

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sabervel 75 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Plėvele dengtoje tabletėje yra 75 mg irbesartano.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

7 mm skersmens balta, išgaubta, apvali, plėvele dengta tabletė.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Sabervel skirtas suaugusiems pirminei hipertenzijai gydyti.

Vaistas taip pat skirtas hipertenzijai ir II tipo cukriniu diabetu sergančių suaugusiųjų pacientų nefropatijai gydyti; Sabervel vartojamas kaip viena iš sudedamųjų antihipertenzinio gydymo dalių (žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius).

4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Įprastinė rekomenduojama pradinė ir palaikomoji 150 mg Sabervel dozė, vartojama kartą per parą. Ją galima gerti valgant arba nevalgus. 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 (žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius). Įrodyta, jog kartu su Sabervel vartojant diuretiką, pavyzdžiui, hidrochlorotiazidą, 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 Sabervel 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. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius).

Ypatingos pacientų grupės

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 Sabervel, 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.

Vaikams. Sabervel saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 0 iki 18 metų amžiaus nebuvo nustatytas. Informacija apie šiuo metu esamus duomenis išdėstyta 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau jokių dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

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).

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), Sabervel negalima vartoti kartu su preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 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 Sabervel minėtą sutrikimą reikia pašalinti.

Renovaskulinė hipotenzija. 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 Sabervel poveikio nepastebėta, tačiau negalima teigti, kad vartojant angiotenzino II receptorių antagonistų jis nepasireikš.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas. Sabervel 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).

Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireną padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno darinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vis dėlto, jei dvigubas nuslopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentracijas bei kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

Hiperkalemija. Vartojant Sabervel, 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 Sabervel 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 Sabervel 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 kitokį 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. 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 irbesartano 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 Sabervel, gali pasireikšti hipotenzija (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą). (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

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 Sabervel 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 Vaisingumas, 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).

Žindymas

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

Nežinoma, ar irbesartano arba jo metabolitų išsiskiria į motinos pieną.

Esami farmakodinamikos ir toksikologinių tyrimų su žiurkėmis duomenys rodo, kad irbesartano arba jo metabolitų išsiskiria į gyvūnų pieną (smulkiau žr. 5.3 skyrių).

Vaisingumas

Irbesartanas neturi poveikio jo vartojusių žiurkių bei jų palikuonių vaisingumui, preparato skiriant iki tokios dozės ribos, kuri sukelia pirmuosius toksinio poveikio suaugusiems gyvūnams požymius (žr. 5.3 skyrių).

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 dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Taip pat išvardytos ir tos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta remiantis poregistracinio vaisto vartojimo patirtimi. Duomenys gauti iš spontanių pranešimų.

Imuninės sistemos sutrikimai

Dažnis nežinomas: padidėjusio jautrumo reakcijos, pvz.,
angioneurozinė edema, bėrimas, dilgėlinė

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Dažnis nežinomas: hiperkalemija

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: galvos svaigimas, ortostatinis galvos svaigimas*
Dažnis nežinomas: svaigulys, galvos skausmas

Ausų ir labirintų sutrikimai

Dažnis nežinomas: spengimas ausyse

Širdies sutrikimai

Nedažni: tachikardija

Kraujagyslių sutrikimai

Dažni: ortostatinė hipotenzija*

Nedažni: raudonis

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni: kosulys

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pykinimas, vėmimas

Nedažni: viduriavimas, dispepsija, rėmuo

Dažnis nežinomas: skonio pojūčio sutrikimas

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Nedažni: gelta

Dažnis nežinomas: hepatitas, nenormali kepenų funkcija

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažnis nežinomas: leukocitoklastinis vaskulitas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažni: skeleto ir raumenų skausmas*

Dažnis nežinomas: artralgija, mialgija (kai kuriais atvejais susijusi su padidėjusia kreatinkinazės koncentracija kraujo plazmoje), raumenų mėšlungis

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

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

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Nedažni: sutrikusi lytinė funkcija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažni: nuovargis

Nedažni: krūtinės skausmas

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. 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.

Vaikai

Randomizuoto klinikinio tyrimo, kuriame buvo tiriama 318 hipertenzija sergančių vaikų ir paauglių nuo 6 iki 16 metų, 3-jų savaitių trukmės dvigubai aklos fazės metu pasireiškė tokios toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos: galvos skausmas (7,9%), hipotenzija (2,2%), galvos svaigimas (1,9%), kosulys (0,9%). To paties klinikinio tyrimo 26 savaitių 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 Sabervel perdozavimo gydymą specialios informacijos nėra. Pacientą reikia atidžiai prižiūrėti ir gydyti simptominiu 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 mechanizmas. Irbesartanas yra stipraus, selektyvaus poveikio angiotenzino II receptorių (AT₁ tipo) antagonistas, veiksmingas išgertas. Manoma, jog irbesartanas blokuoja bet kokią angiotenzino II poveikį, sukliamą 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.

Klinikinis efektyvumas

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 irbesartano 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 nesumažina, 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 irbesartano 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.

Vaikų populiacija

Titruotų irbesartano dozių kraujospūdį mažinantis poveikis buvo ištirtas 318 hipertenzija sergančių ar rizikos grupių (sergančių cukriniu diabetu ar turinčių šeiminių 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 savačių 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 aklų būdu. Jo metu buvo lygintas irbesartano, amlodipino ir placebo poveikis ligotumui ir mirštamumui. Tyrimu nustatinėta ilgalaikio (2,6 metų) gydymo irbesartano 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 irbesartano 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 Sabervel - 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. Išsamesnės 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 aiškos proteinurijos pasireišimą pacientams, kuriems yra mikroalbuminurija. IRMA 2 tyrimas buvo atliktas dvigubai aklų būdu, poveikis lygintas su placebo sukeliamu. Tyrimo 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 irbesartano įtaka proteinurijos progresavimui iki klinikai reikšmingos, t. y. aiškos (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 ≤135/85 mm Hg. Kad jis būtų būtent toks, prireikus ligoniams skirta vartoti ir kitokių antihipertenzinių preparatų (išskyrus AKF inhibitorius, angiotenzino II receptorių antagonistus ir dihidropiridinų 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%). Vadinasi, 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 irbesartano paros dozę vartojusiems ligoniams albuminurija sunormalėjo (< 30 mg per parą) dažniau, negu vartojusiems placebo (atitinkamai 34% ir 21% ligonių).

Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial“) ir VA NEPHRON-D (angl. „The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes“)) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir angiotenzino II receptorių blokatoriaus derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų-taikinių pažeida. VA NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų baigtims ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir angiotenzino II receptorių blokatoriams. Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

ALTITUDE (angl. „Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints“) tyrimu buvo siekiama ištirti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų baigčių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.

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 kreivę (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.

Vaikai

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. Ligonius, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme irbesartano farmakokinetika netirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimų metu tokios dozės, kuriomis 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 su žiurkių patiniais ir patelėmis metu nustatyta, kad preparatas nepakenkė vaisingumui ir reprodukinei elgsenai, net skiriant tokias geriamojo irbesartano dozes, kurios suaugusiems gyvūnams sukėlė nedidelį toksinį poveikį (50 - 650 mg/kg kūno svorio per parą), įskaitant ir letalinį poveikį nuo didžiausios dozės. Nenustatyta reikšmingo preparato poveikio geltonkūnių, implantuotų embrionų ir gyvybingų vaisių skaičiui. Irbesartanas neveikė palikuonių išgyvenamumo, vystymosi ir reprodukcinės funkcijos. Su gyvūnais atlikti tyrimai rodo, kad radioaktyviaisiais izotopais žymėto irbesartano nustatoma žiurkių ir triušių vaisių audiniuose. Irbesartano išsiskiria į žindančių žiurkių pieną.

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

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Hipromeliozė

Magnio stearatas

Tabletės plėvelė:

Hipromeliozė

Titano dioksidas (E171)

Makrogolis 400

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kartono dėžutė, kurioje yra 28, 56, 90 arba 98 plėvelė dengtų tablečių PVC/PVDC - aliuminio/PVDC lizdinėje plokštelėje.

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

Pharmathen S.A.

6, Dervenakion str.,

153 51 Pallini

Attiki, Graikija

Tel.: +30 210 66 65 067

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/765/001

EU/1/12/765/002

EU/1/12/765/007
EU/1/12/765/010

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisės suteikimo : Bal 13, 2012

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

Neberegistruotas vaistinis preparatas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sabervel 150 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg irbesartano.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 40 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

9 mm skersmens balta, išgaubta, apvali, plėvele dengta tabletė.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Sabervel skirtas suaugusiems pirminei hipertenzijai gydyti.

Vaistas taip pat skirtas hipertenzijai ir II tipo cukriniu diabetu sergančių suaugusiųjų pacientų nefropatijai gydyti; Sabervel vartojamas kaip viena iš sudedamųjų antihipertenzinio gydymo dalių (žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius).

4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Įprastinė rekomenduojama pradinė ir palaikomoji 150 mg Sabervel dozė, vartojama kartą per parą. Ją galima gerti valgant arba nevalgus. 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 (žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius). Įrodyta, jog kartu su Sabervel 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 Sabervel 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. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius).

Ypatingos pacientų grupės

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 Sabervel, 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.

Vaikams. Sabervel saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 0 iki 18 metų amžiaus nebuvo nustatytas. Informacija apie šiuo metu esamus duomenis išdėstyta 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau jokių dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

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).

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), Sabervel negalima vartoti kartu su preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 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 Sabervel minėtą sutrikimą reikia pašalinti.

Renovaskulinė hipotenzija. 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 Sabervel poveikio nepastebėta, tačiau negalima teigti, kad vartojant angiotenzino II receptorių antagonistų jis nepasireikš.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas. Sabervel 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).

Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireną padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno darinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vis dėlto, jei dvigubas nuslopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentracijas bei kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

Hiperkalemija. Vartojant Sabervel, 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 Sabervel 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 Sabervel 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 kitokį 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. 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 irbesartano 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 Sabervel, gali pasireikšti hipotenzija (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą). (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

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 Sabervel 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 Vaisingumas, 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).

Žindymas

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

Nežinoma, ar irbesartano arba jo metabolitų išsiskiria į motinos pieną.

Esami farmakodinamikos ir toksikologinių tyrimų su žiurkėmis duomenys rodo, kad irbesartano arba jo metabolitų išsiskiria į gyvūnų pieną (smulkiau žr. 5.3 skyrių).

Vaisingumas

Irbesartanas neturi poveikio jo vartojusių žiurkių bei jų palikuonių vaisingumui, preparato skiriant iki tokios dozės ribos, kuri sukelia pirmuosius toksinio poveikio suaugusiems gyvūnams požymius (žr. 5.3 skyrių).

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 dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Taip pat išvardytos ir tos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta remiantis poregistracinio vaisto vartojimo patirtimi. Duomenys gauti iš spontaniinių pranešimų.

Imuninės sistemos sutrikimai

Dažnis nežinomas: padidėjusio jautrumo reakcijos, pvz.,
angioneurozinė edema, bėrimas, dilgėlinė

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Dažnis nežinomas: hiperkalemija

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: galvos svaigimas, ortostatinis galvos svaigimas*
Dažnis nežinomas: svaigulys, galvos skausmas

Ausų ir labirintų sutrikimai

Dažnis nežinomas: spengimas ausyse

Širdies sutrikimai

Nedažni: tachikardija

Kraujagyslių sutrikimai

Dažni: ortostatinė hipotenzija*

Nedažni: raudonis

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni: kosulys

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pykinimas, vėmimas

Nedažni: viduriavimas, dispepsija, rėmuo

Dažnis nežinomas: skonio pojūčio sutrikimas

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Nedažni: gelta

Dažnis nežinomas: hepatitas, nenormali kepenų funkcija

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažnis nežinomas: leukocitoklastinis vaskulitas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažni: skeleto ir raumenų skausmas*

Dažnis nežinomas: artralgija, mialgija (kai kuriais atvejais susijusi su padidėjusia kreatinkinazės koncentracija kraujo plazmoje), raumenų mėšlungis

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

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

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Nedažni: sutrikusi lytinė funkcija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažni: nuovargis

Nedažni: krūtinės skausmas

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. 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.

Vaikai

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 tokios toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos: 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 Sabervel 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 mechanizmas. Irbesartanas yra stipraus, selektyvaus poveikio angiotenzino II receptorių (AT₁ tipo) antagonistas, veiksmingas išgertas. Manoma, jog irbesartanas blokuoja bet kokią angiotenzino II poveikį, sukliamą 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 bradikininą į neveiklius metabolitus, medikamentas neslopina. Irbesartano poveikiui pasireikšti metabolinio aktyvinimo nereikia.

Klinikinis efektyvumas

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 ligo, 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 irbesartano 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 nesumažina, 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 irbesartano 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.

Vaikų populiacija

Titruotų irbesartano dozių kraujospūdį mažinantis poveikis buvo ištirtas 318 hipertenzija sergančių ar rizikos grupių (sergančių cukriniu diabetu ar turinčių šeiminių 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 savačių 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 aklų būdu. Jo metu buvo lygintas irbesartano, amlodipino ir placebo poveikis ligotumui ir mirštamumui. Tyrimu nustatinėta ilgalaikio (2,6 metų) gydymo irbesartano 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 irbesartano 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 Sabervel - 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. 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 aiškos proteinurijos pasireišimą pacientams, kuriems yra mikroalbuminurija. IRMA 2 tyrimas buvo atliktas dvigubai aklų būdu, poveikis lygintas su placebo sukeliamu. Tyrimo 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 irbesartano įtaka proteinurijos progresavimui iki klinikai reikšmingos, t. y. aiškos (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 ≤135/85 mm Hg. Kad jis būtų būtent toks, prireikus ligoniams skirta vartoti ir kitokių antihipertenzinių preparatų (išskyrus AKF inhibitorius, angiotenzino II receptorių antagonistus ir dihidropiridinų 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%). Vadinasi, 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 irbesartano paros dozę vartojusiems ligoniams albuminurija sunormalėjo (< 30 mg per parą) dažniau, negu vartojusiems placebo (atitinkamai 34% ir 21% ligonių).

Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial“) ir VA NEPHRON-D (angl. „The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes“)) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir angiotenzino II receptorių blokatoriaus derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų-taikinių pažeida. VA NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų baigtims ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir angiotenzino II receptorių blokatoriams. Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

ALTITUDE (angl. „Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints“) tyrimu buvo siekiama ištirti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų baigčių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.

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 kreivę (AUC) ir didžiausia koncentracija kraujyje ($C_{\max}$) 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.

Vaikai

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, kraujyje 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. Ligonių, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme irbesartano farmakokinetika netirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimų metu tokios dozės, kuriomis 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 kraujyje). Manoma, jog šie pokyčiai yra antriniai, t. y. pasireiškę 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 su žiurkių patiniais ir patelėmis metu nustatyta, kad preparatas nepakenkė vaisingumui ir reprodukcinei elgsenai, net skiriant tokias geriamojo irbesartano dozes, kurios suaugusiems gyvūnams sukėlė nedidelį toksinį poveikį (50 - 650 mg/kg kūno svorio per parą), įskaitant ir letalinį poveikį nuo didžiausios dozės. Nenustatyta reikšmingo preparato poveikio geltonkūnių, implantuotų embrionų ir gyvybingų vaisių skaičiui. Irbesartanas neveikė palikuonių išgyvenamumo, vystymosi ir reprodukcinių funkcijų. Su gyvūnais atlikti tyrimai rodo, kad radioaktyviaisiais izotopais žymėto irbesartano nustatoma žiurkių ir triušių vaisių audiniuose. Irbesartano išsiskiria į žindančių žiurkių pieną.

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

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Hipromeliozė

Magnio stearatas

Tabletės plėvelė:

Hipromeliozė

Titano dioksidas (E171)

Makrogolis 400

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kartono dėžutė, kurioje yra 28, 56, 90 arba 98 plėvelė dengtų tablečių PVC/PVDC - aliuminio/PVDC lizdinėje plokštelėje.

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

Pharmathen S.A.

6, Dervenakion str.,

153 51 Pallini

Attiki, Graikija

Tel.: +30 210 66 65 067

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/765/003

EU/1/12/765/004

EU/1/12/765/008
EU/1/12/765/011

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisės suteikimo : Bal 13, 2012

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

Neberegistruotas vaistinis preparatas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sabervel 300 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg irbesartano.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Vienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 80 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

11 mm skersmens balta, išgaubta, apvali, plėvele dengta tabletė.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Sabervel skirtas suaugusiems pirminei hipertenzijai gydyti.

Vaistas taip pat skirtas hipertenzijai ir II tipo cukriniu diabetu sergančių suaugusiųjų pacientų nefropatijai gydyti; Sabervel vartojamas kaip viena iš sudedamųjų antihipertenzinio gydymo dalių (žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Įprastinė rekomenduojama pradinė ir palaikomoji 150 mg Sabervel dozė, vartojama kartą per parą. Ją galima gerti valgant arba nevalgus. 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 (žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius). Įrodyta, jog kartu su Sabervel 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 Sabervel 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. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius).

Ypatingos pacientų grupės

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 Sabervel, 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.

Vaikams. Sabervel saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 0 iki 18 metų amžiaus nebuvo nustatytas. Informacija apie šiuo metu esamus duomenis išdėstyta 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau jokių dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

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).

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), Sabervel negalima vartoti kartu su preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 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 Sabervel minėtą sutrikimą reikia pašalinti.

Renovaskulinė hipotenzija. 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 Sabervel poveikio nepastebėta, tačiau negalima teigti, kad vartojant angiotenzino II receptorių antagonistų jis nepasireikš.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas. Sabervel 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).

Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireną padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno darinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vis dėlto, jei dvigubas nuslopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentracijas bei kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

Hiperkalemija. Vartojant Sabervel, 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 Sabervel 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 Sabervel 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 kitokį 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. 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 irbesartano 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 Sabervel, gali pasireikšti hipotenzija (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą). (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

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 Sabervel 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 Vaisingumas, 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 kitą 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).

Žindymas

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

Nežinoma, ar irbesartano arba jo metabolitų išsiskiria į motinos pieną.

Esami farmakodinamikos ir toksikologinių tyrimų su žiurkėmis duomenys rodo, kad irbesartano arba jo metabolitų išsiskiria į gyvūnų pieną (smulkiau žr. 5.3 skyrių).

Vaisingumas

Irbesartanas neturi poveikio jo vartojusių žiurkių bei jų palikuonių vaisingumui, preparato skiriant iki tokios dozės ribos, kuri sukelia pirmuosius toksinio poveikio suaugusiems gyvūnams požymius (žr. 5.3 skyrių).

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 dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Taip pat išvardytos ir tos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta remiantis poregistracinio vaisto vartojimo patirtimi. Duomenys gauti iš spontanių pranešimų.

Imuninės sistemos sutrikimai

Dažnis nežinomas: padidėjusio jautrumo reakcijos, pvz., angioneurozinė edema, bėrimas, dilgėlinė

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Dažnis nežinomas: hiperkalemija

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: galvos svaigimas, ortostatinis galvos svaigimas*
Dažnis nežinomas: svaigulys, galvos skausmas

Ausų ir labirintų sutrikimai

Dažnis nežinomas: spengimas ausyse

Širdies sutrikimai

Nedažni: tachikardija

Kraujagyslių sutrikimai

Dažni: ortostatinė hipotenzija*

Nedažni: raudonis

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni: kosulys

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pykinimas, vėmimas

Nedažni: viduriavimas, dispepsija, rėmuo

Dažnis nežinomas: skonio pojūčio sutrikimas

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Nedažni: gelta

Dažnis nežinomas: hepatitas, nenormali kepenų funkcija

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažnis nežinomas: leukocitoklastinis vaskulitas

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažni: skeleto ir raumenų skausmas*

Dažnis nežinomas: artralgija, mialgija (kai kuriais atvejais susijusi su padidėjusia kreatinkinazės koncentracija kraujo plazmoje), raumenų mėšlungis

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

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

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Nedažni: sutrikusi lytinė funkcija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažni: nuovargis

Nedažni: krūtinės skausmas

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. 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.

Vaikai

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 tokios toliau nurodytos nepageidaujamos reakcijos: 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 Sabervel 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 mechanizmas. Irbesartanas yra stipraus, selektyvaus poveikio angiotenzino II receptorių (AT₁ tipo) antagonistas, veiksmingas išgertas. Manoma, jog irbesartanas blokuoja bet kokią angiotenzino II poveikį, sukliamą 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 bradikininą į neveiklius metabolitus, medikamentas neslopina. Irbesartano poveikiui pasireikšti metabolinio aktyvinimo nereikia.

Klinikinis efektyvumas

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 ligo, 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 irbesartano 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 nesumažina, 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 irbesartano 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.

Vaikų populiacija

Titruotų irbesartano dozių kraujospūdį mažinantis poveikis buvo ištirtas 318 hipertenzija sergančių ar rizikos grupių (sergančių cukriniu diabetu ar turinčių šeiminę 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 savačių 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 irbesartano, amlodipino ir placebo poveikis ligotumui ir mirštamumui. Tyrimu nustatinėta ilgalaikio (2,6 metų) gydymo irbesartano 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 irbesartano 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 Sabervel - 76%, iš vartojusių amlodipino - 78%. Irbesartanas ženkliai sumažino santykinę svarbiausios pasekmės, t. y. kreatinino koncentracijos kraujo serume padvigubėjimo, galutinės inkstų ligos stadijos pasireišimo 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 pasireišimo 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. Išsamesnės 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 aiškos proteinurijos pasireišimą pacientams, kuriems yra mikroalbuminurija. IRMA 2 tyrimas buvo atliktas dvigubai aklu būdu, poveikis lygintas su placebo sukeliamu. Tyrimo 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 irbesartano įtaka proteinurijos progresavimui iki klinikai reikšmingos, t. y. aiškos (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 ≤135/85 mm Hg. Kad jis būtų būtent toks, prireikus 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%). Vadinasi, 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 irbesartano paros dozę vartojusiems ligoniams albuminurija sunormalėjo (< 30 mg per parą) dažniau, negu vartojusiems placebo (atitinkamai 34% ir 21% ligonių).

Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial“) ir VA NEPHRON-D (angl. „The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes“)) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir angiotenzino II receptorių blokatoriaus derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų-taikinių pažeida. VA NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų baigtims ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir angiotenzino II receptorių blokatoriams. Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

ALTITUDE (angl. „Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints“) tyrimu buvo siekiama ištirti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų baigčių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.

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 kreivę (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.

Vaikai

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. Ligonių, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme irbesartano farmakokinetika netirta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimų metu tokios dozės, kuriomis 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 su žiurkių patiniais ir patelėmis metu nustatyta, kad preparatas nepakenkė vaisingumui ir reprodukinei elgsenai, net skiriant tokias geriamojo irbesartano dozes, kurios suaugusiems gyvūnams sukėlė nedidelį toksinį poveikį (50 - 650 mg/kg kūno svorio per parą), įskaitant ir letalinį poveikį nuo didžiausios dozės. Nenustatyta reikšmingo preparato poveikio geltonkūnių, implantuotų embrionų ir gyvybingų vaisių skaičiui. Irbesartanas neveikė palikuonių išgyvenamumo, vystymosi ir reprodukcinės funkcijos. Su gyvūnais atlikti tyrimai rodo, kad radioaktyviaisiais izotopais žymėto irbesartano nustatoma žiurkių ir triušių vaisių audiniuose. Irbesartano išsiskiria į žindančių žiurkių pieną.

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

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Hipromeliozė

Magnio stearatas

Tabletės plėvelė:

Hipromeliozė

Titano dioksidas (E171)

Makrogolis 400

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kartono dėžutė, kurioje yra 28, 56, 90 arba 98 plėvelė dengtų tablečių PVC/PVDC - aliuminio/PVDC lizdinėje plokštelėje.

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

Pharmathen S.A.

6, Dervenakion str.,

153 51 Pallini

Attiki, Graikija

Tel.: +30 210 66 65 067

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/12/765/005

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

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

Rinkodaros teisės suteikimo : Bal 13, 2012

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

Neberegistruotas vaistinis preparatas

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

J. Uriach y Compañía, S.A.

Av. Camí Reial, 51-57

ES-08184 – Palau-solità i Plegamans

Barcelona

Ispanija

Pharmathen S.A.

6 Dervenakion str.

15351 Pallini Attiki

Graikija

Pharmathen International S.A.

Industrial Park Sapes,

Rodopi Prefecture, Block No 5,

Rodopi 69300,

Graikija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI

Farmakologinio budrumo sistema

Rinkodaros teisės turėtojas turi užtikrinti rinkodaros teisės bylos 1.8.1 modulyje aprašytos farmakologinio budrumo sistemos buvimą ir funkcionavimą, prieš šį vaistinį preparatą pateikdamas į rinką ir jam esant rinkoje.

Rizikos valdymo planas

Nereikia.

PSUR

PSUR teikimo grafikas turi atitikti referencinio vaistinio preparato PSUR teikimo grafiką.

• SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

Nereikia.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Neberegiſtruotas vaistinis preparatas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sabervel 75 mg plėvele dengtos tabletės
Irbesartanas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Tabletėje yra 75 mg irbesartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: taip pat yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos žr. Lapelį

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 plėvele dengtos tabletės
56 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtos tabletės
98 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sabervel 75 mg

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sabervel 75 mg plėvele dengtos tabletės
Irbesartanas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS
--

Pharmathen S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sabervel 150 mg plėvele dengtos tabletės
Irbesartanas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Tabletėje yra 150 mg irbesartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: taip pat yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos žr. Lapelį

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 plėvele dengtos tabletės
56 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtos tabletės
98 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sabervel 150 mg

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sabervel 150 mg plėvele dengtos tabletės
Irbesartanas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS
--

Pharmathen S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sabervel 300 mg plėvele dengtos tabletės
Irbesartanas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Tabletėje yra 300 mg irbesartano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: taip pat yra laktozės monohidrato.
Daugiau informacijos žr. Lapelį

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 plėvele dengtos tabletės
56 plėvele dengtos tabletės
90 plėvele dengtos tabletės
98 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Sabervel 300mg

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Sabervel 300 mg plėvele dengtos tabletės
Irbesartanas

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS
--

Pharmathen S.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

Neberegistruotas vaistinis preparatas

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Nebereģistrētas vaistinis preparatas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI
Sabervel 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 Sabervel ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Sabervel
3. Kaip vartoti Sabervel
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Sabervel
6. Kita informacija

1. KAS YRA SABERVEL IR KAM JIS VARTOJAMAS

Sabervel 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. Sabervel 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.

Sabervel vartojamas suaugusiems ligoniams:

- 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 SABERVEL

Sabervel vartoti negalima:

- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) irbesartanui arba bet kuriai pagalbinei Sabervel medžiagai;
- jeigu esate **daugiau nei 3 mėnesius nėščia**. Taip pat yra geriau vengti Sabervel vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“).
- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

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 Sabervel 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 vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - AKF inhibitorių (pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų.

- aliskireną

Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje.

Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „Sabervel vartoti negalima“

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite apie tai pasakyti savo gydytojui. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Sabervel vartoti nerekomenduojama. Vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali padaryti didžiulės žalos Jūsų kūdikiui, žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

Vartojimas vaikams

Šio vaistinio preparato negalima vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems nei 18 metų), kadangi jo saugumas ir veiksmingumas dar nebuvo nustatytas.

Kiti vaisti ir Sabervel

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

Jūsų gydytojui gali tekti pakeisti Jūsų dozę ir (arba) imtis kitų atsargumo priemonių.

Jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „Sabervel vartoti negalima“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

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.

Sabervel vartojimas su maistu ir gėrimais

Sabervel 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 nebevertoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistinį preparatą vietoje Sabervel. Sabervel 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. Sabervel 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 Sabervel 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 Sabervel medžiagas

Sabervel 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 SABERVEL

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

Vartojimo būdas

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

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

Vaikams Sabervel vartoti negalima

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

Pamiršus pavartoti Sabervel

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

Sabervel, 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, **Sabervel 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 irbesartanas 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 irbesartanas pateko į rinką, pastebėta ir kitų šalutinių reiškinių. Šalutiniai reiškiniai, kurių pasireiškimo dažnis nežinomas: sukimosi pojūtis, 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). Taip pat gauta nedažnų pranešimų apie pasireiškusią geltą (odos ir (arba) akių pageltimą).

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

5. KAIP LAIKYTI SABERVEL

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

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

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia

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

Sabervel sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra irbesartanas. Vienoje Sabervel 75 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 75 mg irbesartano.
- Pagalbinės medžiagos yra:
Tabletės branduolys: Laktozės monohidratas, Mikrokristalinė celiuliozė, Kroskarmeliozės natrio druska, Bevandenis koloidinis silicio dioksidas, hipromeliozė, Magnio stearatas
Tabletės plėvelė: Hipromeliozė, Titano dioksidas (E171), Makrogolis 400

Sabervel išvaizda ir kiekis pakuotėje

Sabervel 75 mg plėvele dengtos tabletės yra 7 mm skersmens baltos išgaubtos, apvalios, plėvele dengtos tabletės.

Sabervel 75 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos supakuotos į lizdines plokšteles po 28, 56, 90 arba 98 plėvele dengtas tabletes.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.

15351 Pallini Attiki, Graikija

Gamintojas

J. Uriach y Compañía, S.A.

Av. Camí Reial, 51-57

ES-08184 – Palau-solità i Plegamans, Barcelona, Ispanija

Pharmathen S.A.

6 Dervenakion str.

15351 Pallini Attiki, Graikija

Pharmathen International S.A.

Industrial Park Sapes,

Rodopi Prefecture, Block No 5, Rodopi 69300, Graikija

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

België/Belgique/Belgien

Pharmathen S.A.

Tél/Tel: +30 210 66 65 067

Lietuva

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

България

Pharmathen S.A.

Тел.: +30 210 66 65 067

Luxembourg/Luxemburg

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

Česká republika

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Magyarország

Pharmathen S.A.

Tel.: +30 210 66 65 067

Danmark

Portfarma ehf.

Tlf: +354 534 4030

Malta

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Deutschland

Glenmark Arzneimittel GmbH

Tel: +49 8142 44392 0

Nederland

Glenmark Generics B.V.

Tel: 0031 20 5226030

Eesti (Estonia)

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

Norge

Pharmathen S.A.

Tlf: +30 210 66 65 067

Ελλάδα

Pharmathen Hellas S.A.

Τηλ: +30 210 66 04 300

Österreich

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

España

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Polska

Pharmathen S.A.

Tel.: +30 210 66 65 067

France

Pharmathen S.A.

Tél: +30 210 66 65 067

Portugal

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Hrvatska

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

România

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

C.V. MEDILINE LTD
Τηλ: +357 25761699

Sverige

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

Latvija

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

United Kingdom

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

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

Neberegistruotas vaistinis preparatas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI
Sabervel 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 Sabervel ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Sabervel
3. Kaip vartoti Sabervel
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Sabervel
6. Kita informacija

1. KAS YRA SABERVEL IR KAM JIS VARTOJAMAS

Sabervel 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. Sabervel 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.

Sabervel vartojamas suaugusiems ligoniams:

- 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 SABERVEL

Sabervel vartoti negalima:

- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) irbesartanui arba bet kuriai pagalbinei Sabervel medžiagai;
- jeigu esate **daugiau nei 3 mėnesius nėščia**. Taip pat yra geriau vengti Sabervel vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“).
- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

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 Sabervel 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 vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - AKF inhibitorių (pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų.

- aliskireną

Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje.

Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „Sabervel vartoti negalima“

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite apie tai pasakyti savo gydytojui. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Sabervel vartoti nerekomenduojama. Vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali padaryti didžiulės žalos Jūsų kūdikiui, žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

Vartojimas vaikams

Šio vaistinio preparato negalima vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems nei 18 metų), kadangi jo saugumas ir veiksmingumas dar nebuvo nustatytas.

Kiti vaisti ir Sabervel

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

Jūsų gydytojui gali tekti pakeisti Jūsų dozę ir (arba) imtis kitų atsargumo priemonių.

Jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „Sabervel vartoti negalima“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

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.

Sabervel vartojimas su maistu ir gėrimais

Sabervel 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 nebevertoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistinį preparatą vietoje Sabervel. Sabervel 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. Sabervel 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 Sabervel 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 Sabervel medžiagas

Sabervel 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 SABERVEL

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

Vartojimo būdas

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

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

Vaikams Sabervel vartoti negalima

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

Pamiršus pavartoti Sabervel

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

Sabervel, 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, **Sabervel 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 irbesartanas 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 irbesartanas pateko į rinką, pastebėta ir kitų šalutinių reiškinių. Šalutiniai reiškiniai, kurių pasireiškimo dažnis nežinomas: sukimosi pojūtis, 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). Taip pat gauta nedažnų pranešimų apie pasireiškusią geltą (odos ir (arba) akių pageltimą).

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

5. KAIP LAIKYTI SABERVEL

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

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

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia

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

Sabervel sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra irbesartanas. Vienoje Sabervel 150 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 150 mg irbesartano.
- Pagalbinės medžiagos yra:
Tabletės branduolys: Laktozės monohidratas, Mikrokristalinė celiuliozė, Kroskarmeliozės natrio druska, Bevandenis koloidinis silicio dioksidas, hipromeliozė, Magnio stearatas
Tabletės plėvelė: Hipromeliozė, Titano dioksidas (E171), Makrogolis 400

Sabervel išvaizda ir kiekis pakuotėje

Sabervel 150 mg plėvele dengtos tabletės yra 9 mm skersmens baltos, išgaubtos, apvalios, plėvele dengtos tabletės.

Sabervel 150 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos supakuotos į lizdines plokšteles po 28, 56, 90 arba 98 plėvele dengtas tabletes.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.

15351 Pallini Attiki, Graikija

Gamintojas

J. Uriach y Compañía, S.A.

Av. Camí Reial, 51-57

ES-08184 – Palau-solità i Plegamans, Barcelona, Ispanija

Pharmathen S.A.

6 Dervenakion str.

15351 Pallini Attiki, Graikija

Pharmathen International S.A.

Industrial Park Sapes,

Rodopi Prefecture, Block No 5, Rodopi 69300, Graikija

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

België/Belgique/Belgien

Pharmathen S.A.

Tél/Tel: +30 210 66 65 067

Lietuva

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

България

Pharmathen S.A.

Тел.: +30 210 66 65 067

Luxembourg/Luxemburg

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

Česká republika

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Magyarország

Pharmathen S.A.

Tel.: +30 210 66 65 067

Danmark

Portfarma ehf.

Tlf: +354 534 4030

Malta

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Deutschland

Glenmark Arzneimittel GmbH

Tel: +49 8142 44392 0

Nederland

Glenmark Generics B.V.

Tel: 0031 20 5226030

Eesti (Estonia)

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

Norge

Pharmathen S.A.

Tlf: +30 210 66 65 067

Ελλάδα

Pharmathen Hellas S.A.

Τηλ: +30 210 66 04 300

Österreich

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

España

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Polska

Pharmathen S.A.

Tel.: +30 210 66 65 067

France

Pharmathen S.A.

Tél: +30 210 66 65 067

Portugal

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Hrvatska

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

România

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

C.V. MEDILINE LTD
Τηλ: +357 25761699

Sverige

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

Latvija

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

United Kingdom

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

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

Neberegistruotas vaistinis preparatas

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI
Sabervel 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 Sabervel ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Sabervel
3. Kaip vartoti Sabervel
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Sabervel
6. Kita informacija

1. KAS YRA SABERVEL IR KAM JIS VARTOJAMAS

Sabervel 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. Sabervel 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.

Sabervel vartojamas suaugusiems ligoniams:

- 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 SABERVEL

Sabervel vartoti negalima:

- jeigu yra **alergija** (padidėjęs jautrumas) irbesartanui arba bet kuriai pagalbinei Sabervel medžiagai;
- jeigu esate **daugiau nei 3 mėnesius nėščia**. Taip pat yra geriau vengti Sabervel vartoti ankstyvojo nėštumo metu (žr. skyrių „Nėštumas“).
- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

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 Sabervel 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 vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - AKF inhibitorių (pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų.

- aliskireną

Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje.

Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „Sabervel vartoti negalima“

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite apie tai pasakyti savo gydytojui. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Sabervel vartoti nerekomenduojama. Vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali padaryti didžiulės žalos Jūsų kūdikiui, žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

Vartojimas vaikams

Šio vaistinio preparato negalima vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems nei 18 metų), kadangi jo saugumas ir veiksmingumas dar nebuvo nustatytas.

Kiti vaisti ir Sabervel

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

Jūsų gydytojui gali tekti pakeisti Jūsų dozę ir (arba) imtis kitų atsargumo priemonių.

Jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „Sabervel vartoti negalima“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

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.

Sabervel vartojimas su maistu ir gėrimais

Sabervel 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 nebevertoti vaisto prieš planuojant pastojimą arba iš karto sužinojus apie nėštumą, ir paskirs kitą vaistinį preparatą vietoje Sabervel. Sabervel 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. Sabervel 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 Sabervel 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 Sabervel medžiagas

Sabervel 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 SABERVEL

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

Vartojimo būdas

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

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

Vaikams Sabervel vartoti negalima

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

Pamiršus pavartoti Sabervel

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

Sabervel, 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, **Sabervel 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 irbesartanas 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 irbesartanas pateko į rinką, pastebėta ir kitų šalutinių reiškinių. Šalutiniai reiškiniai, kurių pasireiškimo dažnis nežinomas: sukimosi pojūtis, 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). Taip pat gauta nedažnų pranešimų apie pasireiškusią geltą (odos ir (arba) akių pageltimą).

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

5. KAIP LAIKYTI SABERVEL

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

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

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia

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

Sabervel sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra irbesartanas. Vienoje Sabervel 300 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 300 mg irbesartano.
- Pagalbinės medžiagos yra:
Tabletės branduolys: Laktozės monohidratas, Mikrokristalinė celiuliozė, Kroskarmeliozės natrio druska, Bevandenis koloidinis silicio dioksidas, hipromeliozė, Magnio stearatas
Tabletės plėvelė: Hipromeliozė, Titano dioksidas (E171), Makrogolis 400

Sabervel išvaizda ir kiekis pakuotėje

Sabervel 300 mg plėvele dengtos tabletės yra 11 mm skersmens baltos, išgaubtos, apvalios, plėvele dengtos tabletės..

Sabervel 300 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos supakuotos į lizdines plokšteles po 28, 56, 90 arba 98 plėvele dengtas tabletes.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.

15351 Pallini Attiki, Graikija

Gamintojas

J. Uriach y Compañía, S.A.

Av. Camí Reial, 51-57

ES-08184 – Palau-solità i Plegamans, Barcelona, Ispanija

Pharmathen S.A.

6 Dervenakion str.

15351 Pallini Attiki, Graikija

Pharmathen International S.A.

Industrial Park Sapes,

Rodopi Prefecture, Block No 5, Rodopi 69300, Graikija

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

België/Belgique/Belgien

Pharmathen S.A.

Tél/Tel: +30 210 66 65 067

Lietuva

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

България

Pharmathen S.A.

Тел.: +30 210 66 65 067

Luxembourg/Luxemburg

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

Česká republika

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Magyarország

Pharmathen S.A.

Tel.: +30 210 66 65 067

Danmark

Portfarma ehf.

Tlf: +354 534 4030

Malta

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Deutschland

Glenmark Arzneimittel GmbH

Tel: +49 8142 44392 0

Nederland

Glenmark Generics B.V.

Tel: 0031 20 5226030

Eesti (Estonia)

Portfarma ehf.

Tel: +354 534 4030

Norge

Pharmathen S.A.

Tlf: +30 210 66 65 067

Ελλάδα

Pharmathen Hellas S.A.

Τηλ: +30 210 66 04 300

Österreich

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

España

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Polska

Pharmathen S.A.

Tel.: +30 210 66 65 067

France

Pharmathen S.A.

Tél: +30 210 66 65 067

Portugal

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Hrvatska

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

România

Pharmathen S.A.

Tel: +30 210 66 65 067

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

C.V. MEDILINE LTD
Τηλ: +357 25761699

Sverige

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

Latvija

Portfarma ehf.
Tel: +354 534 4030

United Kingdom

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

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

Neberegistruotas vaistinis preparatas