMS vartoti nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

Aortos ar mitralinės angos stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija. Jeigu yra obstrukcinė kardiomiopatija, aortos arba mitralinė stenozė, irbesartanu, kaip ir kitokiais kraujagysles plečiančiais preparatais, reikia gydyti labai atsargiai.

Pirminis aldosteronizmas. Pacientai, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, į antihipertenzinius vaistinius preparatus, kurių poveikis pasireiškia dėl renino ir angiotenzino sistemos slopinimo, nereaguoja, vadinasi jų Irbesartan BMS gydyti nerekomenduojama.

Visas organizmas. Pacientų, kurių kraujagyslių tonusas ir inkstų funkcija priklauso daugiausia nuo renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos aktyvumo, pvz., sergančių sunkiu staziniu širdies nepakankamumu ar inkstų liga, įskaitant inkstų arterijų stenozę, gydymas angiotenziną konvertuojančių fermentų (AKF) inhibitoriais arba poveikį šiai sistemai darančiais angiotenzino II receptorių antagonistais buvo susijęs su ūmine hipotenzija, azotemija, oligurija, retais atvejais - ūminiu inkstų nepakankamumu. Vartojant bet kokio antihipertenzinio preparato, pacientus, kuriems yra išeminė kardiomiopatija ar išeminė širdies liga, dėl per didelio kraujospūdžio sumažėjimo gali ištikti miokardo infarktas ar smegenų insultas.

Nustatyta, jog juodaodžiams žmonėms AKF inhibitoriai, matyti ir irbesartanas bei kitokie angiotenzino II antagonistai, kraujospūdį mažina silpniau negu baltaodžiams, galbūt dėl to, kad hipertenzija sergančių juodaodžių pacientų kraujyje renino kiekis dažniau būna mažas (žr. 5.1 skyrių).

Nėštumas. Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRA) negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Laktozė. Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas - *Lapp* laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Vaikai ir paaugliai. Irbesartanas buvo tirtas 6-16 metų vaikų ir paauglių populiacijoje, tačiau, kol nebus gauta papildomos informacijos, turimų duomenų nepakanka pagrįsti jo skyrimą vaikams (žr. 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Diuretikai ir kitokie antihipertenziniai preparatai. Kiti vaistai nuo hipertenzijos gali stiprinti hipotenzinį irbesartano poveikį, tačiau Irbesartan BMS tabletėmis kartu su kitais antihipertenziniais preparatais, pavyzdžiui, beta adrenoblokatoriais, ilgai veikiančiais kalcio kanalų blokatoriais ir tiazidiniais diuretikais, buvo gydyta saugiai. Dėl didelių diuretikų dozių vartojimo gali sumažėti kraujo tūris, todėl pradėjus gydyti Irbesartan BMS, gali pasireikšti hipotenzija (žr. 4.4 skyrių).

Kalio preparatai, kalį organizme sulaikantys diuretikai. Gydymo kitais renino ir angiotenzino sistema veikiančiais vaistiniais preparatais patirtis rodo, jog kartu su jais vartojant kalį organizme sulaikančių diuretikų, kalio preparatų, druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio arba kitų kalio koncentraciją kraujo serume didinančių vaistinių preparatų (pvz., heparino), gali padidėti kalio kiekis kraujyje, vadinasi, jų kartu su Irbesartan BMS vartoti nepatariama (žr. 4.4 skyrių).

Litis. Vartojant ličio ir AKF inhibitorių, buvo laikino ličio kiekio padidėjimo kraujo serume ir toksinio jo poveikio pasireiškimo atvejų. Labai retais iki šiol atvejais tokia ličio sąveika pasireiškė ir su irbesartanu, vadinasi, kartu šių medikamentų vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Jeigu taip gydyti būtina, reikia atidžiai sekti ličio kiekį kraujo serume.

Nesteroidiniai preparatai nuo uždegimo (NPNU). Angiotenzino II antagonistus vartojant kartu su NPNU (tokiais kaip selektyvaus poveikio COX-2 inhibitoriai, acetilsalicilo rūgštis (> 3 g per parą), neselektyvaus poveikio NPNU), antihipertenzinis poveikis gali silpnėti. NPNU vartojant kartu su angiotenzino II antagonistais (kaip ir su ACE inhibitoriais), gali padidėti inkstų funkcijos sutrikimo, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą, pavojus, bei kalio koncentracija kraujo serume, ypač tiems ligoniams, kuriems jau anksčiau buvo inkstų funkcijos sutrikimų. Todėl tokius vaistus kartu reikia skirti atsargiai, ypač senyviems žmonėms. Pacientai turi gauti pakankamai skysčių, o pradėjus vartoti tokią derinį ir reguliariai po to, turi būti sekama inkstų funkcija.

Papildoma informacija apie irbesartano sąveiką. Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad hidrochlorotiazidas irbesartano farmakokinetikai įtakos nedaro. Didžiausia irbesartano dalis metabolizuojama CYP2C9, mažesnė - gliukuronidacijos būdu. Irbesartano vartojant kartu su varfarinu, CYP2C9 metabolizuojamu vaistiniu preparatu, reikšmingos farmakokinetinės ir farmakodinaminės sąveikos nenustatyta. CYP2C9 induktorių, tokių kaip rifampicinas, įtaka irbesartano farmakokinetikai vertinta nebuvo. Kartu su irbesartanu vartojamo digoksino farmakokinetika nepakito.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmuoju nėštumo trimestru AIIRA vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais jų vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Kadangi nėra kontrolinių epidemiologinių duomenų dėl angiotenzino II receptorių antagonistų (AIIRA) rizikos, panaši rizika gali būti ir šių vaistų klasei. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami AIIRA sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkaliemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo AIIRA, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo AIIRA, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymo laikotarpis

Kadangi nėra informacijos apie Irbesartan BMS vartojimą žindymo metu, Irbesartan BMS yra nerekomenduojamas, ir alternatyvus gydymas vaistu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu, yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Irbesartano poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Atsižvelgiant į farmakodinamines savybes, galima manyti, jog tokio poveikio jis neturėtų sukelti. Vairuojant arba valdant mechanizmus, reikia nepamiršti, kad gydymo metu gali atsirasti galvos svaigimas arba nuovargis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu bendras nepageidaujamo poveikio dažnis hipertenzija sergantiems ligoniams, vartojantiems irbesartano, buvo beveik toks pat, kaip vartojantiems placebo (atitinkamai 56,2% ir 56,5%). Dėl nepageidaujamo poveikio simptomų ar laboratorinių tyrimų duomenų pokyčio irbesartano vartojimą reikėjo nutraukti rečiau negu placebo grupėje (atitinkamai 3,3% ir 4,5% pacientų). Nuo dozės (gydant rekomenduojama doze), lyties, amžiaus, rasės ar gydymo trukmės nepageidaujamo poveikio dažnis nepriklausė.

0,5% irbesartanu gydytų cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kurių inkstų funkcija buvo normali ir kuriems buvo mikroalbuminurija, pasireiškė ortostatinis galvos svaigimas ir ortostatinė hipotenzija (t.y. toks poveikis buvo nedažnas, tačiau dažnesnis negu placebo vartojusių pacientų tarpe).

Toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė 1 965 irbesartanu gydomiems hipertenzija sergantiems ligoniams placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu. Žvaigždute (*) pažymėtos reakcijos pasireiškė papildomai > 2% cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kuriems buvo lėtinis inkstų nepakankamumas ir akivaizdi proteinurija; šios reakcijos irbesartano vartojusių ligonių tarpe buvo dažnesnės negu placebo vartojusiems pacientams.

Toliau nurodytų nepageidaujamų reakcijų dažnis vertinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Tyrimai

Labai dažnas: hiperkalemija* pasireiškė dažniau cukriniu diabetu sirgusiems ir irbesartano vartojusiems ligoniams, negu vartojusiems placebo; hiperkalemija ($\geq 5,5$ mEq/l) pasireiškė 29,4% 300 mg irbesartano paros doze gydytų cukriniu diabetu ir hipertenzija sergančių ligonių, kurių inkstų funkcija buvo normali ir kuriems buvo mikroalbuminurija, bei 22% placebo vartojusių pacientų; cukriniu diabetu ir hipertenzija sergantiems ligoniams, kuriems buvo lėtinis inkstų nepakankamumas ir akivaizdi proteinurija, hiperkalemija ($\geq 5,5$ mEq/l) pasireiškė 46,3% irbesartano bei 26,3% placebo grupės pacientų.

Dažnas: 1,7% irbesartano vartojusių ligonių (t.y. dažnai) gerokai padidėjo kreatinkinazės kiekis kraujo plazmoje; nė vienam pacientui šis padidėjimas nebuvo susijęs su pastebimais raumenų pažeidimo simptomais.

1,7% irbesartano vartojusių hipertenzija ir progresavusia diabetine nefropatija sergančių ligonių organizme sumažėjo hemoglobino kiekis*, tačiau klinikai toks sumažėjimas buvo nereikšmingas.

Širdies sutrikimai

Nedažnas: tachikardija

Nervų sistemos sutrikimai

Dažnas: galvos svaigimas, ortostatinis galvos svaigimas*

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažnas: kosulys

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažnas: pykinimas, vėmimas
Nedažnas: viduriavimas, dispepsija, tūmuo

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažnas: skeleto ir raumenų skausmas*

Kraujagyslių sutrikimai

Dažnas: ortostatinė hipotenzija*
Nedažnas: paraudimas

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažnas: nuovargis
Nedažnas: krūtinės skausmas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Nedažnas: sutrikusi lytinė funkcija

Remiantis poregistracinio vaisto vartojimo patirtimi, pranešta dar ir apie toliau nurodytas nepageidaujamas reakcijas (duomenys gauti iš spontaninių pranešimų, todėl šių nepageidaujamų reakcijų dažnis nežinomas)

Nervų sistemos sutrikimai

Galvos skausmas

Ausų ir labirintų sutrikimai

Spengimas ausyse

Virškinimo trakto sutrikimai

Disgeuzija

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Inkstų funkcijos sutrikimas, įskaitant inkstų nepakankamumą, pasireiškusį rizikos grupių ligoniams (žr. 4.4 skyrių)

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Leukocitoklastinis vaskulitas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Artralgija, mialgija (kai kuriais atvejais susijusi su padidėjusia kreatinkinazės koncentracija kraujo plazmoje), raumenų mėšlungis

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Hiperkalemija

Imuninės sistemos sutrikimai

Padidėjusio organizmo jautrumo reakcijos, pvz., angioneurozinė edema, bėrimas, urtikarija

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Hepatitas, nenormali kepenų funkcija

Vaikai ir paaugliai. Randomizuoto klinikinio tyrimo, kuriame buvo tiriama 318 hipertenzija sergančių vaikų ir paauglių nuo 6 iki 16 metų, 3-jų savaičių trukmės dvigubai aklos fazės metu pasireiškė tokie toliau nurodyti susiję nepageidaujami reiškiniai: galvos skausmas (7,9%), hipotenzija (2,2%), galvos svaigimas (1,9%), kosulys (0,9%). To paties klinikinio tyrimo 26 savaičių trukmės atviros fazės metu vaikams pastebėti tokie dažniausi laboratorinių tyrimų rezultatų pokyčiai: kreatinino (6,5%) ir kreatinkinazės (2%) koncentracijų padidėjimas.

4.9 Perdozavimas

Suaugusiems žmonėms, 8 savaites vartojusiems ne didesnes kaip 900 mg irbesartano paros dozes, toksinio poveikio neatsirado. Labiausiai tikėtina, jog perdozavimo atveju atsiras hipotenzija ir tachikardija. Gali pasireikšti ir bradikardija. Apie Irbesartan BMS perdozavimo gydymą specialios informacijos nėra. Pacientą reikia atidžiai prižiūrėti ir gydyti simptominio ir palaikomojo gydymo priemonėmis. Patariama sukelti vėmimą arba (ir) išplauti skrandį. Gali būti naudinga ir aktyvinta anglis. Hemodialize irbesartano iš organizmo pašalinti neįmanoma.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė - angiotenzino II antagonistai, grynai, ATC kodas - C09C A04.

Veikimo būdas. Irbesartanas yra stipraus, selektyvaus poveikio angiotenzino II receptorių (AT₁ tipo) antagonistas, veiksmingas išgertas. Manoma, jog irbesartanas blokuoja bet kokią angiotenzino II poveikį, sukeltą per AT₁ receptorių nepriklausomai nuo to, iš kokio šaltinio ir kokiu būdu angiotenzinas II sintetinamas. Kadangi medikamentas angiotenzinui II jautrius receptorių (AT₁) blokuoja selektyviai, todėl kraujo plazmoje didėja renino ir angiotenzino II kiekis, mažėja aldosterono koncentracija. Vartojant vien rekomenduojamą irbesartano dozę, kalio koncentracija kraujo serume daug nekinta. AKF (kininazės-II), dalyvaujančio angiotenzino II gamyboje ir skaldančio bradikinimą į neveiklius metabolitus, medikamentas neslopina. Irbesartano poveikiui pasireikšti metabolinio aktyvinimo nereikia.

Veiksmingumas

Hipertenzija

Irbesartanas mažina kraujospūdį, tačiau širdies susitraukimo dažnį keičia labai mažai. Geriant vieną dozę per parą, kraujospūdžio mažėjimas priklauso nuo dozės dydžio, tačiau didesnių kaip 300 mg dozių poveikis kraujospūdžiui turi tendenciją būti vienodas. Gulinčio arba sėdinčio ligonio, kartą per parą geriančio 150 - 300 mg irbesartano dozę, tuo metu, kai medikamento koncentracija kraujyje būna mažiausia (t. y. praėjus 24 val. po pavartojimo), sistolinis kraujospūdis sumažėja vidutiniškai 8 - 13 mm Hg, diastolinis - 5 - 8 mm Hg daugiau negu vartojančio placebo.

Daugiausiai kraujospūdis sumažėja, praėjus 3 - 6 val. po vartojimo, kraujospūdis mažinamas ne trumpiau kaip 24 valandas. Išgėrus rekomenduojamą dozę, po 24 valandų sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio sumažėjimas būna 60 - 70% didžiausio sumažėjimo. Tiek 150 mg paros dozę geriant iš karto, tiek lygiomis dalimis per du kartus, silpniausia ir vidutinė reakcija 24 valandų laikotarpiu būna panaši.

Hipotenzinis Irbesartan BMS poveikis pasireiškia per 1 - 2 savaites, stipriausias būna praėjus 4 - 6 savaitėms nuo gydymo pradžios. Medikamento vartojant ilgai, jo poveikis kraujospūdžiui išlieka. Vartojimą nutraukus, kraujospūdis palaipsniui tampa toks, koks buvo prieš gydymą. Atoveiksmio hipertenzija nepasireiškia.

Hipotenzinis irbesartano ir tiazidinių diuretikų poveikis yra adityvus (suminis). Pacientų, kurių kraujospūdžio vien irbesartanas reikiamai nesumažino, pradėjusių kartu su juo vartoti mažą hidrochlorotiazido dozę (12,5 mg) kartą per parą, sistolinis kraujospūdis tuo metu, kai preparatų koncentracija kraujyje buvo mažiausia, sumažėjo dar 7 - 10 mm Hg, diastolinis - 3 - 6 mm Hg. Nuo amžiaus ir lyties Irbesartan BMS veiksmingumas nepriklauso. Hipertenzija sergančių juodaodžių reakcija į gydymą vien irbesartanu, kaip ir kitokiais renino ir angiotenzino sistemą veikiančiais vaistiniais preparatais, yra pastebimai silpnesnė. Jeigu kartu su irbesartanu vartoja maža (pvz., 12,5 mg) hidrochlorotiazido paros dozė, antihipertenzinis poveikis juodaodžiams būna beveik toks pat kaip ir baltaodžiams.

Klinikai reikšmingo poveikio šlapimo rūgšties koncentracijos kraujyje serume dydžiui ir išsiskyrimui su šlapimu irbesartanas nedaro.

Titruotų irbesartano dozių kraujospūdį mažinančius poveikis buvo ištirtas 318 hipertenzija sergančių ar rizikos grupių (sergančių cukriniu diabetu ar turinčių šeiminei hipertenzijos anamnezę) vaikų ir paauglių nuo 6 iki 16 metų tarpe, skiriant mažą (0,5 mg/kg), vidutinę (1,5 mg/kg) ir didelę (4,5 mg/kg) vaisto dozę tris savaites. Trijų savaičių laikotarpio pabaigoje vertinant vaisto efektyvumą, vidutinis sistolinis kraujospūdis sėdinčiam pacientui (SKSs) tuo metu, kai vaisto koncentracija kraujyje būna mažiausia, lyginant su pradiniu sumažėjo 11,7 mmHg (skiriant mažą vaisto dozę), 9,3 mmHg (skiriant vidutinę dozę) ir 13,2 mmHg (skiriant didelę dozę). Šių vaisto dozių poveikis reikšmingai nesiskyrė. Vidutinis diastolinio kraujospūdžio sėdinčiam pacientui (DKSs) tuo metu, kai vaisto koncentracija kraujyje būna mažiausia, pokytis buvo atitinkamai 3,8 mmHg (skiriant mažą vaisto dozę), 3,2 mmHg (skiriant vidutinę dozę) ir 5,6 mmHg (skiriant didelę dozę). Per kitas dvi savaites, kai pacientai buvo iš naujo randomizuoti ir jiems buvo skiriamas arba aktyvus vaistinis preparatas, arba placebo, placebo vartojusių pacientų SKSs padidėjo 2,4 mmHg, o DKSs – 2,0 mmHg, lyginant su atitinkamai +0,1 mmHg ir -0,3 mmHg pokyčiais pacientams, kurie vartojo visas irbesartano dozes (žr. 4.2 skyrių).

Hipertenzija ir su nefropatija susijęs II tipo cukrinis diabetas

Tyrimo "Irbesartanas ir diabetinė nefropatija" (IDN) rezultatai rodo, jog šis medikamentas mažina pacientų, kuriems yra lėtinis inkstų nepakankamumas ir aiški proteinurija, nefropatijos progresavimą. IDN tyrimas buvo kontrolinis, atliekamas dvigubai aklu būdu. Jo metu buvo lygintas Irbesartan BMS, amlodipino ir placebo poveikis ligotumui ir mirštamumui. Tyrimu nustatinėta ilgalaikio (2,6 metų) gydymo Irbesartan BMS įtaka 1 715 ligonių, kurie serga hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu ir kurių proteinurija yra ≥ 900 mg per parą, o kreatinino koncentracija kraujyje serume - 1 - 3 mg/dl, mirštamumui nuo bet kokios priežasties ir nefropatijos progresavimui. Pradinė Irbesartan BMS paros dozė, t. y. 75 mg, didinta iki palaikomosios, t. y. 300 mg, pradinė amlodipino dozė, t. y. 2,5 mg, didinta iki 10 mg, o placebo dozė didinta iki toleruojamos. Visų tiriamųjų grupių pacientai, kurių sistolinis kraujospūdis prieš gydymą buvo > 160 mm Hg, paprastai vartojo 2 - 4 antihipertenzinius preparatus (pvz., diuretiką, beta adrenoblokatorių, alfa adrenoblokatorių), kad kraujospūdis būtų $\leq 135/85$ mm Hg arba, kad sistolinis kraujospūdis sumažėtų 10 mm Hg. Iš vartojusių placebo pacientų

toks kraujospūdis tapo 60%, iš vartojusių Irbesartan BMS - 76%, iš vartojusių amlodipino - 78%. Irbesartanas ženkliai sumažino santykinę svarbiausios pasekmės, t.y. kreatinino koncentracijos kraujo serume padvigubėjimo, galutinės inkstų ligos stadijos pasireiškimo arba mirštamumo nuo bet kokios priežasties, riziką. Iš irbesartano vartojusių ligonių, minėtų pasekmių mišinys atsirado maždaug 33%, iš vartojusių placebo - 39%, iš vartojusių amlodipino - 41% [t. y. santykinę riziką irbesartanas sumažino 20% daugiau negu placebo ($p = 0,024$) ir 23% daugiau negu amlodipinas ($p = 0,006$)]. Sudedamųjų pasekmių analizės duomenys rodo, jog mirštamumui nuo bet kokios priežasties poveikio nebuvo, tačiau pasireiškė teigiama įtaka galutinės inkstų ligos fazės pasireiškimo sulėtėjimui ir labai suretėjo kreatinino kiekio padvigubėjimas.

Gydymo veiksmingumas tiriamųjų pogrupiuose nustatinėtas atsižvelgiant į lytį, rasę, amžių, cukrinio diabeto trukmę, kraujospūdžio dydį prieš gydymą, kreatinino kiekį kraujo serume ir albuminų išsiskyrimo greitį. Moterų ir juodaodžių (jų tyrime dalyvavo atitinkamai 32% ir 26%) inkstams gydymo naudoti nepastebėta, nors remiantis pasikliautinumo intervalu, to atmesti negalima. Atsižvelgiant į antrines pasekmes, t. y. mirtinas ir nemirtinas širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijas, skirtumo tarp trijų tiriamųjų grupių nebuvo, tačiau, palyginti su placebo vartojusiais tiriamaisiais, irbesartano vartojusioms moterims nemirtino miokardo infarkto atvejų buvo daugiau, o jo vartojusiems vyrams mažiau. Irbesartanu kartu su kitais vaistiniais preparatais gydytas moteris dažniau, negu gydytas amlodipinu kartu su kitais vaistiniais preparatais, ištiko nemirtinas miokardo infarktas ir smegenų insultas, nepaisant to, gydymo į ligoninę dėl širdies nepakankamumo būtinumo dažnis visose tiriamųjų grupėse sumažėjo. Išsamesių šių duomenų paaiškinimo nėra.

Tyrimo "Irbesartano poveikis hipertenzija ir II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių mikroalbuminurijai" (IRMA 2) rezultatai rodo, jog 300 mg irbesartano paros dozė lėtina aiškios proteinurijos pasireiškimą pacientams, kuriems yra mikroalbuminurija. IRMA 2 tyrimas buvo atliktas dvigubai aklu būdu, poveikis lygintas su placebo sukeliama. Tyrime dalyvavo 590 ligonių, sergančių II tipo cukriniu diabetu, kuriems buvo mikroalbuminurija (30 - 300 mg per parą) ir kurių inkstų veikla buvo normali (vyrų kraujo serume kreatinino buvo $\leq 1,5$ mg/dl, moterų - $< 1,1$ mg/dl). Nustatinėtas ilgalaikio (2 metų) gydymo Irbesartan BMS įtaka proteinurijos progresavimui iki klinikai reikšmingos, t. y. aiškios (albuminų su šlapimu per parą išsiskiria > 300 mg arba jų kiekio šlapime, palyginti su tuo, kuris buvo prieš gydymą, padidėjimas ne mažiau kaip 30%). Norimas kraujospūdžio dydis buvo $\leq 135/85$ mm Hg. Kad jis būtų būtent toks, prireikus ligoniams skirta vartoti ir kitokių antihipertenzinių preparatų (išskyrus ACE inhibitorius, angiotenzino II receptorių antagonistus ir dihidropiridinų grupės kalcio kanalų blokatorius). Nors visų tiriamųjų kraujospūdis sumažėjo panašiai, tačiau 300 mg irbesartano paros dozė vartojusiems pacientams aiški proteinurija pasireiškė rečiau (5,2%), negu vartojusiems placebo (14,9%) arba 150 mg irbesartano paros dozė (9,7%). Vadinas, didesnė irbesartano dozė santykinę riziką sumažino 70% daugiau negu placebo ($p = 0,0004$). Pirmus tris gydymo mėnesius glomerulų filtracijos greitis nepadidėjo. Progresavimo į klinikai reikšmingą proteinuriją lėtėjimas tapo pastebimas po 3 mėn. ir išsilaikė dvejus metus. 300 mg Irbesartan BMS paros dozė vartojusiems ligoniams albuminurija sunormalėjo (< 30 mg per parą) dažniau, negu vartojusiems placebo (atitinkamai 34% ir 21% ligonių).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Išgertas irbesartanas rezorbuojamas gerai, absoliutus biologinis prieinamumas yra maždaug 60 - 80%. Maistas biologinio prieinamumo beveik nekeičia. Prie kraujo plazmos baltymų jungiasi maždaug 96% irbesartano, prie kraujo ląstelių jo jungiasi mažai. Medikamento pasiskirstymo tūris yra 53 - 93 litrai. Išgėrus arba suleidus į veną ^{14}C žymėto irbesartano, 80 - 85% kraujo plazmoje esančio radioaktyvumo būna susijusio su nepakitusiu preparatu. Irbesartanas metabolizuojamas kepenyse gliukuronidų konjugacijos ir oksidacijos būdu. Svarbiausias metabolitas, kurio būna kraujyje, yra irbesartano gliukuronidas (maždaug 6% dozės). Tyrimų *in vitro* duomenys rodo, jog irbesartaną oksiduoja daugiausia citochromo P 450 fermentas CYP2C9, o izofermento CYP3A4 poveikis yra mažai reikšmingas.

10 - 600 mg irbesartano dozių farmakokinetika yra linijinė ir proporcinga dozės dydžiui. Išgertų didesnių kaip 600 mg dozių (dukart didesnių už didžiausią rekomenduojamąją dozę) rezorbcija padidėja mažiau negu proporcingai dozės dydžiui. To priežastis nežinoma. Medikamento išgėrus,

didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda po 1,5 - 2 val. Bendras organizmo ir inkstų klirensas yra atitinkamai 157 - 176 ml/min. ir 3 - 3,5 ml/min. Galutinės irbesartano pusinės eliminacijos laikas yra 11 - 15 val. Geriant vieną dozę per parą, pusiausvyrinė koncentracija nusistovi per 3 paras. Kartotinę dozę vartojant kartą per parą, kraujo plazmoje medikamento susikaupia mažai (< 20%). Tyrimais nustatyta, jog hipertenzija sergančių moterų kraujo plazmoje irbesartano koncentracija būna šiek tiek didesnė negu vyrų, tačiau pusinės eliminacijos laikas ir kaupimasis nesiskiria. Moterims dozės keisti nereikia. Senyvų (≥ 65 metų) žmonių organizme irbesartano plotas po koncentracijos kreive (AUC) ir didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) būna truputį didesni negu jaunų (18 - 40 metų), tačiau galutinės pusinės eliminacijos laikas labai nesiskiria. Senyviems žmonėms dozės keisti nereikia.

Irbesartanas ir jo metabolitai išsiskiria su tulžimi ir pro inkstus. Išgėrus arba į veną suleidus ^{14}C žymėto irbesartano preparato, maždaug 20% radioaktyvumo išsiskiria su šlapimu, likusi dalis - su išmatomis. Mažiau negu 2% dozės su šlapimu išsiskiria nepakitusio preparato pavidalu.

Irbesartano farmakokinetika buvo ištirta 23 hipertenzija sergantiems vaikams, skiriant 2 mg/kg irbesartano per parą per vieną ar kelis kartus 4 savaites (didžiausia paros dozė buvo 150 mg). 21 iš šių 23 vaikų (dvylika vaikų buvo vyresni kaip 12 metų, o devyni – 6-12 metų) duomenys buvo palyginti su suaugusiųjų farmakokinetikos duomenimis. Tyrimo metu gautos vaisto C_{max} , AUC ir klirenso reikšmės buvo panašios kaip ir suaugusiųjų, vartojusių 150 mg irbesartano per parą. Kartotinę dozę vartojant kartą per parą, kraujo plazmoje vaisto susikaupia mažai (18%).

Inkstų veiklos sutrikimas. Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi arba kurie hemodializuojami, organizme irbesartano farmakokinetikos parametrai labai nekinta. Hemodialize irbesartano iš organizmo pašalinti neįmanoma.

Kepenų veiklos sutrikimas. Lengva arba vidutinio sunkumo kepenų ciroze sergančių ligonių organizme irbesartano farmakokinetikos parametrai daug nekinta. Ligonų, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme irbesartano farmakokinetika netirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimų metu tokios dozės, kokiomis gydomi ligoniai, sisteminio toksinio poveikio ar toksinio poveikio organams nesukėlė. Ikiklinikinių saugumo tyrimų metu didelės irbesartano paros dozės (žiurkėms ≥ 250 mg/kg kūno svorio, makakoms ≥ 100 mg/kg kūno svorio) mažino eritrocitų parametrus (kiekį, hemoglobino koncentraciją, hematokritą). Nuo labai didelių paros dozių (≥ 500 mg/kg kūno svorio) žiurkių ir makakų inkstuose atsirado degeneracinių pokyčių (intersticinis nefritas, kanalėlių išsiplėtimas, bazofiliniai kanalėliai, karbamido ir kreatinino kiekio padidėjimas kraujo plazmoje). Manoma, jog šie pokyčiai yra antriniai, t. y. pasireiškiantys dėl kraujospūdžio ir inkstų perfuzijos sumažėjimo. Be to, irbesartanas sukėlė ląstelių, esančių arti glomerulų, hiperplaziją ir hipertrofiją (žiurkėms ją sukėlė ≥ 90 mg/kg kūno svorio, makakoms - ≥ 10 mg/kg kūno svorio paros dozė). Manoma, jog minėtų pokyčių atsirado dėl farmakologinio irbesartano poveikio. Kad tyrimų metu gauti duomenys apie ląstelių, esančių arti glomerulų, hiperplaziją ir hipertrofiją būtų reikšmingi terapinę dozę vartojančiam žmogui, neatrodo.

Mutageninio, klastogeninio ar kancerogeninio irbesartano poveikio nepastebėta.

Tyrimų metu žiurkių vaisiui medikamentas sukėlė laikiną toksinį poveikį (inkstų geldelių išsiplėtimą, šlapimtakio išsiplėtimą dėl šlapimo ar vandeninio skysčio susikaupimo, poodžio edemą), kuris po atsivedimo išnyko. Tokios dozės, nuo kurių vaikingoms triušių patelėms pasireiškė stiprus toksinis poveikis, įskaitant gaišimą, sukėlė persileidimą arba ankstyvąją vaisiaus rezorbciją. Teratogeninio poveikio žiurkėms ir triušiams medikamentas nesukėlė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys:

Laktozės monohidratas

Mikrokristalinė celiuliozė

Kroskarmeliozės natrio druska

Hipromeliozė

Silicio dioksidas

Magnio stearatas

Tabletės plėvelė:

Laktozės monohidratas

Hipromeliozė

Titano dioksidas

Makrogolis 3000

Karnaubo vaškas.

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Kartono dėžutė, kurioje yra 14 plėvelė dengtų tablečių: viena PVC, PVDC ir aliuminio lizdinė plokštelė su 14 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 28 plėvele dengtos tabletės: dvi PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 56 plėvele dengtos tabletės: keturios PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 84 plėvele dengtos tabletės: šešios PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 98 plėvele dengtos tabletės: septynios PVC, PVDC ir aliuminio lizdinės plokštelės po 14 plėvele dengtų tablečių.

Kartono dėžutė, kurioje yra 56 x 1 plėvele dengtos tabletės: septynios lizdinės plokštelės po 8 x 1 plėvele dengtą tabletę PVC, PVDC ir aliuminio perforuotose vienadozėse lizdinėse plokštelėse.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Jungtinė Karalystė

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/06/375/028-033

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2007-01-19

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje: <http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

II PRIEDAS

- A. LEIDIMO GAMINTI TURĖTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO SĄLYGOS**

Vaistinis preparatas neįregistruotas

A. LEIDIMO GAMINTI TURĖTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Gamintoju, atsakingu už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

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

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

Chinoin Private Co. Ltd.
Lévai u.5.
2112 Veresegyhaz
Vengrija

Informaciniame vaistinio preparato lapelyje turi būti nurodyta gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO SĄLYGOS

- **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas.

- **SĄLYGOS ARBA APRIBOJIMAI, SUSIJĘ SU VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMO SAUGUMU IR EFEKTYVUMU**

Nebūtini.

- **KITOS SĄLYGOS**

Kol nebus nustatyta kitaip, Irbesartan BMS periodiškai atnaujinamas saugumo protokolas (PASP) bus pateikiamas kartu su susijusio preparato KARVEA PASP.

Farmakologinio budrumo sistema

Rinkodaros teisės turėtojas, prieš tiekiant į rinką ir kol vaistinis preparatas bus rinkoje, privalo užtikrinti farmakologinio budrumo sistemą ir jos funkcionavimą, kaip aprašyta rinkodaros teisės bylos 1.8.1. modulio 3.0 versijoje.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

Vaistinis preparatas neįregistruotas

A. ŽENKLINIMAS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 75 mg tabletės
irbesartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Tabletėje yra 75 mg irbesartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: taip pat yra laktozės monohidrato.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 tablečių
28 tabletės
56 tabletės
56 x 1 tabletės
98 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Jungtinė Karalystė

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Irbesartan BMS 75 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 75 mg tabletės
irbesartanas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

14 - 28 - 56 - 98 tabletės:

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

56 x 1 tabletės:

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 150 mg tabletės
irbesartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Tabletėje yra 150 mg irbesartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: taip pat yra laktozės monohidrato.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 tablečių
28 tabletės
56 tabletės
56 x 1 tabletės
98 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Jungtinė Karalystė

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Irbesartan BMS 150 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 150 mg tabletės
irbesartanas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

14 - 28 - 56 - 98 tabletės:

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

56 x 1 tabletės:

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 300 mg tabletės
irbesartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Tabletėje yra 300 mg irbesartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: taip pat yra laktozės monohidrato.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 tablečių
28 tabletės
56 tabletės
56 x 1 tabletės
98 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Jungtinė Karalystė

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Irbesartan BMS 300 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 300 mg tabletės
irbesartanas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

14 - 28 - 56 - 98 tabletės:

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

56 x 1 tabletės:

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 75 mg plėvele dengtos tabletės
Irbesartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Tabletėje yra 75 mg irbesartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: taip pat yra laktozės monohidrato.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 tablečių
28 tabletės
56 tabletės
56 x 1 tabletės
84 tabletės
98 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Jungtinė Karalystė

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Irbesartan BMS 75 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 75 mg tabletės
irbesartanas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

14 - 28 - 56 - 84 - 98 tabletės:

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

56 x 1 tabletės:

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 150 mg plėvele dengtos tabletės
Irbesartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Tabletėje yra 150 mg irbesartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: taip pat yra laktozės monohidrato.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 tablečių
28 tabletės
56 tabletės
56 x 1 tabletės
84 tabletės
98 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Jungtinė Karalystė

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Irbesartan BMS 150 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 150 mg tabletės
irbesartanas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

14 - 28 - 56 - 84 - 98 tabletės:

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

56 x 1 tabletės:

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 300 mg plėvele dengtos tabletės
Irbesartanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Tabletėje yra 300 mg irbesartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: taip pat yra laktozės monohidrato.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 tablečių
28 tabletės
56 tabletės
56 x 1 tabletės
84 tabletės
98 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Jungtinė Karalystė

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Irbesartan BMS 300 mg

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Irbesartan BMS 300 mg tabletės
irbesartanas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

14 - 28 - 56 - 84 - 98 tabletės:

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

56 x 1 tabletės:

Vaistinis preparatas neberegistruotas

B. INFORMACINIS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegiuotas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Irbesartan BMS 75 mg tabletės

irbesartanas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Irbesartan BMS ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Irbesartan BMS
3. Kaip vartoti Irbesartan BMS
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Irbesartan BMS
6. Kita informacija

1. KAS YRA IRBESARTAN BMS IR KAM JIS VARTOJAMAS

Irbesartan BMS priklauso vaistų, vadinamųjų angiotenzino II receptorių antagonistų, grupei. Angiotenzinas II yra organizmo medžiaga, kuri prisijungusi prie kraujagyslėse esančių receptorių, siaurina kraujagysles ir dėl to didina kraujospūdį. Irbesartan BMS neleidžia angiotenzinui II jungtis prie receptorių, todėl atsipalaiduoja kraujagyslių lygieji raumenys, mažėja kraujospūdis. Medikamentas lėtina ligonių, sergančių didelio kraujospūdzio liga ir II tipo cukriniu diabetu, inkstų nepakankamumo progresavimą.

Irbesartan BMS vartojamas:

- didelio kraujospūdzio ligai (*pirminei hipertenzijai*) gydyti;
- II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir laboratorinių tyrimų duomenys rodo pažeistą inkstų veiklą, inkstams apsaugoti.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT IRBESARTAN BMS

Irbesartan BMS vartoti negalima:

- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) irbesartanui arba bet kuriai pagalbinei Irbesartan BMS medžiagai;
- jeigu esate **daugiau nei 3 mėnesius nėščia**. Taip pat yra geriau vengti Irbesartan BMS vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“).

Irbesartan BMS negalima vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems nei 18 metų).

Specialių atsargumo priemonių reikia

Pasakykite gydytojui, jeigu bet kuris iš toliau nurodytų atvejų Jums tinka:

- jeigu pradėjote **stipriai vemti arba viduriuoti**;
- jeigu sergate **inkstų liga**;
- jeigu sergate **širdies liga**;
- jeigu gaunate Irbesartan BMS dėl **cukrinio diabeto sukeltos inkstų ligos**; tokiu atveju Jūsų gydytojas gali reguliariai tirti kraują, ypač kalio kiekį kraujyje, jei yra inkstų nepakankamumas;
- jeigu Jums **planuojama atlikti operaciją** arba **skirti anesteziją**.

Jeigu manote, kad esate (**arba galite tapti**) nėščia, turite apie tai pasakyti savo gydytojui. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Irbesartan BMS vartoti nerekomenduojama. Vartojamas po trečio nėštumo

mėnesio šis vaistas gali padaryti didžiulės žalos Jūsų kūdikiui, žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Paprastai Irbesartan BMS su kitais vaistais nesąveikauja.

Jums gali reikėti atlikti kraujo tyrimus, jeigu vartojate:

- kalio papildų;
- druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio;
- kalį organizme sulaikančių vaistų (pvz., kai kurių diuretikų);
- vaistų, kurių sudėtyje yra ličio.

Jeigu vartojate tam tikrą skausmą malšinančių vaistų, vadinamų nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, irbesartano poveikis gali susilpnėti.

Irbesartan BMS vartojimas su maistu ir gėrimais

Irbesartan BMS galima vartoti valgio metu ar nevalgius.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (manote, kad galite būti pastojusi), pasakykite gydytojui. Jūsų gydytojas lieps Jums nebevartoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistinį preparatą vietoje Irbesartan BMS. Irbesartan BMS yra nerekomenduojamas ankstyvojo nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau kaip tris mėnesius nėščia, nes tuomet jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymo laikotarpis

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi ar ruošiatės pradėti tai daryti. Irbesartan BMS nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms; jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą, ypač jei naujagimis gimė prieš laiką.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus Irbesartan BMS neturėtų trikdyti. Vis dėlto, vartojant vaistų nuo didelio kraujospūdžio ligos, kartais galimas galvos svaigimas arba nuovargis. Jeigu toks poveikis atsiranda, prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus pasitarkite su gydytoju.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Irbesartan BMS medžiagas

Irbesartan BMS sudėtyje yra laktozės. Jei gydytojas Jums kada nors yra pasakęs, kad netoleruojate kai kurių cukrų (pvz., laktozės), prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

3. KAIP VARTOTI IRBESARTAN BMS

Irbesartan BMS visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Vartojimo būdas

Irbesartan BMS yra **geriamas vaistas**. Tabletes nurykite užgerdami pakankamu skysčio kiekiu (pvz., stikline vandens). Irbesartan BMS galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Pasistenkite paros dozę išgerti kasdien maždaug tuo pačiu metu. Be gydytojo leidimo Irbesartan BMS vartojimo nutraukti negalima.

- **Ligoniams, kuriems padidėjęs kraujospūdis**
Įprasta dozė yra 150 mg irbesartano kartą per parą (po dvi tabletės per parą). Vėliau, atsižvelgiant į kraujospūdžio mažėjimą, paros dozę galima padidinti iki 300 mg kartą per parą (po keturias tabletės per parą).
- **II tipo cukriniu diabetu sergantiems ligoniams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir sutrikusi inkstų veikla**
II tipo cukriniu diabetu sergantiems ligoniams, kuries padidėjęs kraujospūdis, palaikomajam inkstų ligos gydymui rekomenduojama gerti po 300 mg kartą per parą (po keturias tabletės per parą).

Kai kuriems ligoniams, pavyzdžiui, **vyresniems nei 75 metų** arba **gydomiems hemodialize**, gydytojas gali skirti, ypač gydymo pradžioje, vartoti mažesnę dozę.

Daugiausia kraujospūdis turėtų sumažėti praėjus 4 - 6 savaitėms nuo gydymo pradžios.

Pavartojus per didelę Irbesartan BMS dozę

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Vaikams Irbesartan BMS vartoti negalima

Irbesartan BMS negalima vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams. Jeigu vaikas išgėrė tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Irbesartan BMS

Įprastiniu laiku medikamento išgerti pamiršus, jo reikia gerti atėjus kitos dozės vartojimo laikui. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Irbesartan BMS, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kurie simptomai gali būti sunkūs, todėl gali prireikti gydytojo pagalbos.

Irbesartano, kaip ir kitokių panašaus poveikio preparatų, vartojantiems pacientams retais atvejais pasireiškė alerginių odos reakcijų (bėrimas, dilgėlinė) bei lokalus veido, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas. Jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš minėtų požymių arba atsirado dusulys, **Irbesartan BMS vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

Toliau nurodytų šalutinių reiškinių dažnis vertinamas taip:

Labai dažnas (pasireiškia bent 1 iš 10 pacientų)

Dažnas (pasireiškia bent 1 iš 100 ir mažiau kaip 1 iš 10 pacientų)

Nedažnas (pasireiškia bent 1 iš 1 000 ir mažiau kaip 1 iš 100 pacientų)

Klinikinių tyrimų metu Irbesartan BMS vartojusiems ligoniams pasireiškė tokių šalutinių reiškinių:

- **Labai dažnų:** pacientams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir kurie serga II tipo cukriniu diabetu bei inkstų liga, kraujo tyrimuose gali būti nustatoma padidėjusi kalio koncentracija.
- **Dažnų:** galvos svaigimas, pykinimas, vėmimas, nuovargis; kraujo tyrimuose gali būti nustatoma padidėjusi raumenų ir širdies veiklą atspindinčio fermento (kreatinkinazės) koncentracija. Pacientams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir kurie serga II tipo cukriniu diabetu bei inkstų liga, taip pat pasireiškė kraujospūdžio sumažėjimas ir galvos svaigimas (stojantis iš sėdimos arba gulimos padėties), sąnarių ir raumenų skausmas, sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių baltymo (hemoglobino) kiekis.

- Nedažnų: padažnėjęs širdies ritmas, paraudimas, kosulys, viduriavimas, nevirškinimas, rėmuo, sutrikusi lytinė funkcija bei krūtinės skausmas.

Po to, kai Irbesartan BMS pateko į rinką, pastebėta ir kitų šalutinių reiškinių, kurių pasireiškimo dažnis nežinomas: galvos skausmas, skonio pojūčio pokytis, spengimas ausyse, raumenų mėšlungis, sąnarių ir raumenų skausmas, sutrikusi kepenų veikla, kalio kiekio padidėjimas kraujyje, inkstų funkcijos sutrikimas bei smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, labiausiai pažeidžiantis odą (tokia būklė vadinama leukocitoklastiniu vaskulitu).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI IRBESARTAN BMS

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ar lizdinės plokštelės po "Tinka iki" ar "EXP" nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Irbesartan BMS vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Irbesartan BMS sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra irbesartanas. Vienoje Irbesartan BMS 75 mg tabletėje yra 75 mg irbesartano.
- Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, laktozės monohidratas, magnio stearatas, koloidinis hidratuotas silicis, pregelifikuotas kukurūzų krakmolai ir poloksamerai 188.

Irbesartan BMS išvaizda ir kiekis pakuotėje

Irbesartan BMS 75 mg tabletės yra baltos ar balkšvos spalvos, abipusiai išgaubtos, ovalios, su širdies formos įspaudu vienoje pusėje ir kitoje pusėje išraižytu „2771“ skaičiumi.

Irbesartan BMS 75 mg tabletės tiekiamos supakuotos į lizdines plokšteles po 14, 28, 56, arba 98 tabletes. Lizdinėms tabletėms gali būti tiekiamos 56 x 1 vienadozėmis lizdinėmis plokštelėmis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Jungtinė Karalystė

Gamintojas

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1, rue de la Vierge
Ambarès & Lagrave
F-33565 Carbon Blanc Cedex - Prancūzija

SANOFI SYNTHELABO LIMITED
Edgefield Avenue - Fawdon
Newcastle Upon Tyne, Tyne & Wear NE3 3TT - Jungtinė Karalystė

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166
F-37071 Tours Cedex 2 - Prancūzija

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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.
Tel.: + 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 53 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje: <http://www.emea.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Irbesartan BMS 150 mg tabletės

irbesartanas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Irbesartan BMS ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Irbesartan BMS
3. Kaip vartoti Irbesartan BMS
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Irbesartan BMS
6. Kita informacija

1. KAS YRA IRBESARTAN BMS IR KAM JIS VARTOJAMAS

Irbesartan BMS priklauso vaistų, vadinamųjų angiotenzino II receptorių antagonistų, grupei. Angiotenzinas II yra organizmo medžiaga, kuri prisijungusi prie kraujagyslėse esančių receptorių, siaurina kraujagysles ir dėl to didina kraujospūdį. Irbesartan BMS neleidžia angiotenzinui II jungtis prie receptorių, todėl atsipalaiduoja kraujagyslių lygieji raumenys, mažėja kraujospūdis. Medikamentas lėtina ligonių, sergančių didelio kraujospūdzio liga ir II tipo cukriniu diabetu, inkstų nepakankamumo progresavimą.

Irbesartan BMS vartojamas:

- didelio kraujospūdzio ligai (*pirminei hipertenzijai*) gydyti;
- II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir laboratorinių tyrimų duomenys rodo pažeistą inkstų veiklą, inkstams apsaugoti.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT IRBESARTAN BMS

Irbesartan BMS vartoti negalima:

- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) irbesartanui arba bet kuriai pagalbinei Irbesartan BMS medžiagai;
- jeigu esate **daugiau nei 3 mėnesius nėščia**. Taip pat yra geriau vengti Irbesartan BMS vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“).

Irbesartan BMS negalima vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems nei 18 metų).

Specialių atsargumo priemonių reikia

Pasakykite gydytojui, jeigu bet kuris iš toliau nurodytų atvejų Jums tinka:

- jeigu pradėjote **stipriai vemti arba viduriuoti**;
- jeigu sergate **inkstų liga**;
- jeigu sergate **širdies liga**;
- jeigu gaunate Irbesartan BMS dėl **cukrinio diabeto sukeltos inkstų ligos**; tokiu atveju Jūsų gydytojas gali reguliariai tirti kraują, ypač kalio kiekį kraujyje, jei yra inkstų nepakankamumas;
- jeigu Jums **planuojama atlikti operaciją** arba **skirti anesteziją**.

Jeigu manote, kad esate (**arba galite tapti**) nėščia, turite apie tai pasakyti savo gydytojui. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Irbesartan BMS vartoti nerekomenduojama. Vartojamas po trečio nėštumo

mėnesio šis vaistas gali padaryti didžiulės žalos Jūsų kūdikiui, žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Paprastai Irbesartan BMS su kitais vaistais nesąveikauja.

Jums gali reikėti atlikti kraujo tyrimus, jeigu vartojate:

- kalio papildų;
- druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio;
- kalį organizme sulaikančių vaistų (pvz., kai kurių diuretikų);
- vaistų, kurių sudėtyje yra ličio.

Jeigu vartojate tam tikrą skausmą malšinančių vaistų, vadinamų nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, irbesartano poveikis gali susilpnėti.

Irbesartan BMS vartojimas su maistu ir gėrimais

Irbesartan BMS galima vartoti valgio metu ar nevalgius.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (manote, kad galite būti pastojusi), pasakykite gydytojui. Jūsų gydytojas lieps Jums nebevartoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistinį preparatą vietoje Irbesartan BMS. Irbesartan BMS yra nerekomenduojamas ankstyvojo nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau kaip tris mėnesius nėščia, nes tuomet jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymo laikotarpis

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi ar ruošiatės pradėti tai daryti. Irbesartan BMS nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms; jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą, ypač jei naujagimis gimė prieš laiką.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus Irbesartan BMS neturėtų trikdyti. Vis dėlto, vartojant vaistų nuo didelio kraujospūdžio ligos, kartais galimas galvos svaigimas arba nuovargis. Jeigu toks poveikis atsiranda, prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus pasitarkite su gydytoju.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Irbesartan BMS medžiagas

Irbesartan BMS sudėtyje yra laktozės. Jei gydytojas Jums kada nors yra pasakęs, kad netoleruojate kai kurių cukrų (pvz., laktozės), prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

3. KAIP VARTOTI IRBESARTAN BMS

Irbesartan BMS visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Vartojimo būdas

Irbesartan BMS yra **geriamas vaistas**. Tabletes nurykite užgerdami pakankamu skysčio kiekiu (pvz., stikline vandens). Irbesartan BMS galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Pasistenkite paros dozę išgerti kasdien maždaug tuo pačiu metu. Be gydytojo leidimo Irbesartan BMS vartojimo nutraukti negalima.

- **Ligoniams, kuriems padidėjęs kraujospūdis**
Įprasta dozė yra 150 mg irbesartano kartą per parą. Vėliau, atsižvelgiant į kraujospūdžio mažėjimą, paros dozę galima padidinti iki 300 mg kartą per parą (po dvi tabletės per parą).
- **II tipo cukriniu diabetu sergantiems ligoniams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir sutrikusi inkstų veikla**
II tipo cukriniu diabetu sergantiems ligoniams, kuries padidėjęs kraujospūdis, palaikomajam inkstų ligos gydymui rekomenduojama gerti po 300 mg kartą per parą (po dvi tabletės per parą).

Kai kuriems ligoniams, pavyzdžiui, **vyresniems nei 75 metų** arba **gydomiems hemodialize**, gydytojas gali skirti, ypač gydymo pradžioje, vartoti mažesnę dozę.

Daugiausia kraujospūdis turėtų sumažėti praėjus 4 - 6 savaitėms nuo gydymo pradžios.

Pavartojus per didelę Irbesartan BMS dozę

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Vaikams Irbesartan BMS vartoti negalima

Irbesartan BMS negalima vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams. Jeigu vaikas išgėrė tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Irbesartan BMS

Įprastiniu laiku medikamento išgerti pamiršus, jo reikia gerti atėjus kitos dozės vartojimo laikui. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Irbesartan BMS, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kurie simptomai gali būti sunkūs, todėl gali prireikti gydytojo pagalbos.

Irbesartano, kaip ir kitokių panašaus poveikio preparatų, vartojantiems pacientams retais atvejais pasireiškė alerginių odos reakcijų (bėrimas, dilgėlinė) bei lokalus veido, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas. Jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš minėtų požymių arba atsirado dusulys, **Irbesartan BMS vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

Toliau nurodytų šalutinių reiškinių dažnis vertinamas taip:

Labai dažnas (pasireiškia bent 1 iš 10 pacientų)

Dažnas (pasireiškia bent 1 iš 100 ir mažiau kaip 1 iš 10 pacientų)

Nedažnas (pasireiškia bent 1 iš 1 000 ir mažiau kaip 1 iš 100 pacientų)

Klinikinių tyrimų metu Irbesartan BMS vartojusiems ligoniams pasireiškė tokių šalutinių reiškinių:

- **Labai dažnų:** pacientams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir kurie serga II tipo cukriniu diabetu bei inkstų liga, kraujo tyrimuose gali būti nustatoma padidėjusi kalio koncentracija.
- **Dažnų:** galvos svaigimas, pykinimas, vėmimas, nuovargis; kraujo tyrimuose gali būti nustatoma padidėjusi raumenų ir širdies veiklą atspindinčio fermento (kreatinkinazės) koncentracija. Pacientams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir kurie serga II tipo cukriniu diabetu bei inkstų liga, taip pat pasireiškė kraujospūdžio sumažėjimas ir galvos svaigimas (stojantis iš sėdimos arba gulimos padėties), sąnarių ir raumenų skausmas, sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių baltymo (hemoglobino) kiekis.
- **Nedažnų:** padažnėjęs širdies ritmas, paraudimas, kosulys, viduriavimas, nevirškinimas, rėmuo, sutrikusi lytinė funkcija bei krūtinės skausmas.

Po to, kai Irbesartan BMS pateko į rinką, pastebėta ir kitų šalutinių reiškinių, kurių pasireiškimo dažnis nežinomas: galvos skausmas, skonio pojūčio pokytis, spengimas ausyse, raumenų mėšlungis, sąnarių ir raumenų skausmas, sutrikusi kepenų veikla, kalio kiekio padidėjimas kraujyje, inkstų funkcijos sutrikimas bei smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, labiausiai pažeidžiantis odą (tokia būklė vadinama leukocitoklastiniu vaskulitu).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI IRBESARTAN BMS

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ar lizdinės plokštelės po "Tinka iki" ar "EXP" nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Irbesartan BMS vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Irbesartan BMS sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra irbesartanas. Vienoje Irbesartan BMS 150 mg tabletėje yra 150 mg irbesartano.
- Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, laktozės monohidratas, magnio stearatas, kolojdinis hidratuotas silicis, pregelifikuotas kukurūzų krakmolai ir poloksamerai 188.

Irbesartan BMS išvaizda ir kiekis pakuotėje

Irbesartan BMS 150 mg tabletės yra baltos ar balkšvos spalvos, abipusiai išgaubtos, ovalios, su širdies formos įspaudu vienoje pusėje ir kitoje pusėje išraižytu „2772“ skaičiumi.

Irbesartan BMS 150 mg tabletės tiekiamos supakuotos į lizdines plokšteles po 14, 28, 56, arba 98 tabletes. Ligoninėms tabletės gali būti tiekiamos 56 x 1 viendozėmis lizdinėmis plokštelėmis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Jungtinė Karalystė

Gamintojas

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1, rue de la Vierge
Ambarès & Lagrave
F-33565 Carbon Blanc Cedex - Prancūzija

SANOFI SYNTHELABO LIMITED
Edgefield Avenue - Fawdon
Newcastle Upon Tyne, Tyne & Wear NE3 3TT - Jungtinė Karalystė

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166
F-37071 Tours Cedex 2 - Prancūzija

CHINOIN PRIVATE CO. LTD.
Lévai u.5.
2112 Veresegyház - Vengrija

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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.
Tel.: + 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 53 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje: <http://www.emea.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Irbesartan BMS 300 mg tabletės

irbesartanas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Irbesartan BMS ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Irbesartan BMS
3. Kaip vartoti Irbesartan BMS
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Irbesartan BMS
6. Kita informacija

1. KAS YRA IRBESARTAN BMS IR KAM JIS VARTOJAMAS

Irbesartan BMS priklauso vaistų, vadinamųjų angiotenzino II receptorių antagonistų, grupei. Angiotenzinas II yra organizmo medžiaga, kuri prisijungusi prie kraujagyslėse esančių receptorių, siaurina kraujagysles ir dėl to didina kraujospūdį. Irbesartan BMS neleidžia angiotenzinui II jungtis prie receptorių, todėl atsipalaiduoja kraujagyslių lygieji raumenys, mažėja kraujospūdis. Medikamentas lėtina ligonių, sergančių didelio kraujospūdzio liga ir II tipo cukriniu diabetu, inkstų nepakankamumo progresavimą.

Irbesartan BMS vartojamas:

- didelio kraujospūdzio ligai (*pirminei hipertenzijai*) gydyti;
- II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir laboratorinių tyrimų duomenys rodo pažeistą inkstų veiklą, inkstams apsaugoti.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT IRBESARTAN BMS

Irbesartan BMS vartoti negalima:

- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) irbesartanui arba bet kuriai pagalbinei Irbesartan BMS medžiagai;
- jeigu esate **daugiau nei 3 mėnesius nėščia**. Taip pat yra geriau vengti Irbesartan BMS vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“).

Irbesartan BMS negalima vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems nei 18 metų).

Specialių atsargumo priemonių reikia

Pasakykite gydytojui, jeigu bet kuris iš toliau nurodytų atvejų Jums tinka:

- jeigu pradėjote **stipriai vemti arba viduriuoti**;
- jeigu sergate **inkstų liga**;
- jeigu sergate **širdies liga**;
- jeigu gaunate Irbesartan BMS dėl **cukrinio diabeto sukeltos inkstų ligos**; tokiu atveju Jūsų gydytojas gali reguliariai tirti kraują, ypač kalio kiekį kraujyje, jei yra inkstų nepakankamumas;
- jeigu Jums **planuojama atlikti operaciją** arba **skirti anesteziją**.

Jeigu manote, kad esate (**arba galite tapti**) nėščia, turite apie tai pasakyti savo gydytojui. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Irbesartan BMS vartoti nerekomenduojama. Vartojamas po trečio nėštumo

mėnesio šis vaistas gali padaryti didžiulės žalos Jūsų kūdikiui, žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Paprastai Irbesartan BMS su kitais vaistais nesąveikauja.

Jums gali reikėti atlikti kraujo tyrimus, jeigu vartojate:

- kalio papildų;
- druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio;
- kalį organizme sulaikančių vaistų (pvz., kai kurių diuretikų);
- vaistų, kurių sudėtyje yra ličio.

Jeigu vartojate tam tikrą skausmą malšinančių vaistų, vadinamų nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, irbesartano poveikis gali susilpnėti.

Irbesartan BMS vartojimas su maistu ir gėrimais

Irbesartan BMS galima vartoti valgio metu ar nevalgius.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (manote, kad galite būti pastojusi), pasakykite gydytojui. Jūsų gydytojas lieps Jums nebevartoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistinį preparatą vietoje Irbesartan BMS. Irbesartan BMS yra nerekomenduojamas ankstyvojo nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau kaip tris mėnesius nėščia, nes tuomet jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymo laikotarpis

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi ar ruošiatės pradėti tai daryti. Irbesartan BMS nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms; jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą, ypač jei naujagimis gimė prieš laiką.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus Irbesartan BMS neturėtų trikdyti. Vis dėlto, vartojant vaistų nuo didelio kraujospūdžio ligos, kartais galimas galvos svaigimas arba nuovargis. Jeigu toks poveikis atsiranda, prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus pasitarkite su gydytoju.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Irbesartan BMS medžiagas

Irbesartan BMS sudėtyje yra laktozės. Jei gydytojas Jums kada nors yra pasakęs, kad netoleruojate kai kurių cukrų (pvz., laktozės), prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

3. KAIP VARTOTI IRBESARTAN BMS

Irbesartan BMS visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Vartojimo būdas

Irbesartan BMS yra **geriamas vaistas**. Tabletes nurykite užgerdami pakankamu skysčio kiekiu (pvz., stikline vandens). Irbesartan BMS galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Pasistenkite paros dozę išgerti kasdien maždaug tuo pačiu metu. Be gydytojo leidimo Irbesartan BMS vartojimo nutraukti negalima.

- **Ligoniams, kuriems padidėjęs kraujospūdis**
Įprasta dozė yra 150 mg irbesartano kartą per parą. Vėliau, atsižvelgiant į kraujospūdžio mažėjimą, paros dozė galima padidinti iki 300 mg kartą per parą.
- **II tipo cukriniu diabetu sergantiems ligoniams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir sutrikusi inkstų veikla**
II tipo cukriniu diabetu sergantiems ligoniams, kuries padidėjęs kraujospūdis, palaikomajam inkstų ligos gydymui rekomenduojama gerti po 300 mg kartą per parą.

Kai kuriems ligoniams, pavyzdžiui, **vyresniems nei 75 metų** arba **gydomiems hemodialize**, gydytojas gali skirti, ypač gydymo pradžioje, vartoti mažesnę dozę.

Daugiausia kraujospūdis turėtų sumažėti praėjus 4 - 6 savaitėms nuo gydymo pradžios.

Pavartojus per didelę Irbesartan BMS dozę

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Vaikams Irbesartan BMS vartoti negalima

Irbesartan BMS negalima vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams. Jeigu vaikas išgėrė tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Irbesartan BMS

Įprastiniu laiku medikamento išgerti pamiršus, jo reikia gerti atėjus kitos dozės vartojimo laikui. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Irbesartan BMS, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kurie simptomai gali būti sunkūs, todėl gali prireikti gydytojo pagalbos.

Irbesartano, kaip ir kitokių panašaus poveikio preparatų, vartojantiems pacientams retais atvejais pasireiškė alerginių odos reakcijų (bėrimas, dilgėlinė) bei lokalus veido, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas. Jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš minėtų požymių arba atsirado dusulys, **Irbesartan BMS vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

Toliau nurodytų šalutinių reiškinių dažnis vertinamas taip:

Labai dažnas (pasireiškia bent 1 iš 10 pacientų)

Dažnas (pasireiškia bent 1 iš 100 ir mažiau kaip 1 iš 10 pacientų)

Nedažnas (pasireiškia bent 1 iš 1 000 ir mažiau kaip 1 iš 100 pacientų)

Klinikinių tyrimų metu Irbesartan BMS vartojusiems ligoniams pasireiškė tokių šalutinių reiškinių:

- **Labai dažnų:** pacientams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir kurie serga II tipo cukriniu diabetu bei inkstų liga, kraujo tyrimuose gali būti nustatoma padidėjusi kalio koncentracija.
- **Dažnų:** galvos svaigimas, pykinimas, vėmimas, nuovargis; kraujo tyrimuose gali būti nustatoma padidėjusi raumenų ir širdies veiklą atspindinčio fermento (kreatinkinazės) koncentracija. Pacientams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir kurie serga II tipo cukriniu diabetu bei inkstų liga, taip pat pasireiškė kraujospūdžio sumažėjimas ir galvos svaigimas (stojantis iš sėdimos arba gulimos padėties), sąnarių ir raumenų skausmas, sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių baltymo (hemoglobino) kiekis.
- **Nedažnų:** padažnėjęs širdies ritmas, paraudimas, kosulys, viduriavimas, nevirškinimas, rėmuo, sutrikusi lytinė funkcija bei krūtinės skausmas.

Po to, kai Irbesartan BMS pateko į rinką, pastebėta ir kitų šalutinių reiškinių, kurių pasireiškimo dažnis nežinomas: galvos skausmas, skonio pojūčio pokytis, spengimas ausyse, raumenų mėšlungis, sąnarių ir raumenų skausmas, sutrikusi kepenų veikla, kalio kiekio padidėjimas kraujyje, inkstų funkcijos sutrikimas bei smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, labiausiai pažeidžiantis odą (tokia būklė vadinama leukocitoklastiniu vaskulitu).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI IRBESARTAN BMS

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ar lizdinės plokštelės po "Tinka iki" ar "EXP" nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Irbesartan BMS vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Irbesartan BMS sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra irbesartanas. Vienoje Irbesartan BMS 300 mg tabletėje yra 300 mg irbesartano.
- Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, laktozės monohidratas, magnio stearatas, kolojdinis hidratuotas silicis, pregelifikuotas kukurūzų krakmolai ir poloksamerai 188.

Irbesartan BMS išvaizda ir kiekis pakuotėje

Irbesartan BMS 300 mg tabletės yra baltos ar balkšvos spalvos, abipusiai išgaubtos, ovalios, su širdies formos įspaudu vienoje pusėje ir kitoje pusėje išraižytu „2773“ skaičiumi.

Irbesartan BMS 300 mg tabletės tiekiamos supakuotos į lizdines plokšteles po 14, 28, 56, arba 98 tabletes. Ligoninėms tabletės gali būti tiekiamos 56 x 1 viendozėmis lizdinėmis plokštelėmis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Jungtinė Karalystė

Gamintojas

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1, rue de la Vierge
Ambarès & Lagrave
F-33565 Carbon Blanc Cedex - Prancūzija

SANOFI SYNTHELABO LIMITED
Edgefield Avenue - Fawdon
Newcastle Upon Tyne, Tyne & Wear NE3 3TT - Jungtinė Karalystė

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166
F-37071 Tours Cedex 2 - Prancūzija

CHINOIN PRIVATE CO. LTD.
Lévai u.5.
2112 Veresegyház - Vengrija

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtoją atstovą.

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.
Tel.: + 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 53 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje: <http://www.emea.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI
Irbesartan BMS 75 mg plėvele dengtos tabletės
irbesartanas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Irbesartan BMS ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Irbesartan BMS
3. Kaip vartoti Irbesartan BMS
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Irbesartan BMS
6. Kita informacija

1. KAS YRA IRBESARTAN BMS IR KAM JIS VARTOJAMAS

Irbesartan BMS priklauso vaistų, vadinamųjų angiotenzino II receptorių antagonistų, grupei. Angiotenzinas II yra organizmo medžiaga, kuri prisijungusi prie kraujagyslėse esančių receptorių, siaurina kraujagysles ir dėl to didina kraujospūdį. Irbesartan BMS neleidžia angiotenzinui II jungtis prie receptorių, todėl atsipalaiduoja kraujagyslių lygieji raumenys, mažėja kraujospūdis. Medikamentas lėtina ligonių, sergančių didelio kraujospūdžio liga ir II tipo cukriniu diabetu, inkstų nepakankamumo progresavimą.

Irbesartan BMS vartojamas:

- didelio kraujospūdžio ligai (*pirminei hipertenzijai*) gydyti;
- II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir laboratorinių tyrimų duomenys rodo pažeistą inkstų veiklą, inkstams apsaugoti.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT IRBESARTAN BMS

Irbesartan BMS vartoti negalima:

- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) irbesartanui arba bet kuriai pagalbinei Irbesartan BMS medžiagai;
- jeigu esate **daugiau nei 3 mėnesius nėščia**. Taip pat yra geriau vengti Irbesartan BMS vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“).

Irbesartan BMS negalima vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems nei 18 metų).

Specialių atsargumo priemonių reikia

Pasakykite gydytojui, jeigu bet kuris iš toliau nurodytų atvejų Jums tinka:

- jeigu pradėjote **stipriai vemti arba viduriuoti**;
- jeigu sergate **inkstų liga**;
- jeigu sergate **širdies liga**;
- jeigu gaunate Irbesartan BMS dėl **cukrinio diabeto sukeltos inkstų ligos**; tokiu atveju Jūsų gydytojas gali reguliariai tirti kraują, ypač kalio kiekį kraujyje, jei yra inkstų nepakankamumas;
- jeigu Jums **planuojama atlikti operaciją** arba **skirti anesteziją**.

Jeigu manote, kad esate (**arba galite tapti**) nėščia, turite apie tai pasakyti savo gydytojui. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Irbesartan BMS vartoti nerekomenduojama. Vartojamas po trečio nėštumo

mėnesio šis vaistas gali padaryti didžiulės žalos Jūsų kūdikiui, žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Paprastai Irbesartan BMS su kitais vaistais nesąveikauja.

Jums gali reikėti atlikti kraujo tyrimus, jeigu vartojate:

- kalio papildų;
- druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio;
- kalį organizme sulaikančių vaistų (pvz., kai kurių diuretikų);
- vaistų, kurių sudėtyje yra ličio.

Jeigu vartojate tam tikrų skausmą malšinančių vaistų, vadinamų nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, irbesartano poveikis gali susilpnėti.

Irbesartan BMS vartojimas su maistu ir gėrimais

Irbesartan BMS galima vartoti valgio metu ar nevalgius.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (manote, kad galite būti pastojusi), pasakykite gydytojui. Jūsų gydytojas lieps Jums nebevartoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistinį preparatą vietoje Irbesartan BMS. Irbesartan BMS yra nerekomenduojamas ankstyvojo nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau kaip tris mėnesius nėščia, nes tuomet jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymo laikotarpis

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi ar ruošiatės pradėti tai daryti. Irbesartan BMS nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms; jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą, ypač jei naujagimis gimė prieš laiką.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus Irbesartan BMS neturėtų trikdyti. Vis dėlto, vartojant vaistą nuo didelio kraujospūdžio ligos, kartais galimas galvos svaigimas arba nuovargis. Jeigu toks poveikis atsiranda, prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus pasitarkite su gydytoju.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Irbesartan BMS medžiagas

Irbesartan BMS sudėtyje yra laktozės. Jei gydytojas Jums kada nors yra pasakęs, kad netoleruojate kai kurių cukrų (pvz., laktozės), prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

3. KAIP VARTOTI IRBESARTAN BMS

Irbesartan BMS visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Vartojimo būdas

Irbesartan BMS yra **geriamas vaistas**. Tabletes nurykite užgerdami pakankamu skysčio kiekiu (pvz., stikline vandens). Irbesartan BMS galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Pasistenkite paros dozę išgerti kasdien maždaug tuo pačiu metu. Be gydytojo leidimo Irbesartan BMS vartojimo nutraukti negalima.

- **Ligoniams, kuriems padidėjęs kraujospūdis**
Įprasta dozė yra 150 mg irbesartano kartą per parą (po dvi tabletės per parą). Vėliau, atsižvelgiant į kraujospūdžio mažėjimą, paros dozę galima padidinti iki 300 mg kartą per parą (po keturias tabletes per parą).
- **II tipo cukriniu diabetu sergantiems ligoniams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir sutrikusi inkstų veikla**
II tipo cukriniu diabetu sergantiems ligoniams, kuries padidėjęs kraujospūdis, palaikomajam inkstų ligos gydymui rekomenduojama gerti po 300 mg kartą per parą (po keturias tabletes per parą).

Kai kuriems ligoniams, pavyzdžiui, **vyresniems nei 75 metų** arba **gydomiems hemodialize**, gydytojas gali skirti, ypač gydymo pradžioje, vartoti mažesnę dozę.

Daugiausia kraujospūdis turėtų sumažėti praėjus 4 - 6 savaitėms nuo gydymo pradžios.

Pavartojus per didelę Irbesartan BMS dozę

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Vaikams Irbesartan BMS vartoti negalima

Irbesartan BMS negalima vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams. Jeigu vaikas išgėrė tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Irbesartan BMS

Įprastiniu laiku medikamento išgerti pamiršus, jo reikia gerti atėjus kitos dozės vartojimo laikui. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Irbesartan BMS, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kurie simptomai gali būti sunkūs, todėl gali prireikti gydytojo pagalbos.

Irbesartano, kaip ir kitokių panašaus poveikio preparatų, vartojantiems pacientams retais atvejais pasireiškė alerginių odos reakcijų (bėrimas, dilgėlinė) bei lokalus veido, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas. Jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš minėtų požymių arba atsirado dusulys, **Irbesartan BMS vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

Toliau nurodytų šalutinių reiškinių dažnis vertinamas taip:

Labai dažnas (pasireiškia bent 1 iš 10 pacientų)

Dažnas (pasireiškia bent 1 iš 100 ir mažiau kaip 1 iš 10 pacientų)

Nedažnas (pasireiškia bent 1 iš 1 000 ir mažiau kaip 1 iš 100 pacientų)

Klinikinių tyrimų metu Irbesartan BMS vartojusiems ligoniams pasireiškė tokių šalutinių reiškinių:

- **Labai dažnų:** pacientams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir kurie serga II tipo cukriniu diabetu bei inkstų liga, kraujo tyrimuose gali būti nustatoma padidėjusi kalio koncentracija.
- **Dažnų:** galvos svaigimas, pykinimas, vėmimas, nuovargis; kraujo tyrimuose gali būti nustatoma padidėjusi raumenų ir širdies veiklą atspindinčio fermento (kreatinkinazės) koncentracija. Pacientams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir kurie serga II tipo cukriniu diabetu bei inkstų liga, taip pat pasireiškė kraujospūdžio sumažėjimas ir galvos svaigimas (stojantis iš sėdimos arba gulimos padėties), sąnarių ir raumenų skausmas, sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių baltymo (hemoglobino) kiekis.

- Nedažnų: padažnėjęs širdies ritmas, paraudimas, kosulys, viduriavimas, nevirškinimas, rėmuo, sutrikusi lytinė funkcija bei krūtinės skausmas.

Po to, kai Irbesartan BMS pateko į rinką, pastebėta ir kitų šalutinių reiškinių, kurių pasireiškimo dažnis nežinomas: galvos skausmas, skonio pojūčio pokytis, spengimas ausyse, raumenų mėšlungis, sąnarių ir raumenų skausmas, sutrikusi kepenų veikla, kalio kiekio padidėjimas kraujyje, inkstų funkcijos sutrikimas bei smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, labiausiai pažeidžiantis odą (tokia būklė vadinama leukocitoklastiniu vaskulitu).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI IRBESARTAN BMS

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ar lizdinės plokštelės po "Tinka iki" ar "EXP" nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Irbesartan BMS vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Irbesartan BMS sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra irbesartanas. Vienoje Irbesartan BMS 75 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 75 mg irbesartano.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozės monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, hipromeliozė, silicio dioksidas, magnio stearatas, titano dioksidas, makrogolis 3000, karnaubo vaškas.

Irbesartan BMS išvaizda ir kiekis pakuotėje

Irbesartan BMS 75 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos ar balkšvos spalvos, abipusiai išgaubtos, ovalios, su širdies formos įspaudu vienoje pusėje ir kitoje pusėje išraižytu „2871“ skaičiumi.

Irbesartan BMS 75 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos supakuotos į lizdines plokšteles po 14, 28, 56, 84 arba 98 plėvele dengtas tabletes. Ligoninėms plėvele dengtos tabletės gali būti tiekiamos 56 x 1 vienadožėmis lizdinėmis plokštelėmis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Jungtinė Karalystė

Gamintojas

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1, rue de la Vierge
Ambarès & Lagrave
F-33565 Carbon Blanc Cedex - Prancūzija

SANOFI SYNTHELABO LIMITED
Edgefield Avenue - Fawdon
Newcastle Upon Tyne, Tyne & Wear NE3 3TT - Jungtinė Karalystė

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166
F-37071 Tours Cedex 2 - Prancūzija

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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 53 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje: <http://www.emea.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Irbesartan BMS 150 mg plėvele dengtos tabletės

irbesartanas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Irbesartan BMS ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Irbesartan BMS
3. Kaip vartoti Irbesartan BMS
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Irbesartan BMS
6. Kita informacija

1. KAS YRA IRBESARTAN BMS IR KAM JIS VARTOJAMAS

Irbesartan BMS priklauso vaistų, vadinamųjų angiotenzino II receptorių antagonistų, grupei. Angiotenzinas II yra organizmo medžiaga, kuri prisijungusi prie kraujagyslėse esančių receptorių, siaurina kraujagysles ir dėl to didina kraujospūdį. Irbesartan BMS neleidžia angiotenzinui II jungtis prie receptorių, todėl atsipalaiduoja kraujagyslių lygieji raumenys, mažėja kraujospūdis. Medikamentas lėtina ligonių, sergančių didelio kraujospūdzio liga ir II tipo cukriniu diabetu, inkstų nepakankamumo progresavimą.

Irbesartan BMS vartojamas:

- didelio kraujospūdzio ligai (*pirminei hipertenzijai*) gydyti;
- II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir laboratorinių tyrimų duomenys rodo pažeistą inkstų veiklą, inkstams apsaugoti.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT IRBESARTAN BMS

Irbesartan BMS vartoti negalima:

- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) irbesartanui arba bet kuriai pagalbinei Irbesartan BMS medžiagai;
- jeigu esate **daugiau nei 3 mėnesius nėščia**. Taip pat yra geriau vengti Irbesartan BMS vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“).

Irbesartan BMS negalima vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems nei 18 metų).

Specialių atsargumo priemonių reikia

Pasakykite gydytojui, jeigu bet kuris iš toliau nurodytų atvejų Jums tinka:

- jeigu pradėjote **stipriai vemti arba viduriuoti**;
- jeigu sergate **inkstų liga**;
- jeigu sergate **širdies liga**;
- jeigu gaunate Irbesartan BMS dėl **cukrinio diabeto sukeltos inkstų ligos**; tokiu atveju Jūsų gydytojas gali reguliariai tirti kraują, ypač kalio kiekį kraujyje, jei yra inkstų nepakankamumas;
- jeigu Jums **planuojama atlikti operaciją** arba **skirti anesteziją**.

Jeigu manote, kad esate (**arba galite tapti**) nėščia, turite apie tai pasakyti savo gydytojui. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Irbesartan BMS vartoti nerekomenduojama. Vartojamas po trečio nėštumo

mėnesio šis vaistas gali padaryti didžiulės žalos Jūsų kūdikiui, žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Paprastai Irbesartan BMS su kitais vaistais nesąveikauja.

Jums gali reikėti atlikti kraujo tyrimus, jeigu vartojate:

- kalio papildų;
- druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio;
- kalį organizme sulaikančių vaistų (pvz., kai kurių diuretikų);
- vaistų, kurių sudėtyje yra ličio.

Jeigu vartojate tam tikrą skausmą malšinančių vaistų, vadinamų nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, irbesartano poveikis gali susilpnėti.

Irbesartan BMS vartojimas su maistu ir gėrimais

Irbesartan BMS galima vartoti valgio metu ar nevalgius.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (manote, kad galite būti pastojusi), pasakykite gydytojui. Jūsų gydytojas lieps Jums nebevartoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistinį preparatą vietoje Irbesartan BMS. Irbesartan BMS yra nerekomenduojamas ankstyvojo nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau kaip tris mėnesius nėščia, nes tuomet jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymo laikotarpis

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi ar ruošiatės pradėti tai daryti. Irbesartan BMS nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms; jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą, ypač jei naujagimis gimė prieš laiką.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus Irbesartan BMS neturėtų trikdyti. Vis dėlto, vartojant vaistų nuo didelio kraujospūdžio ligos, kartais galimas galvos svaigimas arba nuovargis. Jeigu toks poveikis atsiranda, prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus pasitarkite su gydytoju.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Irbesartan BMS medžiagas

Irbesartan BMS sudėtyje yra laktozės. Jei gydytojas Jums kada nors yra pasakęs, kad netoleruojate kai kurių cukrų (pvz., laktozės), prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

3. KAIP VARTOTI IRBESARTAN BMS

Irbesartan BMS visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Vartojimo būdas

Irbesartan BMS yra **geriamas vaistas**. Tabletes nurykite užgerdami pakankamu skysčio kiekiu (pvz., stikline vandens). Irbesartan BMS galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Pasistenkite paros dozę išgerti kasdien maždaug tuo pačiu metu. Be gydytojo leidimo Irbesartan BMS vartojimo nutraukti negalima.

- **Ligoniams, kuriems padidėjęs kraujospūdis**
Įprasta dozė yra 150 mg irbesartano kartą per parą. Vėliau, atsižvelgiant į kraujospūdžio mažėjimą, paros dozę galima padidinti iki 300 mg kartą per parą (po dvi tabletės per parą).
- **II tipo cukriniu diabetu sergantiems ligoniams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir sutrikusi inkstų veikla**
II tipo cukriniu diabetu sergantiems ligoniams, kuries padidėjęs kraujospūdis, palaikomajam inkstų ligos gydymui rekomenduojama gerti po 300 mg kartą per parą (po dvi tabletės per parą).

Kai kuriems ligoniams, pavyzdžiui, **vyresniems nei 75 metų** arba **gydomiems hemodialize**, gydytojas gali skirti, ypač gydymo pradžioje, vartoti mažesnę dozę.

Daugiausia kraujospūdis turėtų sumažėti praėjus 4 - 6 savaitėms nuo gydymo pradžios.

Pavartojus per didelę Irbesartan BMS dozę

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Vaikams Irbesartan BMS vartoti negalima

Irbesartan BMS negalima vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams. Jeigu vaikas išgėrė tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Irbesartan BMS

Įprastiniu laiku medikamento išgerti pamiršus, jo reikia gerti atėjus kitos dozės vartojimo laikui. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Irbesartan BMS, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kurie simptomai gali būti sunkūs, todėl gali prireikti gydytojo pagalbos.

Irbesartano, kaip ir kitokių panašaus poveikio preparatų, vartojantiems pacientams retais atvejais pasireiškė alerginių odos reakcijų (bėrimas, dilgėlinė) bei lokalus veido, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas. Jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš minėtų požymių arba atsirado dusulys, **Irbesartan BMS vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

Toliau nurodytų šalutinių reiškinių dažnis vertinamas taip:

Labai dažnas (pasireiškia bent 1 iš 10 pacientų)

Dažnas (pasireiškia bent 1 iš 100 ir mažiau kaip 1 iš 10 pacientų)

Nedažnas (pasireiškia bent 1 iš 1 000 ir mažiau kaip 1 iš 100 pacientų)

Klinikinių tyrimų metu Irbesartan BMS vartojusiems ligoniams pasireiškė tokių šalutinių reiškinių:

- Labai dažnų: pacientams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir kurie serga II tipo cukriniu diabetu bei inkstų liga, kraujo tyrimuose gali būti nustatoma padidėjusi kalio koncentracija.
- Dažnų: galvos svaigimas, pykinimas, vėmimas, nuovargis; kraujo tyrimuose gali būti nustatoma padidėjusi raumenų ir širdies veiklą atspindinčio fermento (kreatinkinazės) koncentracija. Pacientams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir kurie serga II tipo cukriniu diabetu bei inkstų liga, taip pat pasireiškė kraujospūdžio sumažėjimas ir galvos svaigimas (stojantis iš sėdimos arba gulimos padėties), sąnarių ir raumenų skausmas, sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių baltymo (hemoglobino) kiekis.
- Nedažnų: padažnėjęs širdies ritmas, paraudimas, kosulys, viduriavimas, nevirškinimas, rėmuo, sutrikusi lytinė funkcija bei krūtinės skausmas.

Po to, kai Irbesartan BMS pateko į rinką, pastebėta ir kitų šalutinių reiškinių, kurių pasireiškimo dažnis nežinomas: galvos skausmas, skonio pojūčio pokytis, spengimas ausyse, raumenų mėšlungis, sąnarių ir raumenų skausmas, sutrikusi kepenų veikla, kalio kiekio padidėjimas kraujyje, inkstų funkcijos sutrikimas bei smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, labiausiai pažeidžiantis odą (tokia būklė vadinama leukocitoklastiniu vaskulitu).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI IRBESARTAN BMS

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ar lizdinės plokštelės po "Tinka iki" ar "EXP" nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Irbesartan BMS vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Irbesartan BMS sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra irbesartanas. Vienoje Irbesartan BMS 150 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg irbesartano.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozės monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, hipromeliozė, silicio dioksidas, magnio stearatas, titano dioksidas, makrogolis 3000, karnaubo vaškas

Irbesartan BMS išvaizda ir kiekis pakuotėje

Irbesartan BMS 150 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos ar balkšvos spalvos, abipusiai išgaubtos, ovalios, su širdies formos įspaudu vienoje pusėje ir kitoje pusėje išraižytu „2872“ skaičiumi.

Irbesartan BMS 150 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos supakuotos į lizdines plokšteles po 14, 28, 56, 84 arba 98 plėvele dengtas tabletes. Ligoninėms plėvele dengtos tabletės gali būti tiekiamos 56 x 1 vienadozėmis lizdinėmis plokštelėmis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Jungtinė Karalystė

Gamintojas

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1, rue de la Vierge
Ambarès & Lagrave
F-33565 Carbon Blanc Cedex - Prancūzija

SANOFI SYNTHELABO LIMITED
Edgefield Avenue - Fawdon
Newcastle Upon Tyne, Tyne & Wear NE3 3TT - Jungtinė Karalystė

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166
F-37071 Tours Cedex 2 - Prancūzija

CHINOIN PRIVATE CO. LTD.
Lévai u.5.
2112 Veresegyház - Vengrija

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtoją atstovą.

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 53 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje: <http://www.emea.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Irbesartan BMS 300 mg plėvele dengtos tabletės

irbesartanas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Irbesartan BMS ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Irbesartan BMS
3. Kaip vartoti Irbesartan BMS
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Irbesartan BMS
6. Kita informacija

1. KAS YRA IRBESARTAN BMS IR KAM JIS VARTOJAMAS

Irbesartan BMS priklauso vaistų, vadinamųjų angiotenzino II receptorių antagonistų, grupei. Angiotenzinas II yra organizmo medžiaga, kuri prisijungusi prie kraujagyslėse esančių receptorių, siaurina kraujagysles ir dėl to didina kraujospūdį. Irbesartan BMS neleidžia angiotenzinui II jungtis prie receptorių, todėl atsipalaiduoja kraujagyslių lygieji raumenys, mažėja kraujospūdis. Medikamentas lėtina ligonių, sergančių didelio kraujospūdzio liga ir II tipo cukriniu diabetu, inkstų nepakankamumo progresavimą.

Irbesartan BMS vartojamas:

- didelio kraujospūdzio ligai (*pirminei hipertenzijai*) gydyti;
- II tipo cukriniu diabetu sergančių ligonių, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir laboratorinių tyrimų duomenys rodo pažeistą inkstų veiklą, inkstams apsaugoti.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT IRBESARTAN BMS

Irbesartan BMS vartoti negalima:

- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) irbesartanui arba bet kuriai pagalbinei Irbesartan BMS medžiagai;
- jeigu esate **daugiau nei 3 mėnesius nėščia**. Taip pat yra geriau vengti Irbesartan BMS vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“).

Irbesartan BMS negalima vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems nei 18 metų).

Specialių atsargumo priemonių reikia

Pasakykite gydytojui, jeigu bet kuris iš toliau nurodytų atvejų Jums tinka:

- jeigu pradėjote **stipriai vemti arba viduriuoti**;
- jeigu sergate **inkstų liga**;
- jeigu sergate **širdies liga**;
- jeigu gaunate Irbesartan BMS dėl **cukrinio diabeto sukeltos inkstų ligos**; tokiu atveju Jūsų gydytojas gali reguliariai tirti kraują, ypač kalio kiekį kraujyje, jei yra inkstų nepakankamumas;
- jeigu Jums **planuojama atlikti operaciją** arba **skirti anesteziją**.

Jeigu manote, kad esate (**arba galite tapti**) nėščia, turite apie tai pasakyti savo gydytojui. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Irbesartan BMS vartoti nerekomenduojama. Vartojamas po trečio nėštumo

mėnesio šis vaistas gali padaryti didžiulės žalos Jūsų kūdikiui, žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant išgytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Paprastai Irbesartan BMS su kitais vaistais nesąveikauja.

Jums gali reikėti atlikti kraujo tyrimus, jeigu vartojate:

- kalio papildų;
- druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio;
- kalį organizme sulaikančių vaistų (pvz., kai kurių diuretikų);
- vaistų, kurių sudėtyje yra ličio.

Jeigu vartojate tam tikrą skausmą malšinančių vaistų, vadinamų nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, irbesartano poveikis gali susilpnėti.

Irbesartan BMS vartojimas su maistu ir gėrimais

Irbesartan BMS galima vartoti valgio metu ar nevalgius.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu esate nėščia (manote, kad galite būti pastojusi), pasakykite gydytojui. Jūsų gydytojas lieps Jums nebevartoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistinį preparatą vietoje Irbesartan BMS. Irbesartan BMS yra nerekomenduojamas ankstyvojo nėštumo laikotarpiu ir negali būti vartojamas, jei esate daugiau kaip tris mėnesius nėščia, nes tuomet jis gali labai pakenkti Jūsų kūdikiui.

Žindymo laikotarpis

Pasakykite savo gydytojui, jei maitinate krūtimi ar ruošiatės pradėti tai daryti. Irbesartan BMS nerekomenduojamas krūtimi maitinančioms motinoms; jei motina nori maitinti krūtimi, gydytojas gali paskirti kitą vaistą, ypač jei naujagimis gimė prieš laiką.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Poveikio gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus tyrimų neatlikta. Gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus Irbesartan BMS neturėtų trikdyti. Vis dėlto, vartojant vaistų nuo didelio kraujospūdžio ligos, kartais galimas galvos svaigimas arba nuovargis. Jeigu toks poveikis atsiranda, prieš vairuodami ar valdydami mechanizmus pasitarkite su gydytoju.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Irbesartan BMS medžiagas

Irbesartan BMS sudėtyje yra laktozės. Jei gydytojas Jums kada nors yra pasakęs, kad netoleruojate kai kurių cukrų (pvz., laktozės), prieš vartodami šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

3. KAIP VARTOTI IRBESARTAN BMS

Irbesartan BMS visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Vartojimo būdas

Irbesartan BMS yra **geriamas vaistas**. Tabletes nurykite užgerdami pakankamu skysčio kiekiu (pvz., stikline vandens). Irbesartan BMS galima vartoti valgio metu arba nevalgius. Pasistenkite paros dozę išgerti kasdien maždaug tuo pačiu metu. Be gydytojo leidimo Irbesartan BMS vartojimo nutraukti negalima.

- **Ligoniams, kuriems padidėjęs kraujospūdis**
Įprasta dozė yra 150 mg irbesartano kartą per parą. Vėliau, atsižvelgiant į kraujospūdžio mažėjimą, paros dozė galima padidinti iki 300 mg kartą per parą.
- **II tipo cukriniu diabetu sergantiems ligoniams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir sutrikusi inkstų veikla**
II tipo cukriniu diabetu sergantiems ligoniams, kuries padidėjęs kraujospūdis, palaikomajam inkstų ligos gydymui rekomenduojama gerti po 300 mg kartą per parą.

Kai kuriems ligoniams, pavyzdžiui, **vyresniems nei 75 metų** arba **gydomiems hemodialize**, gydytojas gali skirti, ypač gydymo pradžioje, vartoti mažesnę dozę.

Daugiausia kraujospūdis turėtų sumažėti praėjus 4 - 6 savaitėms nuo gydymo pradžios.

Pavartojus per didelę Irbesartan BMS dozę

Jeigu atsitiktinai išgėrėte per daug tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Vaikams Irbesartan BMS vartoti negalima

Irbesartan BMS negalima vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams. Jeigu vaikas išgėrė tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pamiršus pavartoti Irbesartan BMS

Įprastiniu laiku medikamento išgerti pamiršus, jo reikia gerti atėjus kitos dozės vartojimo laikui. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Irbesartan BMS, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kurie simptomai gali būti sunkūs, todėl gali prireikti gydytojo pagalbos.

Irbesartano, kaip ir kitokių panašaus poveikio preparatų, vartojantiems pacientams retais atvejais pasireiškė alerginių odos reakcijų (bėrimas, dilgėlinė) bei lokalus veido, lūpų ir (arba) liežuvio patinimas. Jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš minėtų požymių arba atsirado dusulys, **Irbesartan BMS vartojimą nutraukite ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

Toliau nurodytų šalutinių reiškinių dažnis vertinamas taip:

Labai dažnas (pasireiškia bent 1 iš 10 pacientų)

Dažnas (pasireiškia bent 1 iš 100 ir mažiau kaip 1 iš 10 pacientų)

Nedažnas (pasireiškia bent 1 iš 1 000 ir mažiau kaip 1 iš 100 pacientų)

Klinikinių tyrimų metu Irbesartan BMS vartojusiems ligoniams pasireiškė tokių šalutinių reiškinių:

- **Labai dažnų:** pacientams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir kurie serga II tipo cukriniu diabetu bei inkstų liga, kraujo tyrimuose gali būti nustatoma padidėjusi kalio koncentracija.
- **Dažnų:** galvos svaigimas, pykinimas, vėmimas, nuovargis; kraujo tyrimuose gali būti nustatoma padidėjusi raumenų ir širdies veiklą atspindinčio fermento (kreatinkinazės) koncentracija. Pacientams, kuriems padidėjęs kraujospūdis ir kurie serga II tipo cukriniu diabetu bei inkstų liga, taip pat pasireiškė kraujospūdžio sumažėjimas ir galvos svaigimas (stojantis iš sėdimos arba gulimos padėties), sąnarių ir raumenų skausmas, sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių baltymo (hemoglobino) kiekis.
- **Nedažnų:** padažnėjęs širdies ritmas, paraudimas, kosulys, viduriavimas, nevirškinimas, rėmuo, sutrikusi lytinė funkcija bei krūtinės skausmas.

Po to, kai Irbesartan BMS pateko į rinką, pastebėta ir kitų šalutinių reiškinių, kurių pasireiškimo dažnis nežinomas: galvos skausmas, skonio pojūčio pokytis, spengimas ausyse, raumenų mėšlungis, sąnarių ir raumenų skausmas, sutrikusi kepenų veikla, kalio kiekio padidėjimas kraujyje, inkstų funkcijos sutrikimas bei smulkiųjų kraujagyslių uždegimas, labiausiai pažeidžiantis odą (tokia būklė vadinama leukocitoklastiniu vaskulitu).

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI IRBESARTAN BMS

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ar lizdinės plokštelės po "Tinka iki" ar "EXP" nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Irbesartan BMS vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Irbesartan BMS sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra irbesartanas. Vienoje Irbesartan BMS 300 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg irbesartano.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozės monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, hipromeliozė, silicio dioksidas, magnio stearatas, titano dioksidas, makrogolis 3000, karnaubo vaškas

Irbesartan BMS išvaizda ir kiekis pakuotėje

Irbesartan BMS 300 mg plėvele dengtos tabletės yra baltos ar balkšvos spalvos, abipusiai išgaubtos, ovalios, su širdies formos įspaudu vienoje pusėje ir kitoje pusėje išraižytu „2873“ skaičiumi.

Irbesartan BMS 300 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos supakuotos į lizdines plokšteles po 14, 28, 56, 84 arba 98 plėvele dengtas tabletes. Ligoninėms plėvele dengtos tabletės gali būti tiekiamos 56 x 1 vienadozėmis lizdinėmis plokštelėmis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Jungtinė Karalystė

Gamintojas

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
1, rue de la Vierge
Ambarès & Lagrave
F-33565 Carbon Blanc Cedex - Prancūzija

SANOFI SYNTHELABO LIMITED
Edgefield Avenue - Fawdon
Newcastle Upon Tyne, Tyne & Wear NE3 3TT - Jungtinė Karalystė

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE
30-36 Avenue Gustave Eiffel, BP 7166
F-37071 Tours Cedex 2 - Prancūzija

CHINOIN PRIVATE CO. LTD.
Lévai u.5.
2112 Veresegyház - Vengrija

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

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 53 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) interneto svetainėje: <http://www.emea.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas