

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
Ifirmacombi 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg irbesartāna (irbesartan; irbesartāna hidrohlorīda veidā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda (hydrochlorothiazide).

Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg irbesartāna (irbesartan; irbesartāna hidrohlorīda veidā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda (hydrochlorothiazide).

Ifirmacombi 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg irbesartāna (irbesartan; irbesartāna hidrohlorīda veidā) un 25 mg hidrohlortiazīda (hydrochlorothiazide).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Gaiši rozā, abpusēji izliekta, ovāla apvalkotā tablete.

Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Balta, abpusēji izliekta, kapsulas formas apvalkotā tablete.

Ifirmacombi 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes

Gaiši rozā, abpusēji izliekta, kapsulas formas apvalkotā tablete.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Esenciālās hipertensijas ārstēšana.

Šī fiksētas devas zāļu kombinācija indicēta pieaugušajiem pacientiem, kam asinsspiedienu nevar pietiekami kontrolēt ar irbesartāna vai hidrohlortiazīda monoterapiju (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ifirmacombi lieto vienu reizi dienā neatkarīgi no ēdienreizēm.

Var ieteikt atsevišķas zāļu sastāvdaļas (t.i., irbesartāna un hidrotiazīda) devas titrēšanu.

Kad klīniski nepieciešams, var apsvērt tiešu terapijas maiņu no monoterapijas uz fiksētu kombināciju:

- Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg var lietot pacientiem, kam asinsspiedienu nevar pietiekami kontrolēt ar hidrohlortiazīda vai 150 mg irbesartāna monoterapiju;

- Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg var lietot pacientiem, kam asinsspiedienu nevar pietiekami kontrolēt ar 300 mg irbesartāna vai Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg;
- Ifirmacombi 300 mg/25 mg var lietot pacientiem, kam asinsspiedienu nevar pietiekami kontrolēt ar Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg.

Lielākas par 300 mg irbesartāna/25 mg hidrohlortiazīda devas reizi dienā nav ieteicams lietot. Ja nepieciešams, Ifirmacombi var lietot kopā ar citu antihipertensīvu līdzekli (skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1.apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Pavājināta nieru darbība

Hidrohlortiazīda sastāvdaļas dēļ Ifirmacombi neiesaka lietot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min). Šai pacientu grupai priekšroka dodama cīlās diurētiskiem līdzekļiem nevis tiazīdiem. Pacientiem ar pavājinātu nieru darbību, kam kreatinīna klīrenss ir ≥ 30 ml/min, deva nav jāpielāgo (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Pavājināta aknu darbība

Ifirmacombi nav indicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Pacientiem ar pavājinātu aknu darbību tiazīdi jālieto piesardzīgi. Pacientiem ar viegli vai vidēji smagu pavājinātu aknu darbību Ifirmacombi deva nav jāpielāgo (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Gados vecāka populācija

Gados vecākiem pacientiem Ifirmacombi deva nav jāpielāgo.

Pediatriskā populācija

Ifirmacombi nav ieteicams lietošanai bērniem un pusaudžiem, jo nav pierādīta drošība un efektivitāte. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvām vielām, jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām vai citiem sulfonamīdu atvasinājumiem (hidrohlortiazīds ir sulfonamīda atvasinājums).
- Otrais un trešais grūtniecības trimestris (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktu).
- Smaga nieru mazspēja (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min).
- Refraktāra hipokaliēmija, hiperkalcēmija.
- Smagi aknu darbības traucējumi, aknu ciroze un holestāze
- Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ($GF\ddot{A} < 60$ ml/min/1,73 m²) Ifirmacombi lietošana kopā ar aliskirēnu saturošām zālēm ir kontrindicēta (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Hipotensija - Pacienti ar intravaskulāra šķidruma tilpuma samazināšanos:

Ifirmacombi lietošana retos gadījumos izraisīja simptomātisku hipotensiju pacientiem ar hipertensiju bez citiem hipotensijas riska faktoriem. Simptomātiska hipotensija var rasties pacientiem ar intravaskulāra šķidruma tilpuma un/vai nātrija samazināšanos, ko izraisījusi intensīva diurētisko līdzekļu terapija, samazināta sāls uzņemšana ar uzturu, caureja vai vemšana. Šie stāvokļi jākorrigē pirms Ifirmacombi terapijas sākšanas.

Nieru artērijas stenoze - Renovaskulāra hipertensija:

Smagas hipotensijas un nieru mazspējas risks palielinās, ja pacientus ar abpusēju nieru artēriju stenozi vai vienas funkcionējošās nieres artērijas stenozi ārstē ar angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem vai angiotensīna II receptoru antagonistiem. Kaut gan par to nav ziņots, lietojot Ifirmacombi, tomēr iespējama līdzīga ietekme.

Nieru darbības traucējumi un nieru transplantācija:

Lietojo Ifirmacombi pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieteicams periodiski kontrolēt kālija, kreatinīna un urīnskābes koncentrāciju serumā.

Nav pieredzes par Ifirmacombi lietošanu pacientiem, kam nesen pārstādīta niere.

Ifirmacombi nedrīkst lietot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem var rasties tiazīdu grupas diurētiku izraisīta azotēmija. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, kam kreatinīna klīrenss ir ≥ 30 ml/min, deva nav jāpielāgo. Tomēr pacientiem ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss ≥ 30 ml/min, bet < 60 ml/min) šī fiksētās devas kombinācija jālieto piesardzīgi.

Renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Ir pierādījumi, ka vienlaicīga AKE inhibitoru, angiotensīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotensīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens.

AKE inhibitorus un angiotensīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

Aknu darbības traucējumi:

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem vai progresējošu aknu slimību tiazīdi jālieto piesardzīgi, jo nelielas šķidruma un elektrolītu līdzsvara novirzes var izraisīt aknu komu. Nav klīniskas pieredzes par Ifirmacombi lietošanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.

Aortas atveres un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija:

Tāpat kā citi vazodilatatori, arī šis preparāts uzmanīgi jālieto pacientiem, kam ir aortas atveres vai mitrālā vārstuļa stenoze vai obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija.

Primārs aldosteronisms:

Pacientiem ar primāru aldosteronismu parasti nebūs atbildes reakcijas pret antihipertensīviem līdzekļiem, kas darbojas, nomācot renīna-angiotensīna sistēmu, tādēļ Ifirmacombi lietošana nav ieteicama.

Ietekme uz vielmaiņu un endokrīno sistēmu:

Tiazīda terapija var ietekmēt glikozes toleranci. Tiazīdu terapijas laikā var manifestēties latents cukura diabēts. Irbesartāns var izraisīt hipoglikēmiju, īpaši pacientiem ar cukura diabētu. Pacientiem, kas tiek ārstēti ar insulīnu vai pret diabēta līdzekļiem jāapsver atbilstoša glikozes līmeņa kontrole asinīs; var būt nepieciešama insulīna vai pret diabēta līdzekļu devas pielāgošana, kad tas paredzēts (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Tiazīdu grupas diurētiku terapija izraisīja holesterīna un triglicerīdu līmeņa paaugstināšanos; taču 12,5 mg devai, ko satur Ifirmacombi, novērota minimāla ietekme vai tās nebija vispār.

Atsevišķiem pacientiem, kas saņem tiazīdu terapiju, var rasties hiperurikēmija vai akūta podagra.

Elektrolītu līdzsvara traucējumi:

Tāpat kā visiem pacientiem, kas saņem diurētisku terapiju, ik pēc noteikta laika jāveic regulāra seruma elektrolītu līmeņa pārbaude.

Tiazīdi, arī hidrohlortiazīds, var izraisīt šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumus (hipokaliēmiju, hiponatrēmiju un hipohlorēmisku alkalozī). Šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumu brīdinājuma pazīmes ir sausums mutē, slāpes, nespēks, letargija, miegainība, nemiers, sāpes vai krampji muskuļos, muskuļu vājums, hipotensija, oligūrija, tahikardija un kuņģa-zarnu trakta traucējumi, piemēram, slikta dūša vai vemšana.

Lai gan terapijas laikā ar tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem var attīstīties hipokaliēmija, vienlaicīga terapija ar irbesartānu var mazināt diurētiku radītu hipokaliēmiju. Tās risks ir lielāks pacientiem ar aknu cirozi, pastiprinātu diurēzi, pacientiem, kas perorāli nepietiekami lieto elektrolītus, un pacientiem ar vienlaicīgi kortikosteroīdu vai AKTH terapiju. No otras puses, Ifirmacombi sastāvdaļas irbesartāna dēļ var rasties hiperkaliēmija, īpaši nieru darbības traucējumu un/vai sirds mazspējas un cukura diabēta gadījumā.

Pacientiem ar risku ieteicams regulāri kontrolēt kālija līmeni serumā. Kālijsaudzējošas diurētikas, kālija līdzekļi vai kāliju saturoši sāls aizstājēji vienlaikus ar Ifirmacombi jālieto piesardzīgi (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Nav novērots, ka irbesartāns mazinātu vai novērstu diurētiku izraisītu hiponatrēmiju.

Hlorīda deficīts parasti ir vieglas pakāpes un tam nav nepieciešama ārstēšana.

Tiazīdi var mazināt kalcija izdalīšanos ar urīnu un izraisīt intermitējošu un vieglu kalcija līmeņa paaugstināšanos serumā bez zināmiem kalcija metabolisma traucējumiem. Nozīmīga hiperkalcēmija var liecināt par slēptu hiperparatireozī. Pirms epitēlijķermenīšu funkcionālo testu veikšanas tiazīdu lietošana jāpārtrauc.

Pierādīts, ka tiazīdi pastiprina magnija izdalīšanos ar urīnu, kas var izraisīt hipomagnēmiju.

Zarnu angioedēma:

Ir ziņots par zarnu angioedēmu pacientiem, kurus ārstēja ar angiotensīna II receptoru antagonistiem, tostarp irbesartānu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šiem pacientiem bija sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana un caureja. Simptomi izzuda pēc angiotensīna II receptoru antagonistu terapijas pārtraukšanas. Ja tiek diagnosticēta zarnu angioedēma, jāpārtrauc irbesartāna/hidrohlortiazīda lietošana un jāsāk atbilstoša novērošana, līdz simptomi pilnīgi izzuduši.

Litijs:

Nav ieteicams lietot litiju kombinācijā ar Ifirmacombi (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Antidopinga tests:

Hidrohlortiazīds, kas ir šo zāļu sastāvā, var radīt pozitīvu antidopinga testa analītisko rezultātu.

Vispārēji traucējumi:

Pacientiem, kam asinsvadu tonuss un nieru darbība ir galvenokārt atkarīgi no renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas aktivitātes (piemēram, pacientiem ar smagu sastrēguma sirds mazspēju vai nieru pamatslimību, tostarp nieru artērijas stenozi), ārstēšana ar angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem vai angiotensīna II receptoru antagonistiem, kas ietekmē šo sistēmu, var izraisīt akūtu hipotensiju, azotēmiju, oligūriju, vai retos gadījumos - akūtu nieru mazspēju (skatīt 4.5. apakšpunktu). Tāpat kā lietojot citus antihipertensīvus līdzekļus, pārmērīga asinsspiediena pazemināšanās pacientiem ar išēmisku kardiomiopātiju vai išēmisku kardiovaskulāru slimību var izraisīt miokarda infarktu vai insultu.

Paaugstinātas jutības reakcijas pret hidrohlortiazīdu pacientiem var rasties neatkarīgi no tā, vai anamnēzē ir alerģija vai bronhiālā astma, bet vairāk iespējamās tiem, kam ir šāda anamnēze.

Lietojot tiazīdu diurētikas, novērota sistēmiskās sarkanās vilkēdes aktivizēšanās vai paasinājums.

Ir ziņots par fotosensibilizācijas reakcijām saistībā ar tiazīdu diurētiskām (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja terapijas laikā parādās fotosensibilizācijas reakcijas, terapiju ieteicams pārtraukt. Ja ārstēšanu ar diurētiku ir nepieciešams atsākt, ieteicams aizsargāt saulei vai mākslīgiem UV stariem pakļautās ķermeņa daļas.

Grūtniecība:

Grūtniecības laikā nav ieteicams sākt angiotensīna-II receptoru antagonistu (AIIRA) lietošanu. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā AIIRA terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispārātzītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka AIIRA lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir diagnosticēta grūtniecība, AIIRA lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāsāk alternatīva terapija (skatīt 4.3. un 4.6. apakšpunktu).

Dzīslenes izsvīdums, akūta miopija un akūta sekundāra slēgta kakta glaukoma:

Sulfanilamīdi vai to atvasinājumi var izraisīt idiosinkrātisku reakciju, kas savukārt var izraisīt dzīslenes izsvīdumu ar redzes lauka defektu, pārejošu miopiju un akūtu slēgta kakta glaukomu. Lai gan hidrohlortiazīds ir sulfanilamīdu grupas viela, līdz šim tā lietošanas laikā akūta slēgta kakta glaukoma ir aprakstīta tikai retos gadījumos. Simptomi ir akūta redzes asuma samazināšanās vai acu sāpes, turklāt parasti tie parādās vairākas stundas līdz nedēļas pēc preparāta lietošanas sākuma. Akūta slēgta kakta glaukoma, kas netiek ārstēta, var izraisīt paliekošu redzes zudumu. Pirmais terapeitiskais pasākums ir pēc iespējas drīzāka preparāta lietošanas pārtraukšana. Ja joprojām nav iespējams kontrolēt intraokulāro spiedienu, var būt jāapsver tūlītējas konservatīvas vai ķirurģiskas ārstēšanas nepieciešamība. Akūtas slēgta kakta glaukomas attīstības riska faktori var būt sulfanilamīdu vai penicilīnu izraisīta alerģija anamnēzē (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nemelanomas ādas vēzis:

Divos epidemioloģiskos pētījumos, pamatojoties uz Dānijas Nacionālo vēža reģistru, novēroja paaugstinātu nemelanomas ādas vēža [bazālo šūnu karcinomas un plakanšūnu karcinomas] risku, palielinoties hidrohlortiazīda kumulatīvajai devai. Hidrohlortiazīda fotosensibilizējošā ietekme varētu darboties kā iespējama nemelanomas ādas vēža rašanās mehānisms.

Pacientiem, kuri lieto hidrohlortiazīdu, ir jāsniedz informācija par nemelanomas ādas vēža risku, jāiesaka regulāri pārbaudīt, vai nav radušies jauni ādas bojājumi, un nekavējoties ziņot par visiem aizdomīgajiem ādas bojājumiem. Lai mazinātu ādas vēža risku, pacientiem ir jāiesaka iespējamie profilaktiskie pasākumi, piemēram, saules gaismas un UV staru iedarbības ierobežošana un atbilstoša aizsardzība iedarbības gadījumā. Aizdomīgi ādas bojājumi ir nekavējoties jāpārbauda, potenciāli ietverot biopsijas materiāla histoloģisku izmeklēšanu. Iespējams, ir arī jāpārskata hidrohlortiazīda lietošana pacientiem, kuri agrāk slimojuši ar nemelanomas ādas vēzi (skatīt arī 4.8. apakšpunktu).

Akūta respiratorā toksicitāte:

Ļoti retos gadījumos pēc hidrohlortiazīda lietošanas ziņots par akūtu respiratoro toksicitāti, tostarp akūtu respiratorā distresa sindromu (ARDS). Plaušu tūska parasti attīstās dažu minūšu līdz stundu laikā pēc hidrohlortiazīda lietošanas. Simptomu rašanās brīdī ir aizdusa, drudzis, plaušu bojājums un hipotensija. Ja ir aizdomas par ARDS diagnozi, Ifirmacombi lietošana jāpārtrauc un jāveic atbilstoša ārstēšana. Hidrohlortiazīdu nedrīkst lietot pacienti, kuriem iepriekš ir bijis ARDS pēc hidrohlortiazīda lietošanas.

Nātrijs:

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citi antihipertensīvie līdzekļi:

Vienlaikus lietoti citi antihipertensīvie līdzekļi var pastiprināt Ifirmacombi antihipertensīvo darbību. Irbesartāns un hidrohlortiazīds (līdz 300 mg irbesartāna/25 mg hidrohlortiazīda devas) ir droši lietoti kopā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, arī kalcija kanālu blokatoriem un bēta adrenoblokatoriem. Iepriekšēja ārstēšana ar lielām diurētisko līdzekļu devām var izraisīt šķidruma deficītu un radīt hipotensijas risku, sākot ārstēšanu ar irbesartānu ar vai bez tiazīda grupas diurētiskām, ja vien šķidruma deficīts nav iepriekš koriģēts (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aliskirēnu saturošas zāles vai AKE inhibitori:

Klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotensīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija

(ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Litijs:

Lietojot vienlaicīgi litiju un angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, ziņots par atgriezenisku litija koncentrācijas palielināšanos serumā un toksicitāti. Līdzīga iedarbība, lietojot irbesartānu, līdz šim novērota ļoti reti. Papildus tam, tiazīdi mazina litija nieru klīrensu, tādēļ Ifirmacombi varētu palielināt litija toksicitātes risku. Līdz ar to litija un Ifirmacombi kombināciju nav ieteicams lietot (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ja šāda kombinācija ir nepieciešama, ieteicams rūpīgi kontrolēt litija līmeni serumā.

Zāles, kas ietekmē kālija līmeni:

Hidrohlortiazīda kāliju izvadošā ietekme mazinās, pateicoties irbesartāna kālijsaudzējošai darbībai. Tomēr gaidāms, ka šo hidrohlortiazīda ietekmi uz kālija līmeni serumā pastiprinās citas zāles, kas izraisa kālija zudumu un hipokaliēmiju (piemēram, citas kālijurētiskas diurētikas, caurejas līdzekļi, amfotericīns, karbenoksolons, G penicilīna nātrija sāls). No otras puses, ņemot vērā pieredzi par citu renīna-angiotensīna sistēmu ietekmējošu zāļu lietošanu, vienlaicīga lietošana ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kālija līdzekļiem, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem vai citām zālēm, kas var palielināt kālija līmeni serumā (piemēram, heparīna nātrija sāli), var paaugstināt kālija līmeni serumā. Riska grupas pacientiem nepieciešams atbilstoši monitorēt kālija līmeni serumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāles, ko ietekmē kālija līmeņa pārmaiņas serumā:

Lietojot Ifirmacombi kopā ar zālēm, ko ietekmē kālija līmeņa pārmaiņas serumā (piemēram, sirds glikozīdiem, antiaritmiskiem līdzekļiem), ieteicams periodiski kontrolēt kālija līmeni serumā.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi:

Ja angiotensīna II antagonistus lieto vienlaikus ar nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (tostarp, selektīviem COX-2 inhibitoriem, acetilsalicilskābi (> 3 g/dienā) un neselektīviem NSPL), var mazināties antihipertensīvā iedarbība.

Līdzīgi kā tas ir ar AKE inhibitoriem, arī angiotensīna II antagonistu lietošana vienlaicīgi ar NSPL var sekmēt nieru mazspējas risku, tostarp varbūtēju akūtu nieru mazspēju un kālija līmeņa serumā paaugstināšanos, sevišķi pacientiem ar jau iepriekš pavājinātu nieru darbību. Šāda kombinācija jālieto piesardzīgi, sevišķi vecāka gadagājuma pacientiem. Jānodrošina adekvāta hidratācija un jādomā par nieru funkcijas kontroli, terapiju uzsākot un tās laikā.

Repaglinīds:

Irbesartāns var inhibēt OATP1B1. Klīniskā pētījumā novēroja, ka irbesartāns, lietots 1 stundu pirms repaglinīda (OATP1B1 substrāta), palielināja repaglinīda C_{max} un AUC attiecīgi 1,8 reizes un 1,3 reizes. Citā pētījumā, abas zāles lietojot vienlaicīgi, nozīmīga farmakokinētiskā mijiedarbība netika novērota. Līdz ar to var būt nepieciešams pielāgot pretdiabēta terapijas, piemēram, repaglinīda, devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Papildus informācija par irbesartāna mijiedarbību:

Klīniskos pētījumos hidrohlortiazīds neietekmēja irbesartāna farmakokinētiku. Irbesartānu galvenokārt metabolizē CYP2C9 un mazākā mērā glikuronizēšanas ceļā. Nenovēroja nozīmīgu farmakokinētisku vai farmakodinamisku mijiedarbību, ja irbesartānu lietoja vienlaicīgi ar varfarīnu, kuru metabolizē CYP2C9. CYP2C9 induktoru, piemēram rifampicīna, ietekme uz irbesartāna farmakokinētiku nav pētīta. Digoksīna farmakokinētika nemainījās, ja to vienlaicīgi lietoja ar irbesartānu.

Papildus informācija par hidrohlortiazīda mijiedarbību:

Lietojot vienlaikus, ar tiazīdu grupas diurētiskām var mijiedarboties turpmāk norādītās zāles:

Alkohols: var pastiprināties ortostatiska hipotensija.

Pretdiabēta līdzekļi (perorālie līdzekļi un insulīns): var būt jāpielāgo pretdiabēta līdzekļu devas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Kolestiraminā un kolestipola sveķi: hidrohlortiazīda uzsūkšanās var tikt kavēta anjonu apmaiņas sveķu klātbūtnē. Ifirmacombi jālieto vismaz vienu stundu pirms vai četras stundas pēc šo zāļu lietošanas.

Kortikosteroīdi, AKTH: var pastiprināties elektrolītu deficīts, īpaši hipokaliēmija.

Sirds glikozīdi: tiazīdu izraisīta hipokaliēmija vai hipomagnēmija veicina sirds glikozīdu izraisītas sirds aritmijas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi: nesteroīdo pretiekaisuma līdzekļu lietošana dažiem pacientiem var mazināt tiazīdu grupas diurētiku diurētisko, nātrijurētisko un antihipertensīvo iedarbību.

Asinsspiedienu paaugstinoši amīni (piemēram, noradrenālīns): asinsspiedienu paaugstinošu amīnu ietekme var mazināties, taču ne tik lielā mērā, lai izslēgtu to lietošanu.

Nedepolarizējoši skeleta muskuļu relaksanti (piemēram, tubokurārīns): hidrohlortiazīds var pastiprināt nedepolarizējošu skeleta muskulatūras relaksantu darbību.

Zāles pret podagru: var būt jāpielāgo pretpodagras zāļu devas, jo hidrohlortiazīds var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā. Var būt nepieciešama probenecīda vai sulfīnpirazona devas palielināšana. Vienlaicīgi lietošana ar tiazīdu grupas diurētiskām var palielināt paaugstinātas jutības reakciju biežumu pret allopurinolu.

Kalcija sāļi: tiazīdu grupas diurētikas, mazinot kalcija izdalīšanos, var palielināt tā līmeni serumā. Ja nepieciešams ordinēt kalcija preparātus vai kalciju saudzējošas zāles (piemēram, D vitamīna terapiju), jākontrolē kalcija līmenis serumā un atbilstoši jāpielāgo kalcija deva.

Karbamazepīns: vienlaicīga karbamazepīna un hidrohlortiazīda lietošana saistīta ar simptomātiskas hiponatriēmijas risku. Lietojot šo kombināciju, jākontrolē elektrolītu līmenis. Ja iespējams, jālieto citas grupas diurētiskie līdzekļi.

Citas mijiedarbības: tiazīdi var pastiprināt bēta blokatoru un diazoksīda hiperglikēmisko iedarbību. Antiholīnērgiskie līdzekļi (piemēram, atropīns, beperidēns) var palielināt tiazīdu grupas diurētiku bioloģisko pieejamību, pazeminot kuņģa un zarnu trakta motilitāti un kuņģa iztukšošanās ātrumu. Tiazīdi var palielināt amantadīna izraisītu blakusparādību risku. Tiazīdi var mazināt citotoksisko līdzekļu (piemēram, ciklofosfamīda, metotreksāta) izdalīšanos caur nierēm un pastiprināt to nomācošo ietekmi uz kaulu smadzenēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Angiotensīna II receptoru antagonisti (AIIRA):

AIIRA nav vēlams lietot grūtniecības pirmajā trimestrī (skatīt 4.4. apakšpunktu). AIIRA lietošana ir kontrindicēta otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Nav pārliecinošu epidemioloģisku pierādījumu par angiotensīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoru lietošanas teratogēniskuma risku grūtniecības pirmajā trimestrī, tomēr nedaudz paaugstinātu risku nevar izslēgt. Lai gan par angiotensīna II receptoru antagonistu (AIIRA) teratogēniskuma risku nav pieejami kontrolēti epidemioloģiski dati, šai zāļu grupai varētu būt līdzīgs risks. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā AIIRA terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispāratzītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka AIIRA lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir diagnosticēta grūtniecība, AIIRA lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāsaņem alternatīva terapija.

Ir zināms, ka ārstēšana ar AIIRA otrā un trešā grūtniecības trimestra laikā izraisa fetotoksiskumu (pavājinātas nieru funkcijas, oligohidramniju, galvaskausa pārkaulošanās kavēšanu) un neonātālu toksiskumu (nieru mazspēju, hipotensiju, hiperkaliēmiju) (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ja, sākot ar otro grūtniecības trimestri, paciente lietojusi AIIRA, ieteicams veikt augļa nieru funkciju un galvaskausa ultraskaņas izmeklējumus.

Zīdaiņi, kuru mātes ir lietojušas AIIRA, rūpīgi jāuzrauga hipotensijas riska dēļ (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Hidrohloriazīds

Pieredze par hidrohloriazīda lietošanu grūtniecības laikā, īpaši pirmajā trimestrī, ir ierobežota. Pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami. Hidrohloriazīds šķērso placentas barjeru. Pamatojoties uz hidrohloriazīda farmakoloģiskās darbības mehānismu, tā lietošana otrajā un trešajā trimestrī var ietekmēt augļa-placentāro asinsriti un izraisīt nelabvēlīgu iedarbību auglim un jaundzimušajam, piemēram, dzelti, elektrolītu līdzsvara traucējumus un trombocitopēniju.

Hidrohloriazīdu nevajadzētu lietot grūtnieču tūskas, grūtnieču hipertensijas vai preeklampsijas ārstēšanai, jo pastāv plazmas tilpuma samazināšanās un placentas hipoperfūzijas risks un netiek labvēlīgi ietekmēta slimības gaita.

Hidrohloriazīdu nevajadzētu lietot esenciālās hipertensijas ārstēšanai grūtniecēm, izņēmums ir reti gadījumi, kad nav iespējama cita terapija.

Tā kā Ifirmacombi satur hidrohloriazīdu, to neiesaka lietot pirmā grūtniecības trimestra laikā. Jāpāriet uz piemērotu alternatīvu ārstēšanu pirms plānotās grūtniecības.

Barošana ar krūti

Angiotensīna II receptoru antagonisti (AIIRA):

Tā kā informācija par Ifirmacombi lietošanu zīdīšanas laikā nav pieejama, Ifirmacombi lietošana šajā laikā nav ieteicama. Pacientēm ir jāordinē alternatīva terapija ar labāku vispārāztītu drošuma raksturojumu zīdīšanas laikā, īpaši, barojot ar krūti jaundzimušo vai priekšlaicīgi dzimušu zīdaiņi.

Nav zināms, vai irbesartāns vai tā metabolīti izdalās cilvēka pienā.

Pieejamie farmakodinamikas/toksikoloģijas dati par žurkām liecina, ka irbesartāns vai tā metabolīti izdalās pienā (sīkāku informāciju skatīt 5.3. apakšpunktā).

Hidrohloriazīds

Hidrohloriazīds nelielos daudzumos izdalās cilvēka pienā. Lielu tiazīdu devu lietošana, kas izraisa intensīvu diurēzi, var samazināt piena veidošanos. Ifirmacombi lietošana zīdīšanas perioda laikā nav ieteicama. Ja Ifirmacombi lieto zīdīšanas perioda laikā, jālieto pēc iespējas mazākas devas.

Fertilitāte

Irbesartānam nekonstatēja ietekmi uz fertilitāti ārstētām žurkām un viņu pēcnācējiem līdz devām, kuru lietošana radīja pirmās toksicitātes pazīmes vecākiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pamatojoties uz farmakodinamikajām īpašībām, maz ticams, ka Ifirmacombi varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Vadot transportlīdzekli vai apkalpojot mehānismus, jāņem vērā, ka dažkārt hipertensijas ārstēšanas laikā var rasties reibonis vai nogurums.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Irbesartāna/hidrohlortiazīda kombinācija

No 898 pacientiem ar hipertensiju, kuri placebo kontrolētos klīniskos pētījumos saņēma dažādas irbesartāna/hidrohlortiazīda devas (robežās no 37,5 mg/6,25 mg līdz 300 mg/25 mg), 29,5% pacientu novēroja blakusparādības. Visbiežāk ziņotās blakusparādības bija reibonis (5,6%), nespēks (4,9%), slikta dūša/vemšana (1,8%) un urinēšanas traucējumi (1,4%). Turklāt klīniskos pētījumos bieži novēroja arī urīnvielas slāpekļa pieaugumu asinīs (BUN) (2,3%), kreatinīna (1,7%) un kreatinīna (1,1%) palielināšanās asinīs.

1. tabulā uzskaitītas blakusparādības, kas novērotas spontānos ziņojumos un placebo kontrolētos pētījumos.

Tālāk minēto blakusparādību sastopamības biežuma noteikšanai izmantotas šādas definīcijas:

- ļoti bieži ($\geq 1/10$);
- bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);
- retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$);
- reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$);
- ļoti reti ($< 1/10\,000$);
- nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula: Blakusparādības placebo kontrolētos pētījumos un spontānajos ziņojumos

<i>Izmeklējumi:</i>	Bieži:	urīnvielas slāpekļa pieaugums asinīs, kreatinīna un kreatinīna palielināšanās asinīs samazinās
	Retāk:	kālija un nātrija līmenis serumā
<i>Sirds funkcijas traucējumi:</i>	Retāk:	sinkope, hipotensija, tahikardija, tūska
<i>Nervu sistēmas traucējumi:</i>	Bieži:	reibonis
	Retāk:	ortostatiskais reibonis
	Nav zināms:	galvassāpes
<i>Ausu un labirinta bojājumi</i>	Nav zināms:	tinnīts
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības:</i>	Nav zināms:	klepus
<i>Kuņģa un zarnu trakta traucējumi:</i>	Bieži:	slikta dūša/vemšana
	Retāk:	caureja
	Nav zināms:	dispepsija, disgeizija
<i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi:</i>	Bieži:	urinēšanas traucējumi
	Nav zināms:	nieru funkciju pasliktināšanās, ieskaitot atsevišķus nieru mazspējas gadījumus riska pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu)
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</i>	Retāk:	pietūkušas ekstremitātes
	Nav zināms:	artralģija, mialģija
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi:</i>	Nav zināms:	Hiperkaliēmija, hipoglikēmija
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi:</i>	Retāk:	pietvīkums
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:</i>	Bieži:	nespēks
<i>Imūnās sistēmas traucējumi:</i>	Nav zināms:	paaugstinātas jutības reakciju gadījumi kā angioedēma, izsitumi, nātrene

<i>Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi:</i>	Retāk: dzelte Nav zināms: hepatīts, aknu darbības traucējumi
<i>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības:</i>	Retāk: seksuālā disfunkcija, libido izmaiņas

Papildus informācija par atsevišķām zāļu sastāvdaļām: papildus nevēlamām blakusparādībām, kas uzskaitītas iepriekš kombinētam preparātam, Ifirmacombi iespējamās arī blakusparādības, kas iepriekš novērotas atsevišķi kādai no aktīvajām vielām. 2. un 3. tabula izklāsta blakusparādības, kas ziņotas par atsevišķiem Ifirmacombi komponentiem.

2. tabula: Blakusparādības, par kurām ziņots, lietojot **irbesartānu** monoterapijā.

<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</i>	Nav zināms: anēmija, trombocitopēnija
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:</i>	Retāk: sāpes krūtīs
<i>Imūnās sistēmas traucējumi:</i>	Nav zināms: anafilaktiskas reakcijas, ieskaitot anafilaktisko šoku
<i>Vielmaiņas un uztures traucējumi:</i>	Nav zināms: hipoglikēmija
<i>Kuņģa un zarnu trakta traucējumi:</i>	Reti: zarnu angioedēma

3. tabula: Blakusparādības, par kurām ziņots, lietojot **hidrohlortiazīdu** monoterapijā.

<i>Izmeklējumi:</i>	Nav zināms: elektrolītu līdzsvara traucējumi (ieskaitot hipokaliēmiju un hiponatriēmiju, skatīt 4.4. apakšpunktu), hiperurikēmija, glikozūrija, hiperglikēmija, holesterīna un triglicerīdu pieaugums
<i>Labdabīgi, ļaundabīgi un nezināmas etioloģijas audzēji (ieskaitot cistas un polipus):</i>	Nav zināms: nemelanomas ādas vēzis (bazālo šūnu karcinoma un plakanšūnu karcinoma) ¹
<i>Sirds funkcijas traucējumi:</i>	Nav zināms: sirds aritmijas
<i>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi:</i>	Nav zināms: aplastiskā anēmija, kaulu smadzeņu nomākums, neitropēnija/agranulocitoze, hemolītiskā anēmija, leukopēnija, trombocitopēnija
<i>Nervu sistēmas traucējumi:</i>	Nav zināms: vertigo, parestēzija, neskaidra sajūta galvā, nemiers
<i>Acu bojājumi:</i>	Nav zināms: pārejoša neskaidra redze, ksantopsija, dzīslenes izsvīdums, akūta miopija un sekundāra akūta slēgta kakta glaukoma
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības:</i>	Ļoti reti: akūts respiratorā distresa sindroms (ARDS) (skatīt 4.4. apakšpunktu) Nav zināms: respiratorais distress (ieskaitot pneimonītu un plaušu tūsiku)
<i>Kuņģa un zarnu trakta traucējumi:</i>	Nav zināms: pankreatīts, anoreksija, caureja, aizcietējums, kuņģa kairinājums, sialadenīts, apetītes zudums
<i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi:</i>	Nav zināms: intersticiāls nefrīts, nieru disfunkcija
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi:</i>	Nav zināms: anafilaktiskas reakcijas, toksiskā epidermālā nekrolīze, nekrotizējošais angiīts (vaskulīts, ādas vaskulīts), sarkanai vilkēdei līdzīgas reakcijas uz ādas, sarkanās vilkēdes ādas formas paasinājums, fotosensibilizācijas reakcijas, izsitumi, nātrene
<i>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:</i>	Nav zināms: vājums, muskuļu spazmas

<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi:</i>	Nav zināms: posturāla hipotensija
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:</i>	Nav zināms: drudzis
<i>Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi:</i>	Nav zināms: dzelte (intrahepatiskā holestatiskā dzelte)
<i>Psihiskie traucējumi:</i>	Nav zināms: depresija, miega traucējumi

¹Nemelanomas ādas vēzis: Pamatojoties uz pieejamajiem epidemioloģisko pētījumu datiem, novēroja no kumulatīvās devas atkarīgu saistību starp hidrohlortiazīdu un nemelanomas ādas vēzi (skatīt arī 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Devas atkarīgie hidrohlortiazīda blakusefekti (īpaši elektrolītu līdzsvara traucējumi) var pieaugt, palielinot hidrohlortiazīda devu.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav pieejama specifiska informācija par Ifirmacombi pārdozēšanas ārstēšanu. Pacients rūpīgi jāuzrauga, ārstēšanai jābūt simptomātiskai un uzturošai. Ārstēšanas metodes atkarīgas no laika kopš zāļu lietošanas un simptomu smaguma pakāpes. Ieteicamie pasākumi ir vemšanas izraisīšana un/vai kuņģa skalošana. Pārdozēšanas ārstēšanai noderīga var būt aktivētā ogle. Bieži jākontrolē elektrolītu un kreatinīna koncentrācija serumā. Ja rodas hipotensija, pacients jānovieto guļus stāvoklī, ātri nodrošinot sāļu un šķidruma aizstājterapiju.

Raksturīgākās irbesartāna pārdozēšanas izpausmes ir hipotensija un tahikardija; var rasties arī bradikardija.

Hidrohlortiazīda pārdozēšana saistīta ar elektrolītu zudumu (hipokaliēmiju, hipohlorēmiju un hiponatriēmiju) un dehidratāciju, ko izraisa pārmērīga diurēze. Biežākās pārdozēšanas pazīmes un simptomi ir slikta dūša un miegainība. Hipokaliēmija var izraisīt muskuļu spazmas un/vai pastiprināt sirds aritmijas, ko izraisa vienlaikus sirds glikozīdu vai atsevišķu antiaritmisko līdzekļu lietošana.

Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību. Nav noskaidrots, cik lielā mērā ar hemodialīzi tiek izvadīts hidrohlortiazīds.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: angiotensīna II antagonisti un diurētiķi, ATĶ kods: C09DA04.

Darbības mehānisms

Ifirmacombi ir angiotensīna II receptoru antagonista irbesartāna un tiazīdu grupas diurētikas hidrohlortiazīda kombinēts preparāts. Šo sastāvdaļu kombinācijai piemīt papildinoša antihipertensīva darbība, kas mazina asinsspiedienu lielākā mērā nekā katra aktīvā viela atsevišķi.

Irbesartāns ir spēcīgs, perorāli aktīvs, selektīvs angiotensīna II receptoru (AT₁ apakštipa) antagonists.

Domājams, ka tas bloķē visas AT₁ receptoru mediētas angiotensīna II ietekmes, neatkarīgi no angiotensīna II avota vai sintēzes veida. Selektīvs antagonisms pret angiotensīna II (AT₁) receptoriem paaugstina renīna un angiotensīna II līmeni plazmā un mazina aldosterona koncentrāciju plazmā. Irbesartāns monoterapijā, lietojot ieteiktās devās pacientiem bez elektrolītu līdzsvara traucējumu riska, būtiski neietekmē kālija līmeni serumā (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu). Irbesartāns neinhibē AKE (kinināzi II)-enzīmu, kas sintezē angiotensīnu II, kā arī sadala bradikinīnu par neaktīviem metabolītiem. Lai darbotos, irbesartānam nav nepieciešama metaboliska aktivācija.

Hidrohlortiazīds ir tiazīdu grupas diurētisks līdzeklis. Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu antihipertensīvās darbības mehānisms pilnībā nav zināms. Tiazīdi ietekmē elektrolītu atpakaļsūkšanās mehānismus nieru kanāliņos, tieši palielinot nātrija un hlorīdu izdalīšanos aptuveni vienādā daudzumā. Hidrohlortiazīda diurētiskās darbības ietekmē mazinās plazmas tilpums, palielinās plazmas renīna aktivitāte, palielinās aldosterona sekrēcija, kas izraisa palielinātu kālija un bikarbonātu izdalīšanos ar urīnu un kālija koncentrācijas mazināšanos serumā. Jādomā, ka renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas blokādes dēļ lietošana kopā ar irbesartānu novērš šo diurētiku izraisīto kālija zudumu. Lietojot hidrohlortiazīdu, diurēze tiek izraisīta 2 stundu laikā, maksimālais darbības efekts rodas pēc apmēram 4 stundām un darbība ilgst aptuveni 6-12 stundas.

Hidrohlortiazīda un irbesartāna kombinācija, lietojot terapeitiskās devas robežās, rada no devas atkarīgu papildus asinsspiediena pazemināšanos. Pacientiem, kuru stāvokli neizdodas pietiekami uzlabot tikai ar 300 mg irbesartāna, 12,5 mg hidrohlortiazīda devas pievienošana 300 mg irbesartānam reizi dienā izraisīja turpmāku, ar placebo salīdzinātu diastoliskā asinsspiediena pazemināšanos par 6,1 mmHg pie zāļu minimālās koncentrācijas asinīs (24 stundas pēc lietošanas). 300 mg irbesartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda kombinācijas lietošana izraisīja kopumā no placebo atšķirīgu sistoliskā/diastoliskā spiediena pazemināšanos par maksimāli 13,6/11,5 mmHg.

Ierobežoti klīniskie dati (7 no 22 pacientiem) liek domāt, ka pacienti, kuriem 300 mg/12,5 mg kombinācija nav pietiekami efektīva, var iegūt labu efektu saņemot 300 mg/25 mg. Tādiem pacientiem novēroja asinsspiediena pazeminošā efekta palielinājumu gan sistoliskajam asinsspiedienam (SBP), gan diastoliskajam asinsspiedienam (DBP) (attiecīgi 13,3 un 8,3 mm Hg).

Pacientiem ar vieglas līdz vidēji smagas pakāpes hipertensiju 150 mg irbesartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda lietošana reizi dienā izraisīja ar placebo kontrolētu sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazemināšanos vidēji par 12,9/6,9 mmHg pie zāļu minimālās koncentrācijas asinīs (24 stundas pēc lietošanas). Maksimālā iedarbība tika sasniegta pēc 3-6 stundām. Vērtējot ar ambulatoriskas asinsspiediena kontrolēšanas metodi, 150 mg irbesartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda lietošana reizi dienā radīja ilgstošu asinsspiediena pazemināšanos 24 stundu laikā ar vidēju, no placebo atšķirīgu (24 stundu laikā) sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazemināšanos par 15,8/10,0 mmHg. Vērtējot ar ambulatoriskas asinsspiediena kontrolēšanas metodi, Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg ietekme no minimālās līdz maksimālai koncentrācijai bija 100%. Ārsta vizīšu laikā ar manšeti mērītā Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg un Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg ietekme no minimālās līdz maksimālai bija attiecīgi 68% un 76%. Šai ietekmei 24 stundu laikā netika novērota pārmērīga asinsspiediena pazemināšana maksimālās koncentrācijas gadījumā un tā atbilst drošai un efektīvai asinsspiediena pazemināšanai, lietojot zāles reizi dienā.

Pacientiem, kam asinsspiedienu neizdevās kontrolēt ar tikai 25 mg hidrohlortiazīda, irbesartāna pievienošana radīja papildus, ar placebo kontrolētu sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena pazemināšanos vidēji par 11,1/7,2 mmHg.

Irbesartāna un hidrohlortiazīda kombinācijas asinsspiedienu mazinošā ietekme parādās pēc pirmās devas un saglabājas 1-2 nedēļas, maksimālā iedarbība rodas pēc 6-8 nedēļām. Pētījumos ar ilgstošu novērošanas periodu, irbesartāna/hidrohlortiazīda iedarbība saglabājās vienu gadu ilgi. Lai gan nav veikti specifiski pētījumi ar Ifirmacombi, atsītiena fenomens (saistībā ar hipertensiju) nav novērots nedz ar irbesartānu, nedz ar hidrohlortiazīdu.

Nav pētīta irbesartāna un hidrohlortiazīda kombinācijas ietekme uz sasilimstību un mirstību.

Epidemioloģiskos pētījumos pierādīts, ka ilgstoša terapija ar hidrohlortiazīdu mazina kardiovaskulāras saslimstības un mirstības risku.

Atbildes reakciju pret Ifirmacombi neietekmē vecums vai dzimums. Tāpat kā lietojot citus renīna-angiotensīna sistēmu ietekmējošus medicīniskos produktus, melnādainiem hipertensijas pacientiem ir ievērojami vajāka atbildes reakcija pret irbesartāna monoterapiju. Lietojot irbesartānu vienlaikus ar mazu hidrohlortiazīda devu (piemēram, 12,5 mg dienā), antihipertensīvā atbildes reakcija melnādainiem pacientiem ir tāda pati kā citu rasu pacientiem.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Irbesartāna un hidrohlortiazīda kombinācijas kā sākumterapijas efektivitāte un drošība smagas pakāpes hipertensijas gadījumā (pēc definīcijas (DASS) diastoliskais asinsspiediens sēdus stāvoklī ≥ 110 mmHg) tika novērtēta daudzcentru, randomizētā, dubultaklā, aktīvās vielas-kontrolētā, 8 nedēļu, paralēlu grupu pētījumā. Kopumā 697 pacienti tika randomizēti attiecībā 2:1 ārstēšanai vai nu ar irbesartānu/hidrohlortiazīdu 150 mg/12,5 mg, vai ar irbesartānu 150 mg, un sistemātiski paātrināti titrējot (pirms atbildes reakcijas noteikšanas uz zemākajām devām) pēc vienas nedēļas attiecīgi uz irbesartānu/hidrohlortiazīdu 300 mg/25 mg vai irbesartānu 300 mg.

Pētījumā piedalījās 58% vīriešu. Pacientu vidējais vecums bija 52,5 gadi, 13% bija ≥ 65 gadus veci un tikai 2% bija ≥ 75 gadus veci. Divpadsmit procentiem (12%) pacientu bija diabēts, 34% pacientu bija hiperlipidēmija un visbiežāk sastopamais kardiovaskulārais stāvoklis bija stabila stenokardija, ko novēroja 3,5% pacientu.

Šī pētījuma primārais mērķis bija salīdzināt ārstēšanas 5. nedēļā to pacientu īpatsvaru, kuru diastoliskais asinsspiediens sēdus stāvoklī bija kontrolēts (diastoliskais asinsspiediens sēdus stāvoklī < 90 mmHg). Četrdesmit septiņiem procentiem (47,2%) pacientu ar zāļu kombināciju panāca diastoliskā asinsspiediena sēdus stāvoklī pazemināšanos < 90 mmHg, salīdzinājumā ar 33,2% pacientu ar irbesartānu ($p = 0,005$). Vidējais sākuma asinsspiediens bija aptuveni 172/113 mmHg katrā ārstēšanas grupā un sistoliskā/diastoliskā asinsspiediena sēdus stāvoklī pazemināšanās piecās nedēļās bija par 30,8/24,0 mmHg un 21,1/19,3 mmHg attiecīgi irbesartāna/hidrohlortiazīda un irbesartāna grupās ($p < 0,0001$).

Blakusparādību veids un biežums pacientiem, kurus ārstēja ar zāļu kombināciju bija līdzīgs kā blakusparādību profils pacientiem ar monoterapiju. 8 nedēļu ārstēšanas laikā netika ziņots par sinkopes gadījumiem vienā vai otrā ārstēšanas grupā. Tika ziņots par tādiem nevēlamiem notikumiem kā hipotensija 0,6% un 0% pacientu un reibonis 2,8% un 3,1% pacientu, attiecīgi kombinēto zāļu un monoterapijas grupās.

Renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Divos lielos nejaušinātos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotensīna II receptoru blokatoriem.

ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju.

Šajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu labvēlīgu ietekmi uz nieru un/vai sirds-asinsvadu sistēmas iznākumiem un mirstību, savukārt novēroja palielinātu hiperkaliēmijas, akūtu nieru bojājumu un/vai hipotensijas rašanās risku, salīdzinot ar monoterapiju. Ņemot vērā šo zāļu līdzīgās farmakodinamiskās īpašības, šie rezultāti attiecināmi arī uz citiem AKE inhibitoriem un angiotensīna II receptoru blokatoriem.

Tādēļ AKE inhibitorus un angiotensīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints* - aliskirēna klīniskais pētījums pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, lietojot sirds-asinsvadu un nieru slimības mērķa kritērijus) bija pētījums, kurā tika pētīts ieguvums no aliskirēna pievienošanas papildus standarta ārstēšanai ar AKE inhibitoru vai angiotensīna II receptoru blokatoru pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un hronisku nieru slimību, sirds-asinsvadu sistēmas slimību vai abām šīm slimībām kopā. Pētījums tika priekšlaicīgi pārtraukts palielināta nevēlamu iznākumu riska dēļ. Aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, skaitliski biežāk novēroja kardiovaskulāras nāves un insulta gadījumus, un aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, biežāk ziņoja par nevēlamām blakusparādībām un interesējošām nopietnām nevēlamām blakusparādībām (hiperkaliēmiju, hipotensiju un nieru darbības traucējumiem).

Nemelanomas ādas vēzis

Pamatojoties uz pieejamajiem epidemioloģisko pētījumu datiem, novēroja no kumulatīvās devas atkarīgu saistību starp hidrohlortiazīdu un nemelanomas ādas vēzi. Vienā pētījumā bija iekļauta populācija, kuru veidoja 71 533 bazālo šūnu karcinomas gadījumi un 8629 plakanšūnu karcinomas gadījumi ar saskaņotiem attiecīgi 1 430 833 un 172 462 populācijas kontroles gadījumiem. Hidrohlortiazīda lielu devu lietošana (kumulatīvā deva $\geq 50\,000$ mg) bija saistīta ar koriģēto izredžu attiecības rādītāju (*OR – odds ratio*) 1,29 (95% TI: 1,23–1,35) bazālo šūnu karcinomas gadījumā un 3,98 (95% TI: 3,68–4,31) plakanšūnu karcinomas gadījumā. Gan bazālo šūnu, gan plakanšūnu karcinomas gadījumā novēroja skaidru saistību starp kumulatīvo devu un atbildes reakciju. Citā pētījumā atklāja iespējamu saistību starp lūpas vēzi (plakanšūnu karcinomu) un hidrohlortiazīda iedarbību: 633 lūpas vēža gadījumi tika saskaņoti ar 63 067 populācijas kontroles gadījumiem, izmantojot riskam pakļautās populācijas izlases stratēģiju. Tika pierādīta kumulatīvās devas un atbildes reakcijas saistība ar koriģēto izredžu attiecības rādītāju 2,1 (95% TI: 1,7–2,6), kas palielinājās līdz 3,9 (3,0–4,9) lielu devu ($\sim 25\,000$ mg) gadījumā un līdz 7,7 (5,7–10,5) vislielākās kumulatīvās devas ($\sim 100\,000$ mg) gadījumā (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vienlaicīga hidrohlortiazīda un irbesartāna lietošana neietekmēja abu šo zāļu farmakokinētiku.

Uzsūkšanās

Irbesartāns un hidrohlortiazīds ir perorāli aktīvi līdzekļi un netiek pakļauti biotransformācijai. Pēc perorālas Ifirmacombi lietošanas irbesartāna un hidrohlortiazīda absolūtā bioloģiskā pieejamība ir attiecīgi aptuveni 60-80% un 50-80%. Uzturs neietekmē Ifirmacombi bioloģisko pieejamību. Maksimālā koncentrācija plazmā irbesartānam rodas 1,5-2 stundas pēc perorālas lietošanas un hidrohlortiazīdam pēc 1-2,5 stundām.

Izkliede

Ar plazmas olbaltumvielām saistās aptuveni 96% irbesartāna, niecīga daļa saistās ar asins šūnām. Irbesartāna izklijes tilpums ir 53-93 litri. Ar plazmas olbaltumvielām saistās 68% hidrohlortiazīda, un tā šķīstamais izklijes tilpums ir 0,83-1,14 l/kg.

Linearitāte/nelinearitāte

Lietojot 10-600 mg devu, irbesartānam piemīt lineāra un devai proporcionāla farmakokinētika. Lietojot par 600 mg lielāku devu, novēro mazāk nekā proporcionālu perorālās uzsūkšanās palielināšanos; šīs atrades mehānisms nav zināms. Kopējais organisma un nieru klīrenss ir attiecīgi 157-176 un 3-3,5 ml/min. Irbesartāna terminālais eliminācijas pusperiods ir 11-15 stundas. Līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta 3 dienu laikā pēc preparāta lietošanas sākšanas reizi dienā. Pēc atkārtotas preparāta lietošanas reizi dienā novērota neliela irbesartāna uzkrāšanās plazmā ($< 20\%$).

Pētījumā nedaudz augstāku irbesartāna koncentrāciju plazmā konstatēja sievietēm ar hipertensiju, tomēr irbesartāna eliminācijas pusperioda un uzkrāšanās atšķirības nekonstatēja. Sievietēm deva nav jāpielāgo. Irbesartāna AUC un Cmax bija nedaudz lielāki arī gados veciem cilvēkiem (≥ 65 g.v.) salīdzinājumā ar jauniem cilvēkiem (18-40 g.v.). Tomēr terminālais pusperiods būtiski nemainījās. Gados vecākiem cilvēkiem deva nav jāpielāgo. Hidrohlortiazīdam novērotais vidējais eliminācijas pusperiods bija 5-15 stundu robežās.

Biotransformācija

Pēc perorālas vai intravenozas ^{14}C irbesartāna ievades 80-85% no plazmā cirkulējošās radioaktīvās vielas saistīta ar nemainītu irbesartānu. Irbesartāns metabolizējas aknās konjugācijas ar glikuronīdu un oksidēšanās ceļā. Galvenais cirkulējošais metabolīts ir irbesartāna glikuronīds (aptuveni 6%). *In vitro* pētījumi liecina, ka irbesartānu galvenokārt oksidē citohroma P450 enzīms *CYP2C9*; izoenzīmam *CYP3A4* ir niecīga nozīme. Irbesartāns un tā metabolīti tiek izvadīti gan ar žulti, gan caur nierēm.

Eliminācija

Pēc perorālas vai intravenozas ^{14}C irbesartāna lietošanas aptuveni 20% radioaktīvās vielas konstatēta urīnā un atlikusī daļa - izkārnījumos. Mazāk nekā 2% devas izdalās ar urīnu nemainīta irbesartāna veidā. Hidrohlortiazīds nemetabolizējas, bet strauji tiek izvadīts caur nierēm. 24 stundu laikā nemainītā veidā izdalās vismaz 61% no perorāli lietotas devas. Hidrohlortiazīds šķērso placentāro barjeru, bet ne hematoencefālisko barjeru, tas izdalās mātes pienā.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar pavājinātu nieru darbību vai pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību. Pacientiem ar kreatinīna klīrensu < 20 ml/min novērota hidrohlortiazīda eliminācijas pusperioda palielināšanās līdz 21 stundai.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu cirozi irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem pētījumi nav veikti.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Irbesartāns/hidrohlortiazīds

Rezultāti par žurkām un makakiem līdz 6 mēnešus ilgos pētījumos parādīja, ka kombinācijas lietošana nepastiprināja ziņojumos par atsevišķajiem komponentiem minētās toksiskās iedarbības izpausmes, nedz arī radīja jaunas. Turklāt netika novērota toksikoloģiski sinerģiska ietekme.

Irbesartāna/hidrohlortiazīda kombinācijai nav pierādīta mutagēniska vai klastogēniska ietekme. Irbesartāna un hidrohlortiazīda kombinācijas kancerogēniskā ietekme nav vērtēta pētījumos ar dzīvniekiem.

Irbesartāna/hidrohlortiazīda kombinācijas ietekme uz fertilitāti pētījumos ar dzīvniekiem nav vērtēta. Nav novērota teratogēniska ietekme žurkām, lietojot irbesartāna un hidrohlortiazīda kombināciju devās, kas radīja toksisku ietekmi uz mātītes organismu.

Irbesartāns

Neklīniskajos drošuma pētījumos lielas irbesartāna devas mazināja sarkano asinsšūnu raksturlielumus. Lietojot ļoti lielas devas, irbesartāns žurkām un makakiem izraisīja deģeneratīvas pārmaiņas nierēs (piemēram, intersticiālu nefrītu, tubulāru distensiju, bazofiliskas kanāliņu pārmaiņas, palielinātu urīnvielas un kreatinīna koncentrāciju plazmā), ko uzskata par irbesartāna hipotensīvās iedarbības

sekundāru ietekmi, kas mazina nieru perfūziju. Turklāt irbesartāns izraisīja jukstaglomerulāro šūnu hiperplāziju/hipertrofiju. Šo atradi uzskatīja par irbesartāna farmakoloģiskās darbības izraisītu, un tai ir maza klīniskā nozīmība.

Nekonstatēja mutagēniskas, klastogēniskas vai kancerogēniskas īpašības.

Pētījumos ar žurku mātītēm un tēviņiem ietekme uz fertilitāti un vairošanās spējām netika novērota. Ar irbesartānu veiktos dzīvnieku pētījumos konstatēja īslaicīgu toksisku ietekmi (palielināts nieru blāzmas dobums, hidroureters vai zemādas tūska) uz žurku augļiem, un tā izzuda pēc dzimšanas. Trušu mātītēm, lietojot devas, kas mātītēm izraisa būtisku toksicitāti, tostarp mirstību, konstatēja abortus vai agrīnu rezorbciju. Žurkām un trušiem nekonstatēja teratogēnisku iedarbību. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēja, ka radioloģiski iezīmēts irbesartāns ir nosakāms žurku un trušu augļos. Irbesartāns izdalās laktējošu žurku pienā.

Hidrohlortiazīds

Dažos eksperimentālos modeļos iegūti neviennozīmīgi pierādījumi genotoksiskai vai kancerogēniskai ietekmei.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:

Mannīts
Hidroksipropilceluloze
Mazaizvietota hidroksipropilceluloze
Nātrija cietes glikolāts
Talks
Makrogols 6000
Hidrogenēta rīcinellā

Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg and 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes

Apvalks:

Polivinilspirts
Titāna dioksīds (E171)
Makrogols
Talks
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Apvalks:

Polivinilspirts
Titāna dioksīds (E171)
Makrogols
Talks

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Blisteriepakoījums (OPA/alumīnija/PVH//alumīnija): 14, 28, 30, 56, 56 x 1, 84, 90 un 98 apvalkotās tabletes kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
EU/1/11/673/001-008

Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
EU/1/11/673/009-016

Ifirmacombi 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes
EU/1/11/673/017-024

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2011. gada 4. marts

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2015. gada 19. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovēnija

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Vācija

Zāļu lietošanas instrukcijā jāuzrāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- Riska pārvaldības plāns (RPP)

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
irbesartan/hydrochlorothiazide

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg irbesartāna (irbesartāna hidrohlorīda veidā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotā tablete
84 apvalkotās tabletes
90 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/11/673/001 (14 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/002 (28 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/003 (30 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/004 (56 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/005 (56 x 1 apvalkotā tablete)
EU/1/11/673/006 (84 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/007 (90 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/008 (98 apvalkotās tabletes)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg tabletes
irbesartan/hydrochlorothiazide

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes
irbesartan/hydrochlorothiazide

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg irbesartāna (irbesartāna hidrohlorīda veidā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotā tablete
84 apvalkotās tabletes
90 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/11/673/009 (14 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/010 (28 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/011 (30 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/012 (56 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/013 (56 x 1 apvalkotā tablete)
EU/1/11/673/014 (84 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/015 (90 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/016 (98 apvalkotās tabletes)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg tabletes
irbesartan/hydrochlorothiazide

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ifirmacombi 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes
irbesartan/hydrochlorothiazide

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg irbesartāna (irbesartāna hidrohlorīda veidā) un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotā tablete
84 apvalkotās tabletes
90 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/11/673/017 (14 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/018 (28 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/019 (30 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/020 (56 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/021 (56 x 1 apvalkotā tablete)
EU/1/11/673/022 (84 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/023 (90 apvalkotās tabletes)
EU/1/11/673/024 (98 apvalkotās tabletes)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ifirmacombi 300 mg/25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ifirmacombi 300 mg/25 mg tabletes
irbesartan/hydrochlorothiazide

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg apvalkotās tabletes

Ifirmacombi 300 mg/25 mg apvalkotās tabletes

irbesartan/hydrochlorothiazide

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Ifirmacombi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ifirmacombi lietošanas
3. Kā lietot Ifirmacombi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ifirmacombi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ifirmacombi un kādam nolūkam to lieto

Ifirmacombi ir divu aktīvo vielu - irbesartāna un hidrohlortiazīda - kombinācija.

Irbesartāns pieder pie zāļu grupas, kas pazīstama kā angiotensīna-II receptoru antagonisti.

Angiotensīns-II ir organismā radusies viela, kas saistās ar asinsvados esošiem receptoriem, izraisot asinsvadu sašaurināšanos. Tā rezultātā paaugstinās asinsspiediens. Irbesartāns novērš angiotensīna-II saistīšanos ar šiem receptoriem, ļaujot asinsvadiem atslābt, un pazemina asinsspiedienu.

Hidrohlortiazīds pieder pie zālēm (tā saucamajām tiazīdu grupas diurētiskām), kas izraisa urīna daudzuma palielināšanos un tādējādi pazemina asinsspiedienu.

Abas Ifirmacombi aktīvās vielas kopā pazemina asinsspiedienu vairāk nekā katra atsevišķi.

Ifirmacombi lieto, lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu, kad ārstēšana ar irbesartānu vai hidrohlortiazīdu vienu pašu nevar pietiekami kontrolēt Jūsu asinsspiedienu.

2. Kas Jums jāzina pirms Ifirmacombi lietošanas

Nelietojiet Ifirmacombi šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** pret irbesartānu vai kādu citu (6. sadaļā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
- ja Jums ir **alerģija** pret hidrohlortiazīdu vai zālēm, kas satur sulfonamīdus,
- ja esat **grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus**. (Labāk izvairīties no Ifirmacombi lietošanas arī grūtniecības sākumā – skatīt sadaļu par grūtniecību),
- ja Jums ir **smagi aknu** vai **nieru darbības traucējumi**,
- ja Jums ir **apgrūtināta urinēšana**,
- ja ārsts ir noteicis, ka Jums ir **nemainīgi augsts kalcija vai zems kālija līmenis asinīs**,
- ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiekat ārstēts ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar savu ārstu pirms Ifirmacombi lietošanas un ja kaut kas no zemāk minētā attiecas uz Jums:

- ja Jums parādās **stipra vemšana vai caureja**,

- ja Jums ir **nieru slimība** vai ir **pārstādīta niere**,
- ja Jums ir **sirds slimība**,
- ja Jums ir **aknu slimība**,
- ja Jums ir **cukura diabēts**,
- ja Jums attīstās **zems cukura līmenis asinīs** (simptomi var ietvert svīšanu, vājumu, izsalkuma sajūtu, reiboni, trīci, galvassāpes, pietvīkumu vai bālumu, nejutīgumu, ātru un spēcīgu sirdsdarbību), īpaši ja Jums ārstē diabētu,
- ja Jums ir **sarkanā vilkēde** (*lupus erythematosus* jeb *SLE*),
- ja Jums ir **primārais aldosteronisms** (stāvoklis, saistīts ar paaugstinātu hormona aldosterona veidošanos, kas izraisa nātrija aizturi, kā rezultātā paaugstinās asinsspiediens),
- ja Jums ir bijis ādas vēzis vai ja Jums ārstēšanas laikā rodas negaidīts ādas bojājums. Ārstēšana ar hidrohlortiazīdu, īpaši ilgstoša lielu devu lietošana, var palielināt dažu veidu ādas un lūpas vēža (nemelanomas ādas vēža) risku. Ifirmacombi lietošanas laikā aizsargājiet ādu pret saules gaismas un UV staru iedarbību,
- ja pēc hidrohlortiazīda lietošanas Jums agrāk ir bijušas elpošanas vai plaušu problēmas (tostarp plaušu iekaisums vai šķidrums plaušās). Ja pēc Ifirmacombi lietošanas Jums rodas smags elpas trūkums vai apgrūtināta elpošana, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību,
- ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - AKE inhibitoru (piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi,
 - aliskirēnu.

Jūsu ārsts var regulāri pārbaudīt Jūsu nieru funkcijas, asinsspiedienu un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs.

Ja pēc Ifirmacombi lietošanas Jums rodas sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana vai caureja, konsultējieties ar ārstu. Jūsu ārsts izlems par turpmāku ārstēšanu. Nepārtrauciet Ifirmacombi lietošanu pēc saviem ieskatiem.

Skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet Ifirmacombi šādos gadījumos”.

Jums obligāti jāpastāsta savam ārstam, ja domājat, ka Jums iestājusies (vai varētu iestāties) grūtniecība. Ifirmacombi lietošana nav ieteicama grūtniecības sākumā, bet Ifirmacombi nedrīkst lietot pēc 3. grūtniecības mēneša, jo to lietošana šajā laikā var nodarīt būtisku kaitējumu Jūsu bērnam (skatīt sadaļu par grūtniecību).

Jums jāpastāsta ārstam:

- ja ievērojat **diētu ar zemu sāls saturu**,
- ja Jums ir tādas pazīmes kā **neparasti stipras slāpes, sausums mutē, vispārējs nespēks, miegainība, muskuļu sāpes vai krampji, slikta dūša, vemšana vai patoloģiski ātra sirdsdarbība**, kas var liecināt par Ifirmacombi sastāvā esošā hidrohlortiazīda pārmērīgu iedarbību,
- ja Jums ir paaugstināta **ādas jutība pret sauli** un apdeguma simptomi (kā piemēram, apsārtums, nieze, pietūkums, čulgas) parādās ātrāk nekā parasti,
- ja Jums **veiks operāciju vai dos anestēzijas līdzekļus**,
- ja **Ifirmacombi lietošanas laikā Jums ir redzes pārmaiņas vai vienas vai abu acu sāpes**. Tās var būt šķidruma uzkrāšanās acs asinsvadu slānī (dzīslenes izsvīdums) vai glaukomas (paaugstinātais spiediens acī (s)) attīstības pazīmes, un tie var attīstīties dažu stundu līdz dažu nedēļu laikā pēc Ifirmacombi lietošanas. Ja to neārstē, var rasties neatgriezenisks redzes bojājums. Ja Jums iepriekš ir bijusi alerģija pret penicilīnu vai sulfonamīdu, Jums var būt lielāks tā attīstīšanās risks. Jums jāpārtrauc Ifirmacombi lietošana un jāmeklē medicīniska palīdzība.

Šo zāļu sastāvā esošais hidrohlortiazīds var dot pozitīvu antidopinga testa rezultātu.

Bērni un pusaudži

Ifirmacombi nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem (līdz 18 gadu vecumam).

Citas zāles un Ifirmacombi

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Diurētiskie līdzekļi, kā Ifirmacombi sastāvā esošais hidrohlortiazīds, var ietekmēt citas zāles. Ja Jūs neatrodaties stingrā ārsta uzraudzībā, litiju saturošus preparātus nedrīkst lietot kopā ar Ifirmacombi.

Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus:

- ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet Ifirmacombi šādos gadījumos” un „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Iespējams, ka Jums būs jāveic asins analīzes, ja Jūs lietojat:

- kālija uztura bagātinātājus,
- kāliju saturošus sāls aizstājējus,
- kāliju saudzējošas zāles vai citus diurētiskus (urīndzenošus līdzekļus),
- dažus caurejas līdzekļus,
- podagras ārstēšanas līdzekļus,
- ārstnieciskus D vitamīna uztura bagātinātājus,
- zāles, kas regulē sirds ritmu,
- pretdiabēta zāles (iekšķīgi lietojamās, piemēram, repaglinīdu, vai insulīnu),
- karbamazepīnu (zāles epilepsijas ārstēšanai).

Svarīgi arī, lai Jūs ārstam pateiktu, ka lietojat citus medikamentus, kas pazemina asinsspiedienu, steroīdus, zāles vēža ārstēšanai, pretsāpju līdzekļus, zāles artrīta ārstēšanai vai kolestiramīnu un kolestipola sveķus holesterīna līmeņa pazemināšanai.

Ifirmacombi kopā ar pārtiku un dzērieniem

Ifirmacombi var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Tā kā Ifirmacombi satur hidrohlortiazīdu, lietojot alkoholu, kad ārstējaties ar šīm zālēm, Jums var būt palielināta reibuma sajūta pieceloties, īpaši, kad piecelaties kājās no sēdus stāvokļa.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Grūtniecība

Jums obligāti jāpastāsta savam ārstam, ja domājat, ka Jums iestājusies (vai varētu iestāties) grūtniecība. Parasti ārsts Jums ieteiks pārtraukt Ifirmacombi lietošanu pirms grūtniecības iestāšanās vai tiklīdz Jūs uzzināt, ka Jums ir iestājusies grūtniecība, kā arī ieteiks Ifirmacombi vietā lietot kādas citas zāles. Ifirmacombi lietošana nav ieteicama grūtniecības laikā. Tās nedrīkst lietot pēc 3. grūtniecības mēneša, jo Ifirmacombi lietošana pēc grūtniecības 3. mēneša var nodarīt būtisku kaitējumu Jūsu bērnam.

Barošana ar krūti

Pastāstiet savam ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai gatvojaties to darīt. Ifirmacombi lietošana nav ieteicama mātēm, kas baro bērnu ar krūti. Ja vēlaties barot bērnu ar krūti, ārsts var Jums ordinēt citas zāles, īpaši, ja Jūsu bērns ir tikko piedzimis (jaundzimušais) vai dzimis priekšlaicīgi.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Ifirmacombi varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus. Tomēr paaugstināta asinsspiediena ārstēšanas laikā dažkārt iespējams reibonis vai nogurums. Ja Jums rodas šādi simptomi, pirms transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas, konsultējieties ar ārstu.

Ifirmacombi satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

3. Kā lietot Ifirmacombi

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg devas

Ieteicamā Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg deva ir viena tablete dienā. Ārsts parasti Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg paraksta tad, ja līdzšinējā paaugstināta asinsspiediena ārstēšana nav pietiekami pazeminājusi asinsspiedienu. Ārsts Jums dos norādījumus, kā pāriet no iepriekšējām zālēm uz Ifirmacombi.

Ja šī zāļu deva nepalīdz panākt vēlamo asinsspiediena pazemināšanu, ārsts var Jums izrakstīt Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg.

Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg devas

Ieteicamā Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg deva ir viena tablete dienā.

Ārsts parasti Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg paraksta tad, ja līdzšinējā paaugstināta asinsspiediena ārstēšana nav pietiekami pazeminājusi asinsspiedienu. Ārsts Jums dos norādījumus, kā pāriet no iepriekšējām zālēm uz Ifirmacombi.

Ja šī zāļu deva nepalīdz panākt vēlamo asinsspiediena pazemināšanu, ārsts var Jums izrakstīt Ifirmacombi 300 mg/25 mg.

Ifirmacombi 300 mg/25 mg devas

Ieteicamā Ifirmacombi 300 mg/25 mg deva ir viena tablete dienā. Devu nedrīkst paaugstināt. Ārsts parasti Ifirmacombi 300 mg/25 mg paraksta tad, ja līdzšinējā paaugstināta asinsspiediena ārstēšana nav pietiekami pazeminājusi asinsspiedienu. Ārsts Jums dos norādījumus, kā pāriet no iepriekšējām zālēm uz Ifirmacombi.

Ja šī zāļu deva nepalīdz panākt vēlamo asinsspiediena pazemināšanu, ārsts var Jums nozīmēt papildu terapiju.

Lietošanas veids

Ifirmacombi ir paredzētas **iekšķīgai lietošanai**. Tabletes jānorij, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (piemēram, vienu glāzi ūdens). Jūs varat lietot Ifirmacombi ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Mēģiniet lietot dienas devu aptuveni vienā un tai pašā laikā katru dienu. Ir svarīgi, lai Jūs turpinātu Ifirmacombi lietošanu, kamēr ārsts nav devis citus norādījumus.

Maksimālā asinsspiedienu pazeminošā darbība būtu jāsasniedz 6-8 nedēļas pēc ārstēšanās sākšanas.

Ja esat lietojis Ifirmacombi vairāk nekā noteikts

Ja nejauši ieņemat pārāk daudz tablešu, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Bērniem nevajadzētu lietot Ifirmacombi

Ifirmacombi nevajadzētu dot bērniem, jaunākiem par 18 gadiem. Ja bērns norij dažas tabletes, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Ifirmacombi

Ja nejauši izlaista dienas deva, vienkārši lietojiet nākamo devu kā parasti. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Dažas blakusparādības var būt nopietnas un to dēļ var būt nepieciešama medicīniska ārstēšana.

Retos gadījumos pacientiem, kuri lietoja irbesartānu, novēroja ādas alerģiskas reakcijas (izsitumus, nātreni), kā arī norobežotu sejas, lūpu un/vai mēles pietūkumu.

Ja Jums parādās kādi no iepriekšminētajiem simptomiem vai arī sāk trūkt elpa, pārtrauciet lietot Ifirmacombi un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Klīniskos pētījumos, kuros pacienti tika ārstēti ar Ifirmacombi ziņoja par šādām blakusparādībām:

Turpmāk norādīto blakusparādību biežums definēts šādi:

bieži: var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem

retāk: var ietekmēt līdz 1 no 100 cilvēkiem

ļoti reti: var ietekmēt līdz 1 no 10 000 cilvēkiem

Biežas blakusparādības (ietekmē 1 līdz 10 lietotājus no 100)

- slikta dūša/vemšana,
- urinēšanas traucējumi,
- nogurums,
- reibonis (arī ceļoties no guļus vai sēdus stāvokļa),
- asins analīzes var uzrādīt palielinātu līmeni enzīmam, kas norāda uz sirds un muskuļu funkcijām (kreatīnkināze), vai arī palielinātu to vielu daudzumu, kas norāda uz nieru funkcijām (urīnvielas slāpekļlis, kreatinīns asinīs).

Ja kāda no šīm blakusparādībām Jums traucē, pārrunājiet to ar savu ārstu.

Retākas blakusparādības (ietekmē 1 līdz 10 lietotājus no 1000)

- caureja,
- pazemināts asinsspiediens,
- ģībonis,
- paātrināta sirdsdarbība,
- pietvīkums,
- pietūkums,
- dzimumspējas traucējumi,
- asins analīzes var uzrādīt samazinātu kālija un nātrija līmeni asinīs.

Ja kāda no šīm blakusparādībām Jums traucē, pārrunājiet to ar savu ārstu.

Blakusparādības, kuras novērotas pēc irbesartāna un hidrohlortiazīda kombinācijas reģistrācijas

Pēc Ifirmacombi reģistrācijas tika novērotas dažas nevēlamas blakusparādības. Blakusparādības, kuru biežums nav zināms:

- galvassāpes,
- zvanīšana ausīs,
- klepus,
- garšas sajūtas traucējumi,
- gremošanas traucējumi,
- sāpes locītavās un muskuļos,
- aknu darbības traucējumi un pavājināta nieru darbība,
- palielināts kālija līmenis asinīs,
- tādas alerģiskas reakcijas kā izsitumi, nātrene, sejas, lūpu, mutes, mēles vai rīkles pietūkums,
- reti ziņojumi arī par dzelti (ādas un/vai acu baltumu iekrāsošanās dzeltenā krāsā).

Tāpat kā lietojot citas divu aktīvo vielu kombinācijas, nevar izslēgt katras atsevišķas sastāvdaļas izraisītu blakusparādību rašanos.

Blakusparādības, kas saistītas tikai ar irbesartānu

Bez iepriekš minētajām blakusparādībām ir ziņots arī par sāpēm krūtīs, smagām alerģiskām reakcijām (anafilaktiskais šoks), samazinātu sarkano asins šūnu skaitu (anēmija – simptomi var ietvert nogurumu, galvassāpes, elpas trūkumu slodzes laikā, reiboni un bālumu), trombocītu (asins recēšanai svarīgas šūnas) skaita samazināšanos un zemu cukura līmeni asinīs.

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem): zarnu angioedēma: zarnu pietūkums ar tādiem simptomiem kā sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana un caureja.

Blakusparādības, kas saistītas tikai ar hidrohlortiazīdu

Ādas un lūpas vēzis (nemelanomas ādas vēzis), apetītes zudums; kuņģa kairinājums; spazmas kuņģī; aizcietējums; dzelte (dzeltena ādas un acu ābolu krāsa); aizkuņģa dziedzera iekaisums, ko novēro kā stipras sāpes vēdera augšdaļā bieži kopā ar sliktu dūšu vai vemšanu; miega traucējumi; depresija; neskaidra redze; redzes pasliktināšanās vai sāpes acīs augsta spiediena dēļ (iespējamās pazīmes, kas liecina par šķidruma uzkrāšanos acs asinsvadu slānī (dzīslenes izsvīdums), vai akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmes); balto asinsšūnu skaita samazināšanās, kas var izpausties kā biežas infekcijas, drudzis; samazināts trombocītu skaits (asins recei nepieciešamās šūnas), samazināts sarkano asinsšūnu skaits (anēmija), kam raksturīgs nogurums, galvassāpes, elpas trūkums fiziskas slodzes laikā, reiboni un bālums; nieru slimības; plaušu funkcijas traucējumi, ieskaitot pneimoniju un šķidruma uzkrāšanos plaušās; pastiprināta ādas jutība pret sauli; asinsvadu iekaisums; ādas slimība, kas raksturojas ar ādas lobīšanos no visa ķermeņa; ādas sarkanā vilkēde, kurai raksturīgi izsitumi, kas var parādīties uz sejas, kakla un galvas matainās daļas; alerģiskas reakcijas; nespēks un muskuļu spazmas; izmainīts sirds ritms; asinsspiediena samazināšanās pēc ķermeņa stāvokļa maiņas; siekalu dziedzeru pietūkums; palielināts cukura līmenis asinīs; cukura parādīšanās urīnā; palielināta kāda no lipīdu frakcijām asinīs; augsts urīnskābes līmenis asinīs, kas var izraisīt podagru.

Ļoti retas blakusparādības (var ietekmēt līdz 1 no 10 000 cilvēkiem)

Akūts respiratorais distress (pazīmes ietver smagu elpas trūkumu, drudzi, vājumu un apjukumu).

Zināms, ka blakusefekti, kas saistīti ar hidrohlortiazīdu, var pastiprināties lietojot augstākas hidrohlortiazīda devas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ifirmacombi

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes vai blistera pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras veirs nelietoat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ifirmacombi satur

- Aktīvās vielas ir irbesartāns un hidrohlortiazīds.
Katra Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg apvalkotā tablete satur 150 mg irbesartāna (irbesartāna hidrohlorīda veidā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.
Katra Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg apvalkotā tablete satur 300 mg irbesartāna (irbesartāna hidrohlorīda veidā) un 12,5 mg hidrohlortiazīda.
Katra Ifirmacombi 300 mg/25 mg apvalkotā tablete satur 300 mg irbesartāna (irbesartāna hidrohlorīda veidā) un 25 mg hidrohlortiazīda.
- Citas sastāvdaļas ir:
Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg:
mannīts, hidroksiipropilceluloze, mazaizvietota hidroksiipropilceluloze, nātrija cietes glikolāts, talks, makrogols 6000, hidrogenēta rīcineļļa tabletes kodolā un polivinilspirts, titāna dioksīds

(E171), makrogols, talks, dzeltenais dzelzs oksīds (E172) un sarkanais dzelzs oksīds (E172) tabletes apvalkā. Skatīt 2. punktu "Ifirmacombi satur nātriju".

Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg:

mannīts, hidroksipropilceluloze, mazaizvietota hidroksipropilceluloze, nātrija cietes glikolāts, talks, makrogols 6000, hidrogenēta rīcinēļa tabletes kodolā un polivinilspirts, titāna dioksīds (E171), makrogols, talks tabletes apvalkā. Skatīt 2. punktu "Ifirmacombi satur nātriju".

Ifirmacombi 300 mg/25 mg:

mannīts, hidroksipropilceluloze, mazaizvietota hidroksipropilceluloze, nātrija cietes glikolāts, talks, makrogols 6000, hidrogenēta rīcinēļa tabletes kodolā un polivinilspirts, titāna dioksīds (E171), makrogols, talks, dzeltenais dzelzs oksīds (E172) un sarkanais dzelzs oksīds (E172) tabletes apvalkā. Skatīt 2. punktu "Ifirmacombi satur nātriju".

Ifirmacombi ārējais izskats un iepakojums

Ifirmacombi 150 mg/12,5 mg:

Gaiši rozā, abpusēji izliektas, ovālas apvalkotās tabletes (tabletes).

Ifirmacombi 300 mg/12,5 mg:

Baltas, abpusēji izliektas, kapsulas formas apvalkotās tabletes (tabletes).

Ifirmacombi 300 mg/25 mg:

Gaiši rozā, abpusēji izliektas, kapsulas formas apvalkotās tabletes (tabletes).

Blisteriepakojums: 14, 28, 30, 56, 56 x 1, 84, 90 un 98 apvalkotās tabletes kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija

Ražotājs

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovēnija

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Vācija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

Tlf.: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 101

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Nederland

KRKA Belgium, SA.
Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Norge

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>