

PIELIKUMS I
ZĀĻU APRAKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan BMS 75 mg tabletes.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Tablete satur 75 mg irbesartāna (*Irbesartan*).

Palīgviela: 15,37 mg laktozes monohidrāta katrā tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Balta vai gandrīz balta, abpusēji izliekta, ovālas formas tablete ar sirdsveida iespaidumu vienā pusē un numuru 2771 otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciālās hipertensijas ārstēšana.

Antihipertensīvās ārstēšanas shēmas sastāvdaļa, veicot nieru slimības ārstēšanu pacientiem ar hipertensiju un 2. tipa cukura diabētu (skatīt apakšpunktu 5.1).

4.2 Devas un lietošanas veids

Parasti ieteicamā sākuma un balstdeva ir 150 mg reizi dienā ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Irbesartan BMS 150 mg lietošana reizi dienā parasti nodrošina labāku asinsspiediena kontroli 24 h nekā 75 mg deva. Tomēr var apsvērt iespēju uzsākt terapiju ar 75 mg, īpaši pacientiem, kam veic hemodialīzi un par 75 gadiem vecākiem cilvēkiem.

Pacientiem, kuru stāvoklis neizdodas pietiekami kontrolēt ar 150 mg reizi dienā, Irbesartan BMS devu var palielināt līdz 300 mg vai pievienot citu antihipertensīvo līdzekli. Pierādīts, ka Irbesartan BMS iedarbību īpaši pastiprina diurētiskā līdzekļa, piemēram, hidrohlortiazīda pievienošana (skatīt apakšpunktu 4.5).

2. tipa cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju ārstēšana jāsāk ar 150 mg irbesartāna reizi dienā un pakāpeniski deva jāpalielina līdz 300 mg reizi dienā, kas ir vēlāmā balstdeva nieru slimības ārstēšanai. Irbesartan BMS labvēlīgā ietekme uz nierēm 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju pierādīta pētījumos, kuros irbesartānu lietoja papildus citiem antihipertensīviem līdzekļiem, lai sasniegtu mērķa asinsspiedienu (skatīt apakšpunktu 5.1).

Pavājināta nieru darbība: pacientiem ar pavājinātu nieru darbību deva nav jāpielāgo. Pacientiem, kam veic hemodialīzi, jāapsver mazākas sākumdevas (75 mg) lietošana (skatīt apakšpunktu 4.4)..

Pavājināta aknu darbība: pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu mazspēju deva nav jāpielāgo. Nav klīniskas pieredzes par preparāta lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Gados veci pacienti: kaut gan par 75 gadiem vecākiem pacientiem jāapsver sākumterapija ar 75 mg, gados veciem cilvēkiem deva parasti nav jāpielāgo.

Lietošana bērniem: irbesartānu nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem, jo nav pietiekošu datu par drošību un efektivitāti (skatīt apakšpunktu 4.8, 5.1 un 5.2).

4.3 Kontrindikācijas

Palielināta jutība pret aktīvo vielu vai pret jebkuru palīgvielu (skatīt apakšpunktu 6.1).
Otrais un trešais grūtniecības trimestris (skatīt apakšpunktu 4.4 un 4.6).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Intravaskulārā šķidruma deficīts: pacientiem, kam ir šķidruma un/vai nātrija deficīts spēcīgas ārstēšanas dēļ ar diurētiskiem līdzekļiem, ierobežojot sāls lietošanu, caurejas vai vemšanas dēļ, var attīstīties simptomātiska hipotensija, īpaši pēc pirmās devas lietošanas. Šie traucējumi jānovērš pirms Irbesartan BMS lietošanas.

Renovaskulāra hipertensija: ārstējot pacientus, kam ir abpusēja nieru artēriju stenoze vai vienīgās funkcionējošās nieres artērijas stenoze, ar zālēm, kas ietekmē renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu, ir palielināts smagas hipotensijas un nieru mazspējas risks. Kaut gan šāda iedarbība nav konstatēta, lietojot Irbesartan BMS, angiotensīna-II receptoru antagonisti var to izraisīt.

Pavājināta nieru darbība un nieru transplantācija: lietojot Irbesartan BMS, pacientiem ar pavājinātu nieru darbību, ieteicams periodiski kontrolēt kālija un kreatinīna līmeni serumā. Nav pieredzes par Irbesartan BMS lietošanu pacientiem, kam nesen pārstādīta niere.

Hipertensijas slimnieki ar 2. tipa cukura diabētu un nieru slimību: veicot analīzi pētījumā ar pacientiem, kam bija progresējusi nieru slimība, irbesartāna ietekme uz nieru un kardiovaskulāriem traucējumiem nebija vienāda visās apakšgrupās. Labvēlīgā iedarbība bija vājāk izteikta sievietēm un ne-baltās rases pārstāvjiem (skatīt apakšpunktu 5.1).

Hiperkaliēmija: tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu ietekmējošas zāles, ārstēšanas laikā ar Irbesartan BMS var attīstīties hiperkaliēmija, īpaši pavājinātās nieru darbības, diagnosticētas proteinūrijas gadījumā diabētiskas nieru slimības dēļ un/vai sirds mazspējas gadījumā. Riska grupas pacientiem ieteicams stingri kontrolēt kālija līmeni serumā (skatīt apakšpunktu 4.5).

Litijs: nav ieteicams lietot litija un Irbesartan BMS kombināciju (skatīt apakšpunktu 4.5).

Aortālā un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija: tāpat kā citi vazodilatatori, arī šis preparāts uzmanīgi jālieto pacientiem, kam ir aortālā vai mitrālā vārstuļa stenoze vai obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija.

Primārs aldosteronisms: pacientiem ar primāru aldosteronismu parasti nebūs atbildreakcijas pret antihipertensīviem līdzekļiem, kas darbojas, nomācot renīna-angiotensīna sistēmu, tādēļ Irbesartan BMS lietošana nav ieteicama.

Vispārēji norādījumi: pacientiem, kam asinsvadu tonuss un nieru darbība galvenokārt ir atkarīga 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 antagonisti, kas ietekmē šo sistēmu, var izraisīt akūtu hipotensiju, azotēmiju, oligūriju, retos gadījumos - akūtu nieru mazspēju. Tāpat kā lietojot citus antihipertensīvos līdzekļus, pārmērīga asinsspiediena pazemināšanās pacientiem ar išēmisku sirds slimību vai išēmisku kardiovaskulāru slimību var izraisīt miokarda infarktu vai insultu. Kā novērots, lietojot angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, irbesartāns un citi angiotensīna antagonisti melnādainiem cilvēkiem pazemina asinsspiedienu mazāk efektīvi nekā ne-melnādainiem cilvēkiem, iespējams, tādēļ, ka starp melnādainiem hipertensijas slimniekiem ir vairāk pacientu ar zemu renīna līmeni (skatīt apakšpunktu 5.1).

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 apakšpunktu 4.3 un 4.6).

Laktoze: šīs zāles satur laktozi. Pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju šīs zāles nav ieteicams lietot.

Lietošana bērniem: irbesartāns tika pētīts pediātriskā populācijā no 6 līdz 16 gadu vecumā, bet pašreizējie dati nav pietiekoši, lai pamatotu lietošanu bērniem, kamēr tiks iegūti turpmākie dati (skatīt apakšpunktu 4.8, 5.1 un 5.2).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Diurētiskie līdzekļi un citi antihipertensīvie līdzekļi: citi antihipertensīvie līdzekļi var pastiprināt irbesartāna hipotensīvo darbību, tomēr Irbesartan BMS ir droši lietots kopā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, piemēram, beta blokatoriem, ilgstošas darbības kalcija kanālu blokatoriem un tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem. Iepriekšēja ārstēšana ar lielām diurētisko līdzekļu devām var izraisīt šķidruma deficītu un radīt hipotensijas risku, sākot ārstēšanu ar Irbesartan BMS (skatīt apakšpunktu 4.4).

Kālija papildterapija un kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi: ņemot vērā pieredzi par citu renīna-angiotensīna sistēmu ietekmējošu zāļu lietošanu, lietošana vienlaikus ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kālija papildterapiju, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem vai citām zālēm, kas var palielināt kālija līmeni serumā (piemēram, heparīnu), var palielināt kālija līmeni serumā un tādēļ nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4).

Litijs: lietojot vienlaikus litiju un angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, ziņots par atgriezenisku litija koncentrācijas palielināšanos serumā un toksicitāti. Līdzīga iedarbība, lietojot irbesartānu, līdz šim novērota ļoti reti, tomēr šo kombināciju lietot nav ieteicams (skatīt apakšpunktu 4.4). Ja šāda kombinācija ir nepieciešama, ieteicams rūpīgi kontrolēt litija līmeni serumā.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi: ja angiotensīna II antagonistus lieto vienlaikus ar nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (tostarp, selektīviem COG-2 inhibitoriem, acetilsalicilskābi (> 3 g/dienā) un neselektīviem NSPL, antihipertensīvā iedarbība var pavājināties.

Līdzīgi kā tas ir ar ACE inhibitoriem, vienlaikus lietojot angiotensīna II antagonistus un NSPL, paaugstinās nieru funkcijas pavājināšanās risks, ieskaitot varbūtēju akūtu nieru mazspēju un kālija paaugstināšanos serumā, sevišķi pacientiem ar jau iepriekš pavājinātu nieru funkciju. Šo kombināciju jālieto piesardzīgi, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem. Jābūt adekvātai hidratācijai, un jādomā par nepieciešamību monitorēt nieru funkciju pēc vienlaikus terapijas uzsākšanas un periodiski arī vēlāk.

Papildus informācija par irbesartāna mijiedarbību: klīniskos pētījumos irbesartāna farmakokinētiku neietekmēja hidrohlortiazīds. Irbesartānu galvenokārt metabolizē CYP2C9 un mazākā mērā glikuronizēšanas ceļā. Nenovēroja nozīmīgas farmakokinētikas vai farmakodinamikas mijiedarbību ja irbesartānu lietoja vienlaikus ar varfarīnu, kuru metabolizē CYP2C9. CYP2C9 induktoru, piemēram rifampicīna, ietekme uz irbesartāna farmakokinētiku nav pētīta. Digoksīna farmakokinētika nemainījās ja vienlaikus lietoja ar irbesartānu.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība:

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

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, jāsāk alternatīva terapija.

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

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 apakšpunktu 4.3 un 4.4).

Zīdīšana:

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

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ņemot vērā tā farmakodinamiskās īpašības, irbesartānam nav raksturīga ietekme uz šo spēju. Vadot transportlīdzekli vai apkalpojot iekārtas, jāņem vērā, ka ārstēšanas laikā var attīstīties reibonis vai nogurums.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Ar placebo kontrolētos pētījumos hipertensijas slimniekiem kopējā blakusparādību sastopamība starp irbesartāna (56,2%) un placebo grupām (56,5%) neatšķīrās. Zāļu lietošanas pārtraukšanu klīnisku vai laboratorisku nevēlamo blakusparādību dēļ ar irbesartānu ārstētiem pacientiem (3,3%) konstatēja retāk nekā ar placebo ārstētiem pacientiem (4,5%). Nevēlamo blakusparādību sastopamība nebija atkarīga no devas (lietojot ieteiktās devas), dzimuma, vecuma, rases vai ārstēšanas ilguma.

0,5% cukura diabēta pacientu ar mikroalbuminūriju un normālu nieru darbību (t.i., retāk), bet biežāk nekā lietojot placebo, novēroja ortostatisku reiboni un ortostatisku hipotensiju.

Zemāk sekojošā tabula atspoguļo nevēlamās blakusparādības, kuras novēroja ar placebo kontrolētos pētījumos, kuros 1965 pacienti saņēma irbesartānu. Termini, kas apzīmēti ar zvaigznīti (*), attiecas uz blakusparādībām, kuras novēroja papildus cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteinūriju > 2% gadījumos un biežāk nekā lietojot placebo.

Tālāk minēto nevēlamo blakusparādību sastopamības biežuma noteikšanai izmantotas šādas definīcijas:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Izmeklējumi:

Ļoti bieži: Hiperkaliēmija* radās biežāk ar irbesartānu ārstētiem cukura diabēta pacientiem nekā pacientu placebo grupā. Cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, mikroalbuminūriju un normālu nieru darbību hiperkaliēmija ($\geq 5,5$ mEq/l) radās 29,4% pacientu (t.i., ļoti bieži)

300 mg irbesartāna grupā un 22% pacientu placebo grupā. Cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteīnūriju hiperkaliēmija ($\geq 5,5$ mEq/l) radās 46,3% pacientu (t.i., ļoti bieži) irbesartāna grupā un 26,3% pacientu placebo grupā.

Bieži: ar irbesartānu ārstētiem cilvēkiem bieži novērota nozīmīga kreatīnkināzes līmeņa palielināšanās plazmā (1,7%). Nevienā no šiem gadījumiem skeleta muskuļu klīniskas pārmaiņas nenovēroja.

Klīniski nenozīmīgu hemoglobīna līmeņa samazināšanos novēroja 1,7% ar irbesartānu ārstētu hipertensijas pacientu ar progresējošu diabētisku nieru slimību.

Sirds funkcijas traucējumi:

Retāk: tahikardija

Nervu sistēmas traucējumi:

Bieži: reibonis, ortostatiskais reibonis*

Respiratoras, krūšu kurvja un videnes slimības:

Retāk: klepus

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:

Bieži: slikta dūša/vemšana

Retāk: caureja, dispepsija/dedzināšana

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Bieži: sāpes skeleta muskulatūrā*

Asinsvadu sistēmas traucējumi:

Bieži: ortostatiska hipotensija*

Retāk: pietvīkums

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

Bieži: nogurums

Retāk: sāpes krūtīs

Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības:

Retāk: dzimumfunkcijas traucējumi

Pēcreģistrācijas novērojumos ziņots par papildus sekojošām zāļu blakusparādībām; par tām ziņots spontāni un tādēļ šo nevēlamo blakusparādību biežums nav zināms:

Nervu sistēmas traucējumi:

Galvassāpes

Ausu un labirinta bojājumi:

Troksnis ausīs

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi:

Garšas sajūtas pārmaiņas

Nieru un urīnceļu traucējumi:

Pavājināta nieru darbība, tostarp nieru mazspēja riska grupas pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.4)

Ādas un zemādas audu bojājumi:

Leikocitoklastisks vaskulīts

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Artralģija, mialģija (dažkārt saistībā ar plazmas kreatinīna kināzes līmeņa paaugstināšanos), muskuļu krampji

Metabolisma un barošanās traucējumi:

Hiperkaliēmija

Imūnās sistēmas traucējumi:

Paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, angioneirotiskā tūska, izsitumi, nātrene

Aknu un/ vai žultsceļu traucējumi:

Hepatīts, aknu darbības traucējumi

Lietošana bērniem: randomizētā pētījumā ar 318 hipertensīviem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 16 gadiem sekojošas nelabvēlīgās blakusparādības novērotas trīs nedēļu dubultklajā fāzē: galvassāpes (7,9%), hipotensija (2,2%), reibonis (1,9%), klepus (0,9%). Šī pētījuma 26 nedēļu atklātajā periodā biežāk novērotās laboratorisko rezultātu novirzes bija kreatinīna paaugstināšanās (6,5%) un CK vērtību paaugstināšanās 2% bērnu.

4.9 Pārdozēšana

Pieredze pieaugušajiem, lietojot līdz 900 mg preparāta dienā 8 nedēļas, neliecina par toksicitāti. Iespējamās pārdozēšanas izpausmes varētu būt hipotensija un tahikardija, pārdozēšanas gadījumā var attīstīties arī bradikardija. Nav specifiskas informācijas par Irbesartāna BMS pārdozēšanas ārstēšanu. Pacients rūpīgi jāuzrauga, ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai. Ieteicamie pasākumi ir vemšanas izraisīšana un/ vai kuņģa skalošana. Pārdozēšanas ārstēšanai noderīga var būt aktivētā ogle. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Angiotensīna-II antagonisti, monopreparāti.
ATĶ kods: C09C A04.

Darbības mehānisms: Irbesartāns ir spēcīgs, perorāli aktīvs, selektīvs angiotensīna-II receptoru (AT₁ tipa) antagonists. Preparāts bloķē visas angiotensīna-II darbības caur AT₁ receptoriem 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, būtiski neietekmē kālija līmeni serumā. Irbesartāns neinhibē AKE (kinināzi-II)-enzīmu, kas sintezē angiotensīnu-II, kā arī sadala bradikinīnu par neaktīviem metabolītiem. Lai darbotos, irbesartānam nav nepieciešama metaboliska aktivācija.

Klīniskā efektivitāte:

Hipertensija

Irbesartāns pazemina asinsspiedienu, minimāli mainot sirdsdarbības ātrumu. Lietojot preparātu reizi dienā, asinsspiediena pazemināšanās ir atkarīga no devas, sasniedzot plato, kad deva pārsniedz 300 mg. 150-300 mg deva reizi dienā pazemina asinsspiedienu guļus vai sēdus stāvoklī (24 h pēc devas ieņemšanas) vidēji par 8-13/5-8 mmHg (sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens) vairāk nekā placebo. Maksimālā asinsspiediena pazemināšanās tiek sasniegta 3-6 h laikā pēc preparāta lietošanas, un asinsspiedienu pazeminošā iedarbība saglabājas vismaz 24 h. Pēc 24 h asinsspiediena pazemināšanās bija 60-70% no atbilstošās maksimālās diastoliskās un sistoliskās atbildreakcijas, lietojot ieteiktās devas. Lietojot 150 mg reizi dienā, kopējā un vidējā 24 h atbildreakcija bija līdzīga kā tādu pašu kopējo devu lietojot divreiz dienā.

Irbesartan BMS asinsspiedienu pazeminošā darbība sāk izpausties pēc 1-2 nedēļām, maksimālā iedarbība attīstās 4-6 nedēļas pēc terapijas sākšanas. Antihipertensīvā iedarbība ilgstošas terapijas laikā saglabājas. Pēc terapijas pārtraukšanas asinsspiediens pakāpeniski atjaunojas sākotnējā līmenī. Rikošeta hipertensija nav novērota.

Irbesartāns un tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi savstarpēji pastiprina asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Pacientiem, kuru stāvokli neizdodas pietiekami kontrolēt tikai ar irbesartānu, mazas hidrohlortiazīda devas (12,5 mg) pievienošana irbesartānam reizi dienā papildus pazemina asinsspiedienu kopumā par 7-10/3-6 mmHg (sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens), salīdzinot ar placebo.

Irbesartan BMS efektivitāti neietekmē vecums vai dzimums. Tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna sistēmu ietekmējošas zāles, melnādainiem hipertensijas pacientiem ir ievērojami vajāka atbildreakcija pret irbesartāna monoterapiju. Lietojot irbesartānu vienlaikus ar mazu hidrohlortiazīda devu (piemēram, 12,5 mg dienā), antihipertensīvā atbildreakcija melnādainiem pacientiem ir tāda pati kā baltās rases pārstāvjiem.

Nav konstatēta klīniski nozīmīga ietekme uz urīnskābes koncentrāciju serumā vai urīnskābes izdalīšanos ar urīnu.

Asinsspiediena samazināšanās ar irbesartāna titrētām mērķa devām 0,5 mg/kg (zemas), 1,5 mg/kg (vidējas) un 4,5 mg/kg (augstas) tika pētīta 318 hipertensīviem vai ar pastāvošu risku (diabēts, hipertensija ģimenes anamnēzē) 6-16 gadus veciem bērniem un pusaudžiem trīs nedēļu periodā. Trešās nedēļas beigās galvenā efektivitātes kritērija sistoliskā asinsspiediena sēdus stāvoklī (SASS) maksimālā samazināšanās, salīdzinot ar sākumstāvokli, vidēji bija 11,7 mmHg (zemākai devai), 9,3 mmHg (vidējai devai) un 13,2 mmHg (lielākai devai). Starp šīm devām nekonstatēja ticamu atšķirību. Pēc korekcijas diastoliskā asinsspiediena sēdus stāvoklī (DASS) maksimālā samazināšanās vidēji bija sekojoša: 3,8 mmHg (zemākai devai), 3,2 mmHg (vidējai devai) un 5,6 mmHg (lielākai devai). Turpmāko divu nedēļu periodā, kad pacienti tika atkārtoti nejaušināti saņemt placebo vai aktīvo vielu, tiem, kas saņēma placebo, SASS un DASS paaugstināšanās bija attiecīgi par 2,4 un 2,0 mmHg, salīdzinot ar pārmaiņām atbilstīgi +0,1 un +0,3 mmHg visām irbesartāna devām (skatīt apakšpunktu 4.2).

Hipertensija un 2. tipa cukura diabēts ar nieru slimību

"Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)" pierāda, ka irbesartāns palēnina nefropātijas progresēšanu pacientiem ar hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteinūriju. IDNT bija dubultakls, kontrolēts saslimstības un mirstības pētījums, kas salīdzināja Irbesartan BMS, amlodipīnu un placebo. 1715 hipertensijas slimniekiem ar 2. tipa cukura diabētu, proteinūriju ≥ 900 mg dienā un kreatinīna līmeni serumā 1,0-3,0 mg/dl pārbaudīja Irbesartan BMS ilgstošu ietekmi (vidēji 2,6 gadus) uz nieru slimības progresēšanu un jebkura cēloņa izraisītu mirstību. Pacientiem Irbesartan BMS devu palielināja no 75 mg līdz 300 mg balstdevai, amlodipīna devu-no 2,5 mg līdz 10 mg vai placebo devu, ņemot vērā panesamību. Pacienti visās ārstēšanas grupās parasti saņēma 2-4 antihipertensīvos līdzekļus (piemēram, diurētisku līdzekli, beta blokatoru, alfa blokatoru), lai sasniegtu iepriekš noteiktu mērķa asinsspiedienu $\leq 135/85$ mmHg vai samazinātu sistolisko asinsspiedienu par 10 mmHg, ja sākotnēji tas bija > 160 mmHg. 60% pacientu placebo grupā sasniedza šo mērķa asinsspiedienu, bet irbesartāna un amlodipīna grupās šis rādītājs bija attiecīgi 76% un 78%. Irbesartāns ievērojami mazina primārā kombinētā rezultāta (kreatinīna līmeņa divkārtšanos serumā, beigu stadijas nieru slimība (BSNS) vai jebkura cēloņa izraisīta mirstība) relatīvo risku. Aptuveni 33% pacientu irbesartāna grupā sasniedza primāro salikto nieru rezultātu, salīdzinot ar 39% un 41% placebo un amlodipīna grupās [relatīvā riska samazināšanās par 20% pret placebo ($p = 0,024$) un relatīvā riska samazināšanās par 23%, salīdzinot ar amlodipīnu ($p = 0,006$)]. Analizējot primārā rezultāta atsevišķas sastāvdaļas, nekonstatēja ietekmi uz jebkura cēloņa izraisītu mirstību, bet konstatēja pozitīvu ietekmi uz BSNS mazināšanos un ievērojami retāk-kreatinīna līmeņa divkārtšanos serumā.

Vērtēja ārstēšanas efektu apakšgrupām, ņemot vērā dzimumu, rasi, vecumu, cukura diabēta ilgumu, sākotnējo asinsspiedienu, kreatinīna līmeni serumā un albumīna ekskrecijas apjomu. Sieviešu un melnādaino cilvēku apakšgrupās, kas veidoja attiecīgi 32% un 26% no kopējās pētījuma populācijas, nekonstatēja labvēlīgu ietekmi uz nierēm, kaut gan ticamības intervāls nenoliedz šādu iespējamību. Sekundārais letālu un neletālu kardiovaskulāru traucējumu rezultāts trīs kopējās populācijas grupās neatšķīrās, bet sievietēm konstatēja palielinātu neletāla miokarda infarkta (MI) sastopamību un

vīriešiem-samazinātu ne-letāla MI sastopamību irbesartāna grupā, salīdzinot ar placebo lietotājiem. Palielinātu ne-letāla MI un insulta sastopamību konstatēja vīriešiem irbesartāna grupā, salīdzinot ar amlodipīna grupu, bet hospitalizācija sirds mazspējas dēļ kopējā populācijā bija samazināta. Tomēr nav precīza skaidrojuma šai atradei sievietēm.

Pētījums "Irbesartāna ietekme uz mikroalbuminūriju hipertensijas pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu (IRMA 2)" pierāda, ka 300 mg irbesartāna pacientiem ar mikroalbuminūriju kavē progresēšanu līdz proteinūrijai. IRMA 2 bija placebo kontrolēts, dubultakls saslimstības pētījums 590 pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, mikroalbuminūriju (30-300 mg dienā) un normālu nieru darbību (kreatinīna līmenis serumā $\leq 1,5$ mg/dl vīriešiem un $< 1,1$ mg/dl sievietēm). Pētījumā vērtēja Irbesartan BMS ilgstošu ietekmi (2 gadi) uz klīniskas proteinūrijas progresēšanu (albumīna izdalīšanās apjoms ar urīnu (AIAU) > 300 mg dienā, AIAU palielināšanās vismaz par 30%, salīdzinot ar sākotnējo līmeni). Iepriekš noteikts mērķa asinsspiediens bija $\leq 135/85$ mmHg. Lai palīdzētu sasniegt mērķa asinsspiedienu, pēc vajadzības pievienoja papildus antihipertensīvos līdzekļus (izņemot AKE inhibitorus, angiotensīna II receptoru antagonistus un dihidropiridīna grupas kalcija blokatorus). Līdzīgs asinsspiediens tika sasniegts visās ārstēšanas grupās, bet proteinūrijas mērķi sasniedza mazāk cilvēku irbesartāna 300 mg grupā (5,2%) nekā placebo (14,9%) vai 150 mg irbesartāna grupā (9,7%), kas lielākas devas grupā parādīja relatīvā riska mazināšanos par 70%, salīdzinot ar placebo ($p = 0,0004$). Pirmos trīs ārstēšanas mēnešos nekonstatēja vienlaikus glomerulārās filtrācijas ātruma (GFĀ) uzlabošanos. Progresēšanas palēnināšanos līdz klīniskai proteinūrijai konstatēja jau pēc 3 mēnešiem un tā turpinājās 2 gadus. Regresiju līdz normoalbuminūrijai (< 30 mg dienā) biežāk konstatēja Irbesartan BMS 300 mg grupā (34%) nekā placebo grupā (21%).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Pēc perorālas lietošanas irbesartāns uzsūcas labi: pētījumos konstatētā absolūtā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 60-80%. Lietošana vienlaikus ar uzturu būtiski neietekmē irbesartāna bioloģisko pieejamību. Ar plazmas olbaltumiem saistās aptuveni 96% preparāta, neliela daļa saistās ar asins šūnām. Sadales tilpums ir 53-93 litri. Pēc perorālas vai intravenozas ^{14}C irbesartāna ievades 80-85% plazmā cirkulējošās radioaktivitātes ir saistīti ar nemainītu irbesartānu. Irbesartāns metabolizējas aknās glikuronīda konjugācijas un oksidācijas ceļā. Galvenais cirkulējošais metabolīts ir irbesartāna glikuronīds (aptuveni 6%). *In vitro* pētījumi liecina, ka irbesartānu galvenokārt oksidē citohroma P450 enzīms CYP2C9; izoenzīmam CYP3A4 ir neliela nozīme.

Lietojot 10-600 mg devu, irbesartānam piemīt lineāra un devai proporcionāla farmakokinētika. Lietojot par 600 mg lielāku devu (divreiz lielāka deva nekā maksimālā ieteicamā deva), konstatēja mazāk nekā proporcionālu perorālās uzsūkšanās palielināšanos; šīs atrades mehānisms nav zināms. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1,5-2 h pēc preparāta perorālas lietošanas. Kopējais organisma un nieru klīrenss ir attiecīgi 157-176 un 3-3,5 ml/min. Irbesartāna terminālais eliminācijas pusperiods ir 11-15 h. Līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta 3 dienu laikā pēc preparāta lietošanas sākšanas reizi dienā. Pēc atkārtotas preparāta lietošanas reizi dienā konstatēta ierobežota irbesartāna uzkrāšanās plazmā ($< 20\%$). Pētījumā nedaudz augstāku irbesartāna koncentrāciju plazmā konstatēja sievietēm ar hipertensiju, tomēr irbesartāna pusperioda un uzkrāšanās atšķirību nekonstatēja. Sievietēm deva nav jāpielāgo. Irbesartāna AUC un $C_{\max}$ bija nedaudz lielāki arī gados veciem cilvēkiem (≥ 65 gadi) salīdzinājumā ar jauniem cilvēkiem (18-40 g.v.). Tomēr terminālais pusperiods būtiski nemainījās. Gados veciem cilvēkiem deva nav jāpielāgo.

Irbesartāns un tā metabolīti tiek izvadīti gan ar žulti, gan caur nierēm. Pēc perorālas vai i.v. ^{14}C irbesartāna ievadīšanas aptuveni 20% radioaktivitātes konstatēti urīnā un atlikusī daļa - izkārnījumos. Mazāk nekā 2% devas izdalās ar urīnu nemainīta irbesartāna veidā.

Irbesartāna farmakokinētika tika pētīta 23 bērniem ar arteriālo hipertensiju pēc vienreizējas un atkārtotām irbesartāna devām (2 mg/kg) līdz maksimālai dienas devai 150 mg četras nedēļas. No šiem 23 bērniem 21 tika izvērtēts salīdzinot ar pieaugušo farmakokinētiku (divpadsmit bija vecāki par 12 gadiem, deviņi bērni bija 6-12 g.v.) Rezultāti parādīja, ka $C_{\max}$, AUC un klīrenss bija līdzīgi pieaugušo raksturlielumiem, ko tiem novēro pēc 150 mg irbesartāna devas. Irbesartāna ierobežota kumulācija (18%) plazmā tika novērota pēc atkārtotām devām vienreiz dienā.

Pavājināta nieru darbība: pacientiem ar pavājinātu nieru darbību vai pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

Pavājināta aknu darbība: pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu cirozi irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās.
Pacientiem ar smagu aknu mazspēju pētījumi nav veikti.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Lietojot klīniski nozīmīgas devas, nekonstatēja patoloģisku sistēmisku vai mērķorgānu toksicitāti. Ne-klīniskajos drošības pētījumos lielas irbesartāna devas (≥ 250 mg/kg dienā žurkām un ≥ 100 mg/kg dienā makaka sugas pērtiņiem) mazināja sarkano asins šūnu raksturlielumus (eritrocītus, hemoglobīnu, hematokrītu). Lietojot ļoti lielas devas (≥ 500 mg/kg dienā), irbesartāns žurkām un makaka sugas pērtiņiem izraisīja degeneratīvas pārmaiņas nierēs (piemēram, intersticiālu nefrītu, tubulāru distensiju, bazofīliskas kanāliņu pārmaiņas, palielinātu urīnvielas un kreatinīna līmeni serumā), ko uzskata par sekundāru ietekmi zāļu hipotensīvās iedarbības dēļ, kas mazina nieru perfūziju. Turklāt irbesartāns izraisīja jukstaglomerulāro šūnu hiperplāziju/hipertrofiju (lietojot žurkām ≥ 90 mg/kg preparāta dienā un makaka sugas pērtiņiem ≥ 10 mg/kg dienā). Uzskatīja, ka visas šīs pārmaiņas saistītas ar irbesartāna farmakoloģisko darbību. Lietojot terapeitiskas irbesartāna devas cilvēkam, nieru jukstaglomerulāro šūnu hiperplāzijai/hipertrofijai nav nozīmes.

Nekonstatēja mutagēniskas, klastogēniskas vai kancerogēniskas īpašības.

Ar irbesartānu veiktos dzīvnieku pētījumos konstatēja īslaicīgu toksisku ietekmi (palielināts nieru blādiņas dobums, hidroureters vai zemādas tūska) uz žurku augļiem, kas izzuda pēc dzimšanas. Trušu mātītei lietojot ievērojami toksiskas devas, kas izraisa pat nāvi, konstatēja abortus vai agrīnu rezorbciju. Žurkām un trušiem nekonstatēja teratogēnisku iedarbību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Mikrokristāliska celuloze
Kroskarmelozes nātrija sāls
Laktozes monohidrāts
Magnija stearāts
Koloidāls hidratēts silīcija dioksīds
Preželatinizēta kukurūzas ciete
Poloksamērs 188.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Kārbiņa ar 14 tabletēm: 1 blistera plāksnīte ar 14 tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 28 tabletēm: 2 blistera plāksnītes ar 14 tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 56 tabletēm: 4 blistera plāksnītes ar 14 tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 98 tabletēm: 7 blistera plāksnītes ar 14 tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 56 x 1 tabletēm; 7 blistera plāksnītes ar 8 x 1 tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija perforētā blisterī ar vienu devu kontūrligzdā.

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

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURI

EU/1/06/375/001-005

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmoreiz reģistrēts: 2007.gada 19.janvārī
Pēdējā pārreģistrācija:

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu/>

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan BMS 150 mg tabletes.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Tablete satur 150 mg irbesartāna (*Irbesartan*).

Palīgviela: 30,75 mg laktozes monohidrāta katrā tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Balta vai gandrīz balta, abpusēji izliekta, ovālas formas tablete ar sirdsveida iespaidumu vienā pusē un numuru 2772 otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciālās hipertensijas ārstēšana.

Antihipertensīvās ārstēšanas shēmas sastāvdaļa, veicot nieru slimības ārstēšanu pacientiem ar hipertensiju un 2. tipa cukura diabētu (skatīt apakšpunktu 5.1).

4.2 Devas un lietošanas veids

Parasti ieteicamā sākuma un balstdeva ir 150 mg reizi dienā ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Irbesartan BMS 150 mg lietošana reizi dienā parasti nodrošina labāku asinsspiediena kontroli 24 h nekā 75 mg deva. Tomēr var apsvērt iespēju uzsākt terapiju ar 75 mg, īpaši pacientiem, kam veic hemodialīzi un par 75 gadiem vecākiem cilvēkiem.

Pacientiem, kuru stāvoklis neizdodas pietiekami kontrolēt ar 150 mg reizi dienā, Irbesartan BMS devu var palielināt līdz 300 mg vai pievienot citu antihipertensīvo līdzekli. Pierādīts, ka Irbesartan BMS iedarbību īpaši pastiprina diurētiskā līdzekļa, piemēram, hidrohlortiazīda pievienošana (skatīt apakšpunktu 4.5).

2. tipa cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju ārstēšana jāsāk ar 150 mg irbesartāna reizi dienā un pakāpeniski deva jāpalielina līdz 300 mg reizi dienā, kas ir vēlāmā balstdeva nieru slimības ārstēšanai. Irbesartan BMS labvēlīgā ietekme uz nierēm 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju pierādīta pētījumos, kuros irbesartānu lietoja papildus citiem antihipertensīviem līdzekļiem, lai sasniegtu mērķa asinsspiedienu (skatīt apakšpunktu 5.1).

Pavājināta nieru darbība: pacientiem ar pavājinātu nieru darbību deva nav jāpielāgo. Pacientiem, kam veic hemodialīzi, jāapsver mazākas sākumdevas (75 mg) lietošana (skatīt apakšpunktu 4.4)..

Pavājināta aknu darbība: pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu mazspēju deva nav jāpielāgo. Nav klīniskas pieredzes par preparāta lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Gados veci pacienti: kaut gan par 75 gadiem vecākiem pacientiem jāapsver sākumterapija ar 75 mg, gados veciem cilvēkiem deva parasti nav jāpielāgo.

Lietošana bērniem: irbesartānu nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem, jo nav pietiekošu datu par drošību un efektivitāti (skatīt apakšpunktu 4.8, 5.1 un 5.2).

4.3 Kontrindikācijas

Palielināta jutība pret aktīvo vielu vai pret jebkuru palīgvielu (skatīt apakšpunktu 6.1).

Otrais un trešais grūtniecības trimestris (skatīt apakšpunktu 4.4 un 4.6).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Intravaskulārā šķidruma deficīts: pacientiem, kam ir šķidruma un/vai nātrija deficīts spēcīgas ārstēšanas dēļ ar diurētiskiem līdzekļiem, ierobežojot sāls lietošanu, caurejas vai vemšanas dēļ, var attīstīties simptomātiska hipotensija, īpaši pēc pirmās devas lietošanas. Šie traucējumi jānovērš pirms Irbesartan BMS lietošanas.

Renovaskulāra hipertensija: ārstējot pacientus, kam ir abpusēja nieru artēriju stenoze vai vienīgās funkcionējošās nieres artērijas stenoze, ar zālēm, kas ietekmē renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu, ir palielināts smagas hipotensijas un nieru mazspējas risks. Kaut gan šāda iedarbība nav konstatēta, lietojot Irbesartan BMS, angiotensīna-II receptoru antagonistu var to izraisīt.

Pavājināta nieru darbība un nieru transplantācija: lietojot Irbesartan BMS, pacientiem ar pavājinātu nieru darbību, ieteicams periodiski kontrolēt kālija un kreatinīna līmeni serumā. Nav pieredzes par Irbesartan BMS lietošanu pacientiem, kam nesen pārstādīta niere.

Hipertensijas slimnieki ar 2. tipa cukura diabētu un nieru slimību: veicot analīzi pētījumā ar pacientiem, kam bija progresējusi nieru slimība, irbesartāna ietekme uz nieru un kardiovaskulāriem traucējumiem nebija vienāda visās apakšgrupās. Labvēlīgā iedarbība bija vājāk izteikta sievietēm un ne-baltās rases pārstāvjiem (skatīt apakšpunktu 5.1).

Hiperkaliēmija: tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu ietekmējošas zāles, ārstēšanas laikā ar Irbesartan BMS var attīstīties hiperkaliēmija, īpaši pavājinātās nieru darbības, diagnosticētas proteinūrijas gadījumā diabētiskas nieru slimības dēļ un/vai sirds mazspējas gadījumā. Riska grupas pacientiem ieteicams stingri kontrolēt kālija līmeni serumā (skatīt apakšpunktu 4.5).

Litijs: nav ieteicams lietot litija un Irbesartan BMS kombināciju (skatīt apakšpunktu 4.5).

Aortālā un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija: tāpat kā citi vazodilatatori, arī šis preparāts uzmanīgi jālieto pacientiem, kam ir aortālā vai mitrālā vārstuļa stenoze vai obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija.

Primārs aldosteronisms: pacientiem ar primāru aldosteronismu parasti nebūs atbildreakcijas pret antihipertensīviem līdzekļiem, kas darbojas, nomācot renīna-angiotensīna sistēmu, tādēļ Irbesartan BMS lietošana nav ieteicama.

Vispārēji norādījumi: pacientiem, kam asinsvadu tonuss un nieru darbība galvenokārt ir atkarīga 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, retos gadījumos - akūtu nieru mazspēju. Tāpat kā lietojot citus antihipertensīvos līdzekļus, pārmērīga asinsspiediena pazemināšanās pacientiem ar išēmisku sirds slimību vai išēmisku kardiovaskulāru slimību var izraisīt miokarda infarktu vai insultu. Kā novērots, lietojot angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, irbesartāns un citi angiotensīna antagonisti melnādainiem cilvēkiem pazemina asinsspiedienu mazāk efektīvi nekā ne-melnādainiem cilvēkiem, iespējams, tādēļ, ka starp melnādainiem hipertensijas slimniekiem ir vairāk pacientu ar zemu renīna līmeni (skatīt apakšpunktu 5.1).

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 apakšpunktu 4.3 un 4.6).

Laktoze: šīs zāles satur laktozi. Pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju šīs zāles nav ieteicams lietot.

Lietošana bērniem: irbesartāns tika pētīts pediātriskā populācijā no 6 līdz 16 gadu vecumā, bet pašreizējie dati nav pietiekoši, lai pamatotu lietošanu bērniem, kamēr tiks iegūti turpmākie dati (skatīt apakšpunktu 4.8, 5.1 un 5.2).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Diurētiskie līdzekļi un citi antihipertensīvie līdzekļi: citi antihipertensīvie līdzekļi var pastiprināt irbesartāna hipotensīvo darbību, tomēr Irbesartan BMS ir droši lietots kopā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, piemēram, beta blokatoriem, ilgstošas darbības kalcija kanālu blokatoriem un tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem. Iepriekšēja ārstēšana ar lielām diurētisko līdzekļu devām var izraisīt šķidruma deficītu un radīt hipotensijas risku, sākot ārstēšanu ar Irbesartan BMS (skatīt apakšpunktu 4.4).

Kālija papildterapija un kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi: ņemot vērā pieredzi par citu renīna-angiotensīna sistēmu ietekmējošu zāļu lietošanu, lietošana vienlaikus ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kālija papildterapiju, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem vai citām zālēm, kas var palielināt kālija līmeni serumā (piemēram, heparīnu), var palielināt kālija līmeni serumā un tādēļ nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4).

Litijs: lietojot vienlaikus litiju un angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, ziņots par atgriezenisku litija koncentrācijas palielināšanos serumā un toksicitāti. Līdzīga iedarbība, lietojot irbesartānu, līdz šim novērota ļoti reti, tomēr šo kombināciju lietot nav ieteicams (skatīt apakšpunktu 4.4). Ja šāda kombinācija ir nepieciešama, ieteicams rūpīgi kontrolēt litija līmeni serumā.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi: ja angiotensīna II antagonistus lieto vienlaikus ar nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (tostarp, selektīviem COG-2 inhibitoriem, acetilsalicilskābi (> 3 g/dienā) un neselektīviem NSPL, antihipertensīvā iedarbība var pavājināties.

Līdzīgi kā tas ir ar AKE inhibitoriem, vienlaikus lietojot angiotensīna II antagonistus un NSPL, paaugstinās nieru funkcijas pavājināšanās risks, ieskaitot varbūtēju akūtu nieru mazspēju un kālija paaugstināšanos serumā, sevišķi pacientiem ar jau iepriekš pavājinātu nieru funkciju. Šo kombināciju jālieto piesardzīgi, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem. Jābūt adekvātai hidratācijai, un jādomā par nepieciešamību monitorēt nieru funkciju pēc vienlaikus terapijas uzsākšanas un periodiski arī vēlāk.

Papildus informācija par irbesartāna mijiedarbību: klīniskos pētījumos irbesartāna farmakokinētiku neietekmēja hidrohlortiazīds. Irbesartānu galvenokārt metabolizē CYP2C9 un mazākā mērā glikuronizēšanas ceļā. Nenovēroja nozīmīgas farmakokinētikas vai farmakodinamikas mijiedarbību ja irbesartānu lietoja vienlaikus ar varfarīnu, kuru metabolizē CYP2C9. CYP2C9 induktoru, piemēram rifampicīna, ietekme uz irbesartāna farmakokinētiku nav pētīta. Digoksīna farmakokinētika nemainījās ja vienlaikus lietoja ar irbesartānu.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība:

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

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, jāsāk alternatīva terapija.

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

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

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

Zīdīšana:

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

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ņemot vērā tā farmakodinamiskās īpašības, irbesartānam nav raksturīga ietekme uz šo spēju. Vadot transportlīdzekli vai apkalpojot iekārtas, jāņem vērā, ka ārstēšanas laikā var attīstīties reibonis vai nogurums.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Ar placebo kontrolētos pētījumos hipertensijas slimniekiem kopējā blakusparādību sastopamība starp irbesartāna (56,2%) un placebo grupām (56,5%) neatšķīrās. Zāļu lietošanas pārtraukšanu klīnisku vai laboratorisku nevēlamo blakusparādību dēļ ar irbesartānu ārstētiem pacientiem (3,3%) konstatēja retāk nekā ar placebo ārstētiem pacientiem (4,5%). Nevēlamo blakusparādību sastopamība nebija atkarīga no devas (lietojot ieteiktās devas), dzimuma, vecuma, rases vai ārstēšanas ilguma.

0,5% cukura diabēta pacientu ar mikroalbuminūriju un normālu nieru darbību (t.i., retāk), bet biežāk nekā lietojot placebo, novēroja ortostatisku reiboni un ortostatisku hipotensiju.

Zemāk sekojošā tabula atspoguļo nevēlamās blakusparādības, kuras novēroja ar placebo kontrolētos pētījumos, kuros 1965 pacienti saņēma irbesartānu. Termini, kas apzīmēti ar zvaigznīti (*), attiecas uz blakusparādībām, kuras novēroja papildus cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteinūriju > 2% gadījumos un biežāk nekā lietojot placebo.

Tālāk minēto nevēlamo blakusparādību sastopamības biežuma noteikšanai izmantotas šādas definīcijas:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Izmeklējumi:

Ļoti bieži: Hiperkaliēmija* radās biežāk ar irbesartānu ārstētiem cukura diabēta pacientiem nekā pacientu placebo grupā. Cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, mikroalbuminūriju un normālu nieru darbību hiperkaliēmija ($\geq 5,5$ mEq/l) radās 29,4% pacientu (t.i., ļoti bieži)

300 mg irbesartāna grupā un 22% pacientu placebo grupā. Cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteīnūriju hiperkaliēmija ($\geq 5,5$ mEq/l) radās 46,3% pacientu (t.i., ļoti bieži) irbesartāna grupā un 26,3% pacientu placebo grupā.

Bieži: ar irbesartānu ārstētiem cilvēkiem bieži novērota nozīmīga kreatīnkināzes līmeņa palielināšanās plazmā (1,7%). Nevienā no šiem gadījumiem skeleta muskuļu klīniskas pārmaiņas nenovēroja.

Klīniski nenozīmīgu hemoglobīna līmeņa samazināšanos novēroja 1,7% ar irbesartānu ārstētu hipertensijas pacientu ar progresējošu diabētisku nieru slimību.

Sirds funkcijas traucējumi:

Retāk: tahikardija

Nervu sistēmas traucējumi:

Bieži: reibonis, ortostatisks reibonis*

Respiratoras, krūšu kurvja un videnes slimības:

Retāk: klepus

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:

Bieži: slikta dūša/vemšana

Retāk: caureja, dispepsija/dedzināšana

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Bieži: sāpes skeleta muskulatūrā*

Asinsvadu sistēmas traucējumi:

Bieži: ortostatiska hipotensija*

Retāk: pietvīkums

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

Bieži: nogurums

Retāk: sāpes krūtīs

Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības:

Retāk: dzimumfunkcijas traucējumi

Pēcreģistrācijas novērojumos ziņots par papildus sekojošām zāļu blakusparādībām; par tām ziņots spontāni un tādēļ šo nevēlamo blakusparādību biežums nav zināms:

Nervu sistēmas traucējumi:

Galvassāpes

Ausu un labirinta bojājumi:

Troksnis ausīs

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi:

Garšas sajūtas pārmaiņas

Nieru un urīnceļu traucējumi:

Pavājināta nieru darbība, tostarp nieru mazspēja riska grupas pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.4)

Ādas un zemādas audu bojājumi:

Leikocitoklastisks vaskulīts

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Artralģija, mialģija (dažkārt saistībā ar plazmas kreatinīna kināzes līmeņa paaugstināšanos), muskuļu krampji

Metabolisma un barošanās traucējumi:

Hiperkaliēmija

Imūnās sistēmas traucējumi:

Paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, angioneirotiskā tūska, izsitumi, nātrene

Aknu un/ vai žultsceļu traucējumi:

Hepatīts, aknu darbības traucējumi

Lietošana bērniem: randomizētā pētījumā ar 318 hipertensīviem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 16 gadiem sekojošas nelabvēlīgās blakusparādības novērotas trīs nedēļu dubultklajā fāzē: galvassāpes (7,9%), hipotensija (2,2%), reibonis (1,9%), klepus (0,9%). Šī pētījuma 26 nedēļu atklātajā periodā biežāk novērotās laboratorisko rezultātu novirzes bija kreatinīna paaugstināšanās (6,5%) un CK vērtību paaugstināšanās 2% bērnu.

4.9 Pārdozēšana

Pieredze pieaugušajiem, lietojot līdz 900 mg preparāta dienā 8 nedēļas, neliecina par toksicitāti. Iespējamās pārdozēšanas izpausmes varētu būt hipotensija un tahikardija, pārdozēšanas gadījumā var attīstīties arī bradikardija. Nav specifiskas informācijas par Irbesartāna BMS pārdozēšanas ārstēšanu. Pacients rūpīgi jāuzrauga, ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai. Ieteicamie pasākumi ir vemšanas izraisīšana un/ vai kuņģa skalošana. Pārdozēšanas ārstēšanai noderīga var būt aktivētā ogle. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Angiotensīna-II antagonisti, monopreparāti.
ATĶ kods: C09C A04.

Darbības mehānisms: Irbesartāns ir spēcīgs, perorāli aktīvs, selektīvs angiotensīna-II receptoru (AT₁ tipa) antagonists. Preparāts bloķē visas angiotensīna-II darbības caur AT₁ receptoriem 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, būtiski neietekmē kālija līmeni serumā. Irbesartāns neinhibē AKE (kinināzi-II)-enzīmu, kas sintezē angiotensīnu-II, kā arī sadala bradikinīnu par neaktīviem metabolītiem. Lai darbotos, irbesartānam nav nepieciešama metaboliska aktivācija.

Klīniskā efektivitāte:

Hipertensija

Irbesartāns pazemina asinsspiedienu, minimāli mainot sirdsdarbības ātrumu. Lietojot preparātu reizi dienā, asinsspiediena pazemināšanās ir atkarīga no devas, sasniedzot plato, kad deva pārsniedz 300 mg. 150-300 mg deva reizi dienā pazemina asinsspiedienu guļus vai sēdus stāvoklī (24 h pēc devas ieņemšanas) vidēji par 8-13/5-8 mmHg (sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens) vairāk nekā placebo. Maksimālā asinsspiediena pazemināšanās tiek sasniegta 3-6 h laikā pēc preparāta lietošanas, un asinsspiediena pazeminošā iedarbība saglabājas vismaz 24 h. Pēc 24 h asinsspiediena pazemināšanās bija 60-70% no atbilstošās maksimālās diastoliskās un sistoliskās atbildreakcijas, lietojot ieteiktās devas. Lietojot 150 mg reizi dienā, kopējā un vidējā 24 h atbildreakcija bija līdzīga kā tādu pašu kopējo devu lietojot divreiz dienā.

Irbesartan BMS asinsspiedienu pazeminošā darbība sāk izpausties pēc 1-2 nedēļām, maksimālā iedarbība attīstās 4-6 nedēļas pēc terapijas sākšanas. Antihipertensīvā iedarbība ilgstošas terapijas laikā saglabājas. Pēc terapijas pārtraukšanas asinsspiediens pakāpeniski atjaunojas sākotnējā līmenī. Rikošeta hipertensija nav novērota.

Irbesartāns un tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi savstarpēji pastiprina asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Pacientiem, kuru stāvokli neizdodas pietiekami kontrolēt tikai ar irbesartānu, mazas hidrohlortiazīda devas (12,5 mg) pievienošana irbesartānam reizi dienā papildus pazemina asinsspiedienu kopumā par 7-10/3-6 mmHg (sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens), salīdzinot ar placebo.

Irbesartan BMS efektivitāti neietekmē vecums vai dzimums. Tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna sistēmu ietekmējošas zāles, melnādainiem hipertensijas pacientiem ir ievērojami vājāka atbildreakcija pret irbesartāna monoterapiju. Lietojot irbesartānu vienlaikus ar mazu hidrohlortiazīda devu (piemēram, 12,5 mg dienā), antihipertensīvā atbildreakcija melnādainiem pacientiem ir tāda pati kā baltās rases pārstāvjiem.

Nav konstatēta klīniski nozīmīga ietekme uz urīnskābes koncentrāciju serumā vai urīnskābes izdalīšanos ar urīnu.

Asinsspiediena samazināšanās ar irbesartāna titrētām mērķa devām 0,5 mg/kg (zemas), 1,5 mg/kg (vidējas) un 4,5 mg/kg (augstas) tika pētīta 318 hipertensīviem vai ar pastāvošu risku (diabēts, hipertensija ģimenes anamnēzē) 6-16 gadus veciem bērniem un pusaudžiem trīs nedēļu periodā. Trešās nedēļas beigās galvenā efektivitātes kritērija sistoliskā asinsspiediena sēdus stāvoklī (SASS) maksimālā samazināšanās, salīdzinot ar sākumstāvokli, vidēji bija 11,7 mmHg (zemākai devai), 9,3 mmHg (vidējai devai) un 13,2 mmHg (lielākai devai). Starp šīm devām nekonstatēja ticamu atšķirību. Pēc korekcijas diastoliskā asinsspiediena sēdus stāvoklī (DASS) maksimālā samazināšanās vidēji bija sekojoša: 3,8 mmHg (zemākai devai), 3,2 mmHg (vidējai devai) un 5,6 mmHg (lielākai devai). Turpmāko divu nedēļu periodā, kad pacienti tika atkārtoti nejaušināti saņemt placebo vai aktīvo vielu, tiem, kas saņēma placebo, SASS un DASS paaugstināšanās bija attiecīgi par 2,4 un 2,0 mmHg, salīdzinot ar pārmaiņām atbilstīgi +0,1 un +0,3 mmHg visām irbesartāna devām (skatīt apakšpunktu 4.2).

Hipertensija un 2. tipa cukura diabēts ar nieru slimību

"Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)" pierāda, ka irbesartāns palēnina nefropātijas progresēšanu pacientiem ar hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteinūriju. IDNT bija dubultakls, kontrolēts saslimstības un mirstības pētījums, kas salīdzināja Irbesartan BMS, amlodipīnu un placebo. 1715 hipertensijas slimniekiem ar 2. tipa cukura diabētu, proteinūriju ≥ 900 mg dienā un kreatinīna līmeni serumā 1,0-3,0 mg/dl pārbaudīja Irbesartan BMS ilgstošu ietekmi (vidēji 2,6 gadus) uz nieru slimības progresēšanu un jebkura cēloņa izraisītu mirstību. Pacientiem Irbesartan BMS devu palielināja no 75 mg līdz 300 mg balstdevai, amlodipīna devu-no 2,5 mg līdz 10 mg vai placebo devu, ņemot vērā panesamību. Pacienti visās ārstēšanas grupās parasti saņēma 2-4 antihipertensīvos līdzekļus (piemēram, diurētisku līdzekli, beta blokatoru, alfa blokatoru), lai sasniegtu iepriekš noteiktu mērķa asinsspiedienu $\leq 135/85$ mmHg vai samazinātu sistolisko asinsspiedienu par 10 mmHg, ja sākotnēji tas bija > 160 mmHg. 60% pacientu placebo grupā sasniedza šo mērķa asinsspiedienu, bet irbesartāna un amlodipīna grupās šis rādītājs bija attiecīgi 76% un 78%. Irbesartāns ievērojami mazina primārā kombinētā rezultāta (kreatinīna līmeņa divkārtšanos serumā, beigu stadijas nieru slimība (BSNS) vai jebkura cēloņa izraisīta mirstība) relatīvo risku. Aptuveni 33% pacientu irbesartāna grupā sasniedza primāro salikto nieru rezultātu, salīdzinot ar 39% un 41% placebo un amlodipīna grupās [relatīvā riska samazināšanās par 20% pret placebo ($p = 0,024$) un relatīvā riska samazināšanās par 23%, salīdzinot ar amlodipīnu ($p = 0,006$)]. Analizējot primārā rezultāta atsevišķas sastāvdaļas, nekonstatēja ietekmi uz jebkura cēloņa izraisītu mirstību, bet konstatēja pozitīvu ietekmi uz BSNS mazināšanos un ievērojami retāk-kreatinīna līmeņa divkārtšanos serumā.

Vērtēja ārstēšanas efektu apakšgrupām, ņemot vērā dzimumu, rasi, vecumu, cukura diabēta ilgumu, sākotnējo asinsspiedienu, kreatinīna līmeni serumā un albumīna ekskrecijas apjomu. Sieviešu un melnādaino cilvēku apakšgrupās, kas veidoja attiecīgi 32% un 26% no kopējās pētījuma populācijas, nekonstatēja labvēlīgu ietekmi uz nierēm, kaut gan ticamības intervāls nenoliedz šādu iespējamību. Sekundārais letālu un neletālu kardiovaskulāru traucējumu rezultāts trīs kopējās populācijas grupās neatšķīrās, bet sievietēm konstatēja palielinātu neletāla miokarda infarkta (MI) sastopamību un

vīriešiem-samazinātu ne-letāla MI sastopamību irbesartāna grupā, salīdzinot ar placebo lietotājiem. Palielinātu ne-letāla MI un insulta sastopamību konstatēja vīriešiem irbesartāna grupā, salīdzinot ar amlodipīna grupu, bet hospitalizācija sirds mazspējas dēļ kopējā populācijā bija samazināta. Tomēr nav precīza skaidrojuma šai atradei sievietēm.

Pētījums "Irbesartāna ietekme uz mikroalbuminūriju hipertensijas pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu (IRMA 2)" pierāda, ka 300 mg irbesartāna pacientiem ar mikroalbuminūriju kavē progresēšanu līdz proteinūrijai. IRMA 2 bija placebo kontrolēts, dubultakls saslimstības pētījums 590 pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, mikroalbuminūriju (30-300 mg dienā) un normālu nieru darbību (kreatinīna līmenis serumā $\leq 1,5$ mg/dl vīriešiem un $< 1,1$ mg/dl sievietēm). Pētījumā vērtēja Irbesartan BMS ilgstošu ietekmi (2 gadi) uz klīniskas proteinūrijas progresēšanu (albumīna izdalīšanās apjoms ar urīnu (AIAU) > 300 mg dienā, AIAU palielināšanās vismaz par 30%, salīdzinot ar sākotnējo līmeni). Iepriekš noteikts mērķa asinsspiediens bija $\leq 135/85$ mmHg. Lai palīdzētu sasniegt mērķa asinsspiedienu, pēc vajadzības pievienoja papildus antihipertensīvos līdzekļus (izņemot AKE inhibitorus, angiotensīna II receptoru antagonistus un dihidropiridīna grupas kalcija blokatorus). Līdzīgs asinsspiediens tika sasniegts visās ārstēšanas grupās, bet proteinūrijas mērķi sasniedza mazāk cilvēku irbesartāna 300 mg grupā (5,2%) nekā placebo (14,9%) vai 150 mg irbesartāna grupā (9,7%), kas lielākas devas grupā parādīja relatīvā riska mazināšanos par 70%, salīdzinot ar placebo ($p = 0,0004$). Pirmos trīs ārstēšanas mēnešos nekonstatēja vienlaikus glomerulārās filtrācijas ātruma (GFĀ) uzlabošanos. Progresēšanas palēnināšanos līdz klīniskai proteinūrijai konstatēja jau pēc 3 mēnešiem un tā turpinājās 2 gadus. Regresiju līdz normoalbuminūrijai (< 30 mg dienā) biežāk konstatēja Irbesartan BMS 300 mg grupā (34%) nekā placebo grupā (21%).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Pēc perorālas lietošanas irbesartāns uzsūcas labi: pētījumos konstatētā absolūtā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 60-80%. Lietošana vienlaikus ar uzturu būtiski neietekmē irbesartāna bioloģisko pieejamību. Ar plazmas olbaltumiem saistās aptuveni 96% preparāta, neliela daļa saistās ar asins šūnām. Sadales tilpums ir 53-93 litri. Pēc perorālas vai intravenozas ^{14}C irbesartāna ievades 80-85% plazmā cirkulējošās radioaktivitātes ir saistīti ar nemainītu irbesartānu. Irbesartāns metabolizējas aknās glikuronīda konjugācijas un oksidācijas ceļā. Galvenais cirkulējošais metabolīts ir irbesartāna glikuronīds (aptuveni 6%). *In vitro* pētījumi liecina, ka irbesartānu galvenokārt oksidē citohroma P450 enzīms CYP2C9; izoenzīmam CYP3A4 ir neliela nozīme.

Lietojot 10-600 mg devu, irbesartānam piemīt lineāra un devai proporcionāla farmakokinētika. Lietojot par 600 mg lielāku devu (divreiz lielāka deva nekā maksimālā ieteicamā deva), konstatēja mazāk nekā proporcionālu perorālās uzsūkšanās palielināšanos; šīs atrades mehānisms nav zināms. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1,5-2 h pēc preparāta perorālas lietošanas. Kopējais organisma un nieru klīrenss ir attiecīgi 157-176 un 3-3,5 ml/min. Irbesartāna terminālais eliminācijas pusperiods ir 11-15 h. Līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta 3 dienu laikā pēc preparāta lietošanas sākšanas reizi dienā. Pēc atkārtotas preparāta lietošanas reizi dienā konstatēta ierobežota irbesartāna uzkrāšanās plazmā ($< 20\%$). Pētījumā nedaudz augstāku irbesartāna koncentrāciju plazmā konstatēja sievietēm ar hipertensiju, tomēr irbesartāna pusperioda un uzkrāšanās atšķirību nekonstatēja. Sievietēm deva nav jāpielāgo. Irbesartāna AUC un $C_{\max}$ bija nedaudz lielāki arī gados veciem cilvēkiem (≥ 65 gadi) salīdzinājumā ar jauniem cilvēkiem (18-40 g.v.). Tomēr terminālais pusperiods būtiski nemainījās. Gados veciem cilvēkiem deva nav jāpielāgo.

Irbesartāns un tā metabolīti tiek izvadīti gan ar žulti, gan caur nierēm. Pēc perorālas vai i.v. ^{14}C irbesartāna ievadīšanas aptuveni 20% radioaktivitātes konstatēti urīnā un atlikusī daļa - izkārnījumos. Mazāk nekā 2% devas izdalās ar urīnu nemainīta irbesartāna veidā.

Irbesartāna farmakokinētika tika pētīta 23 bērniem ar arteriālo hipertensiju pēc vienreizējas un atkārtotām irbesartāna devām (2 mg/kg) līdz maksimālai dienas devai 150 mg četras nedēļas. No šiem 23 bērniem 21 tika izvērtēts salīdzinot ar pieaugušo farmakokinētiku (divpadsmit bija vecāki par 12 gadiem, deviņi bērni bija 6-12 g.v.). Rezultāti parādīja, ka $C_{\max}$, AUC un klīrenss bija līdzīgi pieaugušo raksturlielumiem, ko tiem novēro pēc 150 mg irbesartāna devas. Irbesartāna ierobežota kumulācija (18%) plazmā tika novērota pēc atkārtotām devām vienreiz dienā.

Pavājināta nieru darbība: pacientiem ar pavājinātu nieru darbību vai pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

Pavājināta aknu darbība: pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu cirozi irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās.

Pacientiem ar smagu aknu mazspēju pētījumi nav veikti.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Lietojot klīniski nozīmīgas devas, nekonstatēja patoloģisku sistēmisku vai mērķorgānu toksicitāti. Ne-klīniskajos drošības pētījumos lielas irbesartāna devas (≥ 250 mg/kg dienā žurkām un ≥ 100 mg/kg dienā makaka sugas pērtiķiem) mazināja sarkano asins šūnu raksturlielumus (eritrocītus, hemoglobīnu, hematokrītu). Lietojot ļoti lielas devas (≥ 500 mg/kg dienā), irbesartāns žurkām un makaka sugas pērtiķiem izraisīja degeneratīvas pārmaiņas nierēs (piemēram, intersticiālu nefrītu, tubulāru distensiju, bazofīliskas kanāliņu pārmaiņas, palielinātu urīnvielas un kreatinīna līmeni serumā), ko uzskata par sekundāru ietekmi zāļu hipotensīvās iedarbības dēļ, kas mazina nieru perfūziju. Turklāt irbesartāns izraisīja jukstaglomerulāro šūnu hiperplāziju/hipertrofiju (lietojot žurkām ≥ 90 mg/kg preparāta dienā un makaka sugas pērtiķiem ≥ 10 mg/kg dienā). Uzskatīja, ka visas šīs pārmaiņas saistītas ar irbesartāna farmakoloģisko darbību. Lietojot terapeitiskas irbesartāna devas cilvēkam, nieru jukstaglomerulāro šūnu hiperplāzijai/hipertrofijai nav nozīmes.

Nekonstatēja mutagēniskas, klastogēniskas vai kancerogēniskas īpašības.

Ar irbesartānu veiktos dzīvnieku pētījumos konstatēja īslaicīgu toksisku ietekmi (palielināts nieru blādiņas dobums, hidroureters vai zemādas tūska) uz žurku augļiem, kas izzuda pēc dzimšanas. Trušu mātītei lietojot ievērojami toksiskas devas, kas izraisa pat nāvi, konstatēja abortus vai agrīnu rezorbciju. Žurkām un trušiem nekonstatēja teratogēnisku iedarbību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Mikrokristāliska celuloze
Kroskarmelozes nātrija sāls
Laktozes monohidrāts
Magnija stearāts
Koloidāls hidratēts silīcija dioksīds
Preželatinizēta kukurūzas ciete
Poloksamērs 188.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Kārbiņa ar 14 tabletēm: 1 blistera plāksnīte ar 14 tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 28 tabletēm: 2 blistera plāksnītes ar 14 tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 56 tabletēm: 4 blistera plāksnītes ar 14 tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 98 tabletēm: 7 blistera plāksnītes ar 14 tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 56 x 1 tabletēm; 7 blistera plāksnītes ar 8 x 1 tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija perforētā blisterī ar vienu devu kontūrligzdā.

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

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURI

EU/1/06/375/006-010

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmoreiz reģistrēts: 2007.gada 19.janvārī
Pēdējā pārreģistrācija:

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu/>

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan BMS 300 mg tabletes.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Tablete satur 300 mg irbesartāna (*Irbesartan*).

Palīgviela: 61,50 mg laktozes monohidrāta katrā tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Balta vai gandrīz balta, abpusēji izliekta, ovālas formas tablete ar sirdsveida iespaidumu vienā pusē un numuru 2773 otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciālās hipertensijas ārstēšana.

Antihipertensīvās ārstēšanas shēmas sastāvdaļa, veicot nieru slimības ārstēšanu pacientiem ar hipertensiju un 2. tipa cukura diabētu (skatīt apakšpunktu 5.1).

4.2 Devas un lietošanas veids

Parasti ieteicamā sākuma un balstdeva ir 150 mg reizi dienā ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Irbesartan BMS 150 mg lietošana reizi dienā parasti nodrošina labāku asinsspiediena kontroli 24 h nekā 75 mg deva. Tomēr var apsvērt iespēju uzsākt terapiju ar 75 mg, īpaši pacientiem, kam veic hemodialīzi un par 75 gadiem vecākiem cilvēkiem.

Pacientiem, kuru stāvoklis neizdodas pietiekami kontrolēt ar 150 mg reizi dienā, Irbesartan BMS devu var palielināt līdz 300 mg vai pievienot citu antihipertensīvo līdzekli. Pierādīts, ka Irbesartan BMS iedarbību īpaši pastiprina diurētiskā līdzekļa, piemēram, hidrohlortiazīda pievienošana (skatīt apakšpunktu 4.5).

2. tipa cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju ārstēšana jāsāk ar 150 mg irbesartāna reizi dienā un pakāpeniski deva jāpalielina līdz 300 mg reizi dienā, kas ir vēlāmā balstdeva nieru slimības ārstēšanai. Irbesartan BMS labvēlīgā ietekme uz nierēm 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju pierādīta pētījumos, kuros irbesartānu lietoja papildus citiem antihipertensīviem līdzekļiem, lai sasniegtu mērķa asinsspiedienu (skatīt apakšpunktu 5.1).

Pavājināta nieru darbība: pacientiem ar pavājinātu nieru darbību deva nav jāpielāgo. Pacientiem, kam veic hemodialīzi, jāapsver mazākas sākumdevas (75 mg) lietošana (skatīt apakšpunktu 4.4)..

Pavājināta aknu darbība: pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu mazspēju deva nav jāpielāgo. Nav klīniskas pieredzes par preparāta lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Gados veci pacienti: kaut gan par 75 gadiem vecākiem pacientiem jāapsver sākumterapija ar 75 mg, gados veciem cilvēkiem deva parasti nav jāpielāgo.

Lietošana bērniem: irbesartānu nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem, jo nav pietiekošu datu par drošību un efektivitāti (skatīt apakšpunktu 4.8, 5.1 un 5.2).

4.3 Kontrindikācijas

Palielināta jutība pret aktīvo vielu vai pret jebkuru palīgvielu (skatīt apakšpunktu 6.1).

Otrais un trešais grūtniecības trimestris (skatīt apakšpunktu 4.4 un 4.6).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Intravaskulārā šķidruma deficīts: pacientiem, kam ir šķidruma un/vai nātrija deficīts spēcīgas ārstēšanas dēļ ar diurētiskiem līdzekļiem, ierobežojot sāls lietošanu, caurejas vai vemšanas dēļ, var attīstīties simptomātiska hipotensija, īpaši pēc pirmās devas lietošanas. Šie traucējumi jānovērš pirms Irbesartan BMS lietošanas.

Renovaskulāra hipertensija: ārstējot pacientus, kam ir abpusēja nieru artēriju stenoze vai vienīgās funkcionējošās nieres artērijas stenoze, ar zālēm, kas ietekmē renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu, ir palielināts smagas hipotensijas un nieru mazspējas risks. Kaut gan šāda iedarbība nav konstatēta, lietojot Irbesartan BMS, angiotensīna-II receptoru antagonisti var to izraisīt.

Pavājināta nieru darbība un nieru transplantācija: lietojot Irbesartan BMS, pacientiem ar pavājinātu nieru darbību, ieteicams periodiski kontrolēt kālija un kreatinīna līmeni serumā. Nav pieredzes par Irbesartan BMS lietošanu pacientiem, kam nesen pārstādīta niere.

Hipertensijas slimnieki ar 2. tipa cukura diabētu un nieru slimību: veicot analīzi pētījumā ar pacientiem, kam bija progresējusi nieru slimība, irbesartāna ietekme uz nieru un kardiovaskulāriem traucējumiem nebija vienāda visās apakšgrupās. Labvēlīgā iedarbība bija vājāk izteikta sievietēm un ne-baltās rases pārstāvjiem (skatīt apakšpunktu 5.1).

Hiperkaliēmija: tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu ietekmējošas zāles, ārstēšanas laikā ar Irbesartan BMS var attīstīties hiperkaliēmija, īpaši pavājinātās nieru darbības, diagnosticētas proteinūrijas gadījumā diabētiskas nieru slimības dēļ un/vai sirds mazspējas gadījumā. Riska grupas pacientiem ieteicams stingri kontrolēt kālija līmeni serumā (skatīt apakšpunktu 4.5).

Litijs: nav ieteicams lietot litija un Irbesartan BMS kombināciju (skatīt apakšpunktu 4.5).

Aortālā un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija: tāpat kā citi vazodilatatori, arī šis preparāts uzmanīgi jālieto pacientiem, kam ir aortālā vai mitrālā vārstuļa stenoze vai obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija.

Primārs aldosteronisms: pacientiem ar primāru aldosteronismu parasti nebūs atbildreakcijas pret antihipertensīviem līdzekļiem, kas darbojas, nomācot renīna-angiotensīna sistēmu, tādēļ Irbesartan BMS lietošana nav ieteicama.

Vispārēji norādījumi: pacientiem, kam asinsvadu tonuss un nieru darbība galvenokārt ir atkarīga 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 antagonisti, kas ietekmē šo sistēmu, var izraisīt akūtu hipotensiju, azotēmiju, oligūriju, retos gadījumos - akūtu nieru mazspēju. Tāpat kā lietojot citus antihipertensīvos līdzekļus, pārmērīga asinsspiediena pazemināšanās pacientiem ar išēmisku sirds slimību vai išēmisku kardiovaskulāru slimību var izraisīt miokarda infarktu vai insultu. Kā novērots, lietojot angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, irbesartāns un citi angiotensīna antagonisti melnādainiem cilvēkiem pazemina asinsspiedienu mazāk efektīvi nekā ne-melnādainiem cilvēkiem, iespējams, tādēļ, ka starp melnādainiem hipertensijas slimniekiem ir vairāk pacientu ar zemu renīna līmeni (skatīt apakšpunktu 5.1).

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 apakšpunktu 4.3 un 4.6).

Laktoze: šīs zāles satur laktozi. Pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju šīs zāles nav ieteicams lietot.

Lietošana bērniem: irbesartāns tika pētīts pediātriskā populācijā no 6 līdz 16 gadu vecumā, bet pašreizējie dati nav pietiekoši, lai pamatotu lietošanu bērniem, kamēr tiks iegūti turpmākie dati (skatīt apakšpunktu 4.8, 5.1 un 5.2).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Diurētiskie līdzekļi un citi antihipertensīvie līdzekļi: citi antihipertensīvie līdzekļi var pastiprināt irbesartāna hipotensīvo darbību, tomēr Irbesartan BMS ir droši lietots kopā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, piemēram, beta blokatoriem, ilgstošas darbības kalcija kanālu blokatoriem un tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem. Iepriekšēja ārstēšana ar lielām diurētisko līdzekļu devām var izraisīt šķidruma deficītu un radīt hipotensijas risku, sākot ārstēšanu ar Irbesartan BMS (skatīt apakšpunktu 4.4).

Kālija papildterapija un kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi: ņemot vērā pieredzi par citu renīna-angiotensīna sistēmu ietekmējošu zāļu lietošanu, lietošana vienlaikus ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kālija papildterapiju, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem vai citām zālēm, kas var palielināt kālija līmeni serumā (piemēram, heparīnu), var palielināt kālija līmeni serumā un tādēļ nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4).

Litijs: lietojot vienlaikus litiju un angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, ziņots par atgriezenisku litija koncentrācijas palielināšanos serumā un toksicitāti. Līdzīga iedarbība, lietojot irbesartānu, līdz šim novērota ļoti reti, tomēr šo kombināciju lietot nav ieteicams (skatīt apakšpunktu 4.4). Ja šāda kombinācija ir nepieciešama, ieteicams rūpīgi kontrolēt litija līmeni serumā.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi: ja angiotensīna II antagonistus lieto vienlaikus ar nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (tostarp, selektīviem COG-2 inhibitoriem, acetilsalicilskābi (> 3 g/dienā) un neselektīviem NSPL, antihipertensīvā iedarbība var pavājināties.

Līdzīgi kā tas ir ar ACE inhibitoriem, vienlaikus lietojot angiotensīna II antagonistus un NSPL, paaugstinās nieru funkcijas pavājināšanās risks, ieskaitot varbūtēju akūtu nieru mazspēju un kālija paaugstināšanos serumā, sevišķi pacientiem ar jau iepriekš pavājinātu nieru funkciju. Šo kombināciju jālieto piesardzīgi, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem. Jābūt adekvātai hidratācijai, un jādomā par nepieciešamību monitorēt nieru funkciju pēc vienlaikus terapijas uzsākšanas un periodiski arī vēlāk.

Papildus informācija par irbesartāna mijiedarbību: klīniskos pētījumos irbesartāna farmakokinētiku neietekmēja hidrohlortiazīds. Irbesartānu galvenokārt metabolizē CYP2C9 un mazākā mērā glikuronizēšanas ceļā. Nenovēroja nozīmīgas farmakokinētikas vai farmakodinamikas mijiedarbību ja irbesartānu lietoja vienlaikus ar varfarīnu, kuru metabolizē CYP2C9. CYP2C9 induktoru, piemēram rifampicīna, ietekme uz irbesartāna farmakokinētiku nav pētīta. Digoksīna farmakokinētika nemainījās ja vienlaikus lietoja ar irbesartānu.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība:

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

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, jāsāk alternatīva terapija.

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

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

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

Zīdīšana:

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

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ņemot vērā tā farmakodinamiskās īpašības, irbesartānam nav raksturīga ietekme uz šo spēju. Vadot transportlīdzekli vai apkalpojot iekārtas, jāņem vērā, ka ārstēšanas laikā var attīstīties reibonis vai nogurums.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Ar placebo kontrolētos pētījumos hipertensijas slimniekiem kopējā blakusparādību sastopamība starp irbesartānu (56,2%) un placebo grupām (56,5%) neatšķīrās. Zāļu lietošanas pārtraukšanu klīnisku vai laboratorisku nevēlamo blakusparādību dēļ ar irbesartānu ārstētiem pacientiem (3,3%) konstatēja retāk nekā ar placebo ārstētiem pacientiem (4,5%). Nevēlamo blakusparādību sastopamība nebija atkarīga no devas (lietojot ieteiktās devas), dzimuma, vecuma, rases vai ārstēšanas ilguma.

0,5% cukura diabēta pacientu ar mikroalbuminūriju un normālu nieru darbību (t.i., retāk), bet biežāk nekā lietojot placebo, novēroja ortostatisku reiboni un ortostatisku hipotensiju.

Zemāk sekojošā tabula atspoguļo nevēlamās blakusparādības, kuras novēroja ar placebo kontrolētos pētījumos, kuros 1965 pacienti saņēma irbesartānu. Termini, kas apzīmēti ar zvaigznīti (*), attiecas uz blakusparādībām, kuras novēroja papildus cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteinūriju > 2% gadījumos un biežāk nekā lietojot placebo.

Tālāk minēto nevēlamo blakusparādību sastopamības biežuma noteikšanai izmantotas šādas definīcijas:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Izmeklējumi:

Ļoti bieži: Hiperkaliēmija* radās biežāk ar irbesartānu ārstētiem cukura diabēta pacientiem nekā pacientu placebo grupā. Cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, mikroalbuminūriju un normālu nieru darbību hiperkaliēmija ($\geq 5,5$ mEq/l) radās 29,4% pacientu (t.i., ļoti bieži)

300 mg irbesartāna grupā un 22% pacientu placebo grupā. Cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteīnūriju hiperkaliēmija ($\geq 5,5$ mEq/l) radās 46,3% pacientu (t.i., ļoti bieži) irbesartāna grupā un 26,3% pacientu placebo grupā.

Bieži: ar irbesartānu ārstētiem cilvēkiem bieži novērota nozīmīga kreatīnīnāzes līmeņa palielināšanās plazmā (1,7%). Nevienā no šiem gadījumiem skeleta muskuļu klīniskas pārmaiņas nenovēroja.

Klīniski nenozīmīgu hemoglobīna līmeņa samazināšanos novēroja 1,7% ar irbesartānu ārstētu hipertensijas pacientu ar progresējošu diabētisku nieru slimību.

Sirds funkcijas traucējumi:

Retāk: tahikardija

Nervu sistēmas traucējumi:

Bieži: reibonis, ortostatiskais reibonis*

Respiratoras, krūšu kurvja un videnes slimības:

Retāk: klepus

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:

Bieži: slikta dūša/vemšana

Retāk: caureja, dispepsija/dedzināšana

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Bieži: sāpes skeleta muskulatūrā*

Asinsvadu sistēmas traucējumi:

Bieži: ortostatiska hipotensija*

Retāk: pietvīkums

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

Bieži: nogurums

Retāk: sāpes krūtīs

Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības:

Retāk: dzimumfunkcijas traucējumi

Pēcreģistrācijas novērojumos ziņots par papildus sekojošām zāļu blakusparādībām; par tām ziņots spontāni un tādēļ šo nevēlamo blakusparādību biežums nav zināms:

Nervu sistēmas traucējumi:

Galvassāpes

Ausu un labirinta bojājumi:

Troksnis ausīs

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi:

Garšas sajūtas pārmaiņas

Nieru un urīnceļu traucējumi:

Pavājināta nieru darbība, tostarp nieru mazspēja riska grupas pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.4)

Ādas un zemādas audu bojājumi:

Leikocitoklastisks vaskulīts

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Artralģija, mialģija (dažkārt saistībā ar plazmas kreatinīna kināzes līmeņa paaugstināšanos), muskuļu krampji

Metabolisma un barošanās traucējumi:

Hiperkaliēmija

Imūnās sistēmas traucējumi:

Paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, angioneirotiskā tūska, izsitumi, nātrene

Aknu un/ vai žultsceļu traucējumi:

Hepatīts, aknu darbības traucējumi

Lietošana bērniem: randomizētā pētījumā ar 318 hipertensīviem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 16 gadiem sekojošas nelabvēlīgās blakusparādības novērotas trīs nedēļu dubultklajā fāzē: galvassāpes (7,9%), hipotensija (2,2%), reibonis (1,9%), klepus (0,9%). Šī pētījuma 26 nedēļu atklātajā periodā biežāk novērotās laboratorisko rezultātu novirzes bija kreatinīna paaugstināšanās (6,5%) un CK vērtību paaugstināšanās 2% bērnu.

4.9 Pārdozēšana

Pieredze pieaugušajiem, lietojot līdz 900 mg preparāta dienā 8 nedēļas, neliecina par toksicitāti. Iespējamās pārdozēšanas izpausmes varētu būt hipotensija un tahikardija, pārdozēšanas gadījumā var attīstīties arī bradikardija. Nav specifiskas informācijas par Irbesartāna BMS pārdozēšanas ārstēšanu. Pacients rūpīgi jāuzrauga, ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai. Ieteicamie pasākumi ir vemšanas izraisīšana un/ vai kuņģa skalošana. Pārdozēšanas ārstēšanai noderīga var būt aktivētā ogle. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Angiotensīna-II antagonisti, monopreparāti.
ATĶ kods: C09C A04.

Darbības mehānisms: Irbesartāns ir spēcīgs, perorāli aktīvs, selektīvs angiotensīna-II receptoru (AT₁ tipa) antagonists. Preparāts bloķē visas angiotensīna-II darbības caur AT₁ receptoriem 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, būtiski neietekmē kālija līmeni serumā. Irbesartāns neinhibē AKE (kinināzi-II)-enzīmu, kas sintezē angiotensīnu-II, kā arī sadala bradikinīnu par neaktīviem metabolītiem. Lai darbotos, irbesartānam nav nepieciešama metaboliska aktivācija.

Klīniskā efektivitāte:

Hipertensija

Irbesartāns pazemina asinsspiedienu, minimāli mainot sirdsdarbības ātrumu. Lietojot preparātu reizi dienā, asinsspiediena pazemināšanās ir atkarīga no devas, sasniedzot plato, kad deva pārsniedz 300 mg. 150-300 mg deva reizi dienā pazemina asinsspiedienu guļus vai sēdus stāvoklī (24 h pēc devas ieņemšanas) vidēji par 8-13/5-8 mmHg (sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens) vairāk nekā placebo. Maksimālā asinsspiediena pazemināšanās tiek sasniegta 3-6 h laikā pēc preparāta lietošanas, un asinsspiediena pazeminošā iedarbība saglabājas vismaz 24 h. Pēc 24 h asinsspiediena pazemināšanās bija 60-70% no atbilstošās maksimālās diastoliskās un sistoliskās atbildreakcijas, lietojot ieteiktās devas. Lietojot 150 mg reizi dienā, kopējā un vidējā 24 h atbildreakcija bija līdzīga kā tādu pašu kopējo devu lietojot divreiz dienā.

Irbesartan BMS asinsspiedienu pazeminošā darbība sāk izpausties pēc 1-2 nedēļām, maksimālā iedarbība attīstās 4-6 nedēļas pēc terapijas sākšanas. Antihipertensīvā iedarbība ilgstošas terapijas laikā saglabājas. Pēc terapijas pārtraukšanas asinsspiediens pakāpeniski atjaunojas sākotnējā līmenī. Rikošeta hipertensija nav novērota.

Irbesartāns un tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi savstarpēji pastiprina asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Pacientiem, kuru stāvokli neizdodas pietiekami kontrolēt tikai ar irbesartānu, mazas hidrohlortiazīda devas (12,5 mg) pievienošana irbesartānam reizi dienā papildus pazemina asinsspiedienu kopumā par 7-10/3-6 mmHg (sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens), salīdzinot ar placebo.

Irbesartan BMS efektivitāti neietekmē vecums vai dzimums. Tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna sistēmu ietekmējošas zāles, melnādainiem hipertensijas pacientiem ir ievērojami vajāka atbildreakcija pret irbesartāna monoterapiju. Lietojot irbesartānu vienlaikus ar mazu hidrohlortiazīda devu (piemēram, 12,5 mg dienā), antihipertensīvā atbildreakcija melnādainiem pacientiem ir tāda pati kā baltās rases pārstāvjiem.

Nav konstatēta klīniski nozīmīga ietekme uz urīnskābes koncentrāciju serumā vai urīnskābes izdalīšanos ar urīnu.

Asinsspiediena samazināšanās ar irbesartāna titrētām mērķa devām 0,5 mg/kg (zemas), 1,5 mg/kg (vidējas) un 4,5 mg/kg (augstas) tika pētīta 318 hipertensīviem vai ar pastāvošu risku (diabēts, hipertensija ģimenes anamnēzē) 6-16 gadus veciem bērniem un pusaudžiem trīs nedēļu periodā. Trešās nedēļas beigās galvenā efektivitātes kritērija sistoliskā asinsspiediena sēdus stāvoklī (SASS) maksimālā samazināšanās, salīdzinot ar sākumstāvokli, vidēji bija 11,7 mmHg (zemākai devai), 9,3 mmHg (vidējai devai) un 13,2 mmHg (lielākai devai). Starp šīm devām nekonstatēja ticamu atšķirību. Pēc korekcijas diastoliskā asinsspiediena sēdus stāvoklī (DASS) maksimālā samazināšanās vidēji bija sekojoša: 3,8 mmHg (zemākai devai), 3,2 mmHg (vidējai devai) un 5,6 mmHg (lielākai devai). Turpmāko divu nedēļu periodā, kad pacienti tika atkārtoti nejaušināti saņemt placebo vai aktīvo vielu, tiem, kas saņēma placebo, SASS un DASS paaugstināšanās bija attiecīgi par 2,4 un 2,0 mmHg, salīdzinot ar pārmaiņām atbilstīgi +0,1 un +0,3 mmHg visām irbesartāna devām (skatīt apakšpunktu 4.2).

Hipertensija un 2. tipa cukura diabēts ar nieru slimību

"Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)" pierāda, ka irbesartāns palēnina nefropātijas progresēšanu pacientiem ar hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteinūriju. IDNT bija dubultakls, kontrolēts saslimstības un mirstības pētījums, kas salīdzināja Irbesartan BMS, amlodipīnu un placebo. 1715 hipertensijas slimniekiem ar 2. tipa cukura diabētu, proteinūriju ≥ 900 mg dienā un kreatinīna līmeni serumā 1,0-3,0 mg/dl pārbaudīja Irbesartan BMS ilgstošu ietekmi (vidēji 2,6 gadus) uz nieru slimības progresēšanu un jebkura cēloņa izraisītu mirstību. Pacientiem Irbesartan BMS devu palielināja no 75 mg līdz 300 mg balstdevai, amlodipīna devu-no 2,5 mg līdz 10 mg vai placebo devu, ņemot vērā panesamību. Pacienti visās ārstēšanas grupās parasti saņēma 2-4 antihipertensīvos līdzekļus (piemēram, diurētisku līdzekli, beta blokatoru, alfa blokatoru), lai sasniegtu iepriekš noteiktu mērķa asinsspiedienu $\leq 135/85$ mmHg vai samazinātu sistolisko asinsspiedienu par 10 mmHg, ja sākotnēji tas bija > 160 mmHg. 60% pacientu placebo grupā sasniedza šo mērķa asinsspiedienu, bet irbesartāna un amlodipīna grupās šis rādītājs bija attiecīgi 76% un 78%. Irbesartāns ievērojami mazina primārā kombinētā rezultāta (kreatinīna līmeņa divkārtšanos serumā, beigu stadijas nieru slimība (BSNS) vai jebkura cēloņa izraisīta mirstība) relatīvo risku. Aptuveni 33% pacientu irbesartāna grupā sasniedza primāro salikto nieru rezultātu, salīdzinot ar 39% un 41% placebo un amlodipīna grupās [relatīvā riska samazināšanās par 20% pret placebo ($p = 0,024$) un relatīvā riska samazināšanās par 23%, salīdzinot ar amlodipīnu ($p = 0,006$)]. Analizējot primārā rezultāta atsevišķas sastāvdaļas, nekonstatēja ietekmi uz jebkura cēloņa izraisītu mirstību, bet konstatēja pozitīvu ietekmi uz BSNS mazināšanos un ievērojami retāk-kreatinīna līmeņa divkārtšanos serumā.

Vērtēja ārstēšanas efektu apakšgrupām, ņemot vērā dzimumu, rasi, vecumu, cukura diabēta ilgumu, sākotnējo asinsspiedienu, kreatinīna līmeni serumā un albumīna ekskrecijas apjomu. Sieviešu un melnādaino cilvēku apakšgrupās, kas veidoja attiecīgi 32% un 26% no kopējās pētījuma populācijas, nekonstatēja labvēlīgu ietekmi uz nierēm, kaut gan ticamības intervāls nenoliedz šādu iespējamību. Sekundārais letālu un neletālu kardiovaskulāru traucējumu rezultāts trīs kopējās populācijas grupās neatšķīrās, bet sievietēm konstatēja palielinātu neletāla miokarda infarkta (MI) sastopamību un

vīriešiem-samazinātu ne-letāla MI sastopamību irbesartāna grupā, salīdzinot ar placebo lietotājiem. Palielinātu ne-letāla MI un insulta sastopamību konstatēja vīriešiem irbesartāna grupā, salīdzinot ar amlodipīna grupu, bet hospitalizācija sirds mazspējas dēļ kopējā populācijā bija samazināta. Tomēr nav precīza skaidrojuma šai atradei sievietēm.

Pētījums "Irbesartāna ietekme uz mikroalbuminūriju hipertensijas pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu (IRMA 2)" pierāda, ka 300 mg irbesartāna pacientiem ar mikroalbuminūriju kavē progresēšanu līdz proteinūrijai. IRMA 2 bija placebo kontrolēts, dubultakls saslimstības pētījums 590 pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, mikroalbuminūriju (30-300 mg dienā) un normālu nieru darbību (kreatinīna līmenis serumā $\leq 1,5$ mg/dl vīriešiem un $< 1,1$ mg/dl sievietēm). Pētījumā vērtēja Irbesartan BMS ilgstošu ietekmi (2 gadi) uz klīniskas proteinūrijas progresēšanu (albumīna izdalīšanās apjoms ar urīnu (AIAU) > 300 mg dienā, AIAU palielināšanās vismaz par 30%, salīdzinot ar sākotnējo līmeni). Iepriekš noteikts mērķa asinsspiediens bija $\leq 135/85$ mmHg. Lai palīdzētu sasniegt mērķa asinsspiedienu, pēc vajadzības pievienoja papildus antihipertensīvos līdzekļus (izņemot AKE inhibitorus, angiotensīna II receptoru antagonistus un dihidropiridīna grupas kalcija blokatorus). Līdzīgs asinsspiediens tika sasniegts visās ārstēšanas grupās, bet proteinūrijas mērķi sasniedza mazāk cilvēku irbesartāna 300 mg grupā (5,2%) nekā placebo (14,9%) vai 150 mg irbesartāna grupā (9,7%), kas lielākas devas grupā parādīja relatīvā riska mazināšanos par 70%, salīdzinot ar placebo ($p = 0,0004$). Pirmos trīs ārstēšanas mēnešos nekonstatēja vienlaikus glomerulārās filtrācijas ātruma (GFĀ) uzlabošanos. Progresēšanas palēnināšanos līdz klīniskai proteinūrijai konstatēja jau pēc 3 mēnešiem un tā turpinājās 2 gadus. Regresiju līdz normoalbuminūrijai (< 30 mg dienā) biežāk konstatēja Irbesartan BMS 300 mg grupā (34%) nekā placebo grupā (21%).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Pēc perorālas lietošanas irbesartāns uzsūcas labi: pētījumos konstatētā absolūtā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 60-80%. Lietošana vienlaikus ar uzturu būtiski neietekmē irbesartāna bioloģisko pieejamību. Ar plazmas olbaltumiem saistās aptuveni 96% preparāta, neliela daļa saistās ar asins šūnām. Sadales tilpums ir 53-93 litri. Pēc perorālas vai intravenozas ^{14}C irbesartāna ievades 80-85% plazmā cirkulējošās radioaktivitātes ir saistīti ar nemainītu irbesartānu. Irbesartāns metabolizējas aknās glikuronīda konjugācijas un oksidācijas ceļā. Galvenais cirkulējošais metabolīts ir irbesartāna glikuronīds (aptuveni 6%). *In vitro* pētījumi liecina, ka irbesartānu galvenokārt oksidē citohroma P450 enzīms CYP2C9; izoenzīmam CYP3A4 ir neliela nozīme.

Lietojot 10-600 mg devu, irbesartānam piemīt lineāra un devai proporcionāla farmakokinētika. Lietojot par 600 mg lielāku devu (divreiz lielāka deva nekā maksimālā ieteicamā deva), konstatēja mazāk nekā proporcionālu perorālās uzsūkšanās palielināšanos; šīs atrades mehānisms nav zināms. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1,5-2 h pēc preparāta perorālas lietošanas. Kopējais organisma un nieru klīrenss ir attiecīgi 157-176 un 3-3,5 ml/min. Irbesartāna terminālais eliminācijas pusperiods ir 11-15 h. Līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta 3 dienu laikā pēc preparāta lietošanas sākšanas reizi dienā. Pēc atkārtotas preparāta lietošanas reizi dienā konstatēta ierobežota irbesartāna uzkrāšanās plazmā ($< 20\%$). Pētījumā nedaudz augstāku irbesartāna koncentrāciju plazmā konstatēja sievietēm ar hipertensiju, tomēr irbesartāna pusperioda un uzkrāšanās atšķirību nekonstatēja. Sievietēm deva nav jāpielāgo. Irbesartāna AUC un $C_{\max}$ bija nedaudz lielāki arī gados veciem cilvēkiem (≥ 65 gadi) salīdzinājumā ar jauniem cilvēkiem (18-40 g.v.). Tomēr terminālais pusperiods būtiski nemainījās. Gados veciem cilvēkiem deva nav jāpielāgo.

Irbesartāns un tā metabolīti tiek izvadīti gan ar žulti, gan caur nierēm. Pēc perorālas vai i.v. ^{14}C irbesartāna ievadīšanas aptuveni 20% radioaktivitātes konstatēti urīnā un atlikusī daļa - izkārnījumos. Mazāk nekā 2% devas izdalās ar urīnu nemainīta irbesartāna veidā.

Irbesartāna farmakokinētika tika pētīta 23 bērniem ar arteriālo hipertensiju pēc vienreizējas un atkārtotām irbesartāna devām (2 mg/kg) līdz maksimālai dienas devai 150 mg četras nedēļas. No šiem 23 bērniem 21 tika izvērtēts salīdzinot ar pieaugušo farmakokinētiku (divpadsmit bija vecāki par 12 gadiem, deviņi bērni bija 6-12 g.v.). Rezultāti parādīja, ka $C_{\max}$, AUC un klīrenss bija līdzīgi pieaugušo raksturlielumiem, ko tiem novēro pēc 150 mg irbesartāna devas. Irbesartāna ierobežota kumulācija (18%) plazmā tika novērota pēc atkārtotām devām vienreiz dienā.

Pavājināta nieru darbība: pacientiem ar pavājinātu nieru darbību vai pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

Pavājināta aknu darbība: pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu cirozi irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās.
Pacientiem ar smagu aknu mazspēju pētījumi nav veikti.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Lietojot klīniski nozīmīgas devas, nekonstatēja patoloģisku sistēmisku vai mērķorgānu toksicitāti. Ne-klīniskajos drošības pētījumos lielas irbesartāna devas (≥ 250 mg/kg dienā žurkām un ≥ 100 mg/kg dienā makaka sugas pērtiņiem) mazināja sarkano asins šūnu raksturlielumus (eritrocītus, hemoglobīnu, hematokrītu). Lietojot ļoti lielas devas (≥ 500 mg/kg dienā), irbesartāns žurkām un makaka sugas pērtiņiem izraisīja degeneratīvas pārmaiņas nierēs (piemēram, intersticiālu nefrītu, tubulāru distensiju, bazofīliskas kanāliņu pārmaiņas, palielinātu urīnvielas un kreatinīna līmeni serumā), ko uzskata par sekundāru ietekmi zāļu hipotensīvās iedarbības dēļ, kas mazina nieru perfūziju. Turklāt irbesartāns izraisīja jukstaglomerulāro šūnu hiperplāziju/hipertrofiju (lietojot žurkām ≥ 90 mg/kg preparāta dienā un makaka sugas pērtiņiem ≥ 10 mg/kg dienā). Uzskatīja, ka visas šīs pārmaiņas saistītas ar irbesartāna farmakoloģisko darbību. Lietojot terapeitiskas irbesartāna devas cilvēkam, nieru jukstaglomerulāro šūnu hiperplāzijai/hipertrofijai nav nozīmes.

Nekonstatēja mutagēniskas, klastogēniskas vai kancerogēniskas īpašības.

Ar irbesartānu veiktos dzīvnieku pētījumos konstatēja īslaicīgu toksisku ietekmi (palielināts nieru blādiņas dobums, hidroureters vai zemādas tūska) uz žurku augļiem, kas izzuda pēc dzimšanas. Trušu mātītei lietojot ievērojami toksiskas devas, kas izraisa pat nāvi, konstatēja abortus vai agrīnu rezorbciju. Žurkām un trušiem nekonstatēja teratogēnisku iedarbību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Mikrokristāliska celuloze
Kroskarmelozes nātrija sāls
Laktozes monohidrāts
Magnija stearāts
Koloidāls hidratēts silīcija dioksīds
Preželatinizēta kukurūzas ciete
Poloksamērs 188.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Kārbiņa ar 14 tabletēm: 1 blistera plāksnīte ar 14 tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 28 tabletēm: 2 blistera plāksnītes ar 14 tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 56 tabletēm: 4 blistera plāksnītes ar 14 tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 98 tabletēm: 7 blistera plāksnītes ar 14 tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 56 x 1 tabletēm; 7 blistera plāksnītes ar 8 x 1 tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija perforētā blisterī ar vienu devu kontūrligzdā.

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

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURI

EU/1/06/375/011-015

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmoreiz reģistrēts: 2007.gada 19.janvārī
Pēdējā pārreģistrācija:

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu/>

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan BMS 75 mg apvalkotās tabletes.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 75 mg irbesartāna (*Irbesartan*).

Palīgviela: 25,50 mg laktozes monohidrāta katrā apvalkotā tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Balta vai gandrīz balta, abpusēji izliekta, ovālas formas tablete ar sirdsveida iespaidumu vienā pusē un numuru 2871 otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciālās hipertensijas ārstēšana.

Antihipertensīvās ārstēšanas shēmas sastāvdaļa, veicot nieru slimības ārstēšanu pacientiem ar hipertensiju un 2. tipa cukura diabētu (skatīt apakšpunktu 5.1).

4.2 Devas un lietošanas veids

Parasti ieteicamā sākuma un balstdeva ir 150 mg reizi dienā ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Irbesartan BMS 150 mg lietošana reizi dienā parasti nodrošina labāku asinsspiediena kontroli 24 h nekā 75 mg deva. Tomēr var apsvērt iespēju uzsākt terapiju ar 75 mg, īpaši pacientiem, kam veic hemodialīzi un par 75 gadiem vecākiem cilvēkiem.

Pacientiem, kuru stāvoklis neizdodas pietiekami kontrolēt ar 150 mg reizi dienā, Irbesartan BMS devu var palielināt līdz 300 mg vai pievienot citu antihipertensīvo līdzekli. Pierādīts, ka Irbesartan BMS iedarbību īpaši pastiprina diurētiskā līdzekļa, piemēram, hidrohlortiazīda pievienošana (skatīt apakšpunktu 4.5).

2. tipa cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju ārstēšana jāsāk ar 150 mg irbesartāna vienreiz dienā un pakāpeniski deva jāpalielina līdz 300 mg vienreiz dienā, kas ir vēlamā balstdeva nieru slimības ārstēšanai. Irbesartan BMS labvēlīgā ietekme uz nierēm 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju pierādīta pētījumos, kuros irbesartānu lietoja papildus citiem antihipertensīviem līdzekļiem, lai sasniegtu mērķa asinsspiedienu (skatīt apakšpunktu 5.1).

Pavājināta nieru darbība: pacientiem ar pavājinātu nieru darbību deva nav jāpielāgo. Pacientiem, kam veic hemodialīzi, jāapsver mazākas sākumdevas (75 mg) lietošana (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pavājināta aknu darbība: pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu mazspēju deva nav jāpielāgo. Nav klīniskas pieredzes par preparāta lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Gados veci pacienti: kaut gan par 75 gadiem vecākiem pacientiem jāapsver sākumterapija ar 75 mg, gados veciem cilvēkiem deva parasti nav jāpielāgo.

Lietošana bērniem: irbesartānu nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem, jo nav pietiekošu datu par drošību un efektivitāti (skatīt apakšpunktu 4.8, 5.1 un 5.2).

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai pret jebkuru palīgvielu (skatīt apakšpunktu 6.1).

Otrais un trešais grūtniecības trimestris (skatīt apakšpunktu 4.4 un 4.6.).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Intravaskulārā šķidruma deficīts: pacientiem, kam ir šķidruma un/vai nātrija deficīts spēcīgas ārstēšanas dēļ ar diurētiskiem līdzekļiem, ierobežojot sāls lietošanu, caurejas vai vemšanas dēļ, var attīstīties simptomātiska hipotensija, īpaši pēc pirmās devas lietošanas. Šie traucējumi jānovērš pirms Irbesartan BMS lietošanas.

Renovaskulāra hipertensija: ārstējot pacientus, kam ir abpusēja nieru artēriju stenoze vai vienīgās funkcionējošās nieres artērijas stenoze, ar zālēm, kas ietekmē renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu, ir palielināts smagas hipotensijas un nieru mazspējas risks. Kaut gan šāda iedarbība nav konstatēta, lietojot Irbesartan BMS, angiotensīna-II receptoru antagonisti var to izraisīt.

Pavājināta nieru darbība un nieru transplantācija: lietojot Irbesartan BMS pacientiem ar pavājinātu nieru darbību, ieteicams periodiski kontrolēt kālija un kreatinīna līmeni serumā. Nav pieredzes par Irbesartan BMS lietošanu pacientiem, kam nesen pārstādīta niere.

Hipertensijas slimnieki ar 2. tipa cukura diabētu un nieru slimību: veicot analīzi pētījumā ar pacientiem, kam bija progresējusi nieru slimība, irbesartāna ietekme uz nieru un kardiovaskulāriem traucējumiem nebija vienāda visās apakšgrupās. Labvēlīgā iedarbība bija vājāk izteikta sievietēm un ne-baltās rases pārstāvjiem (skatīt apakšpunktu 5.1).

Hiperkaliēmija: tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu ietekmējošas zāles, ārstēšanas laikā ar Irbesartan BMS var attīstīties hiperkaliēmija, īpaši pavājinātās nieru darbības, diagnosticētas proteinūrijas gadījumā diabētiskas nieru slimības dēļ un/vai sirds mazspējas gadījumā. Riska grupas pacientiem ieteicams stingri kontrolēt kālija līmeni serumā (skatīt apakšpunktu 4.5).

Litijs: nav ieteicams lietot litija un Irbesartan BMS kombināciju (skatīt apakšpunktu 4.5).

Aortālā un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija: tāpat kā citi vazodilatatori, arī šis preparāts uzmanīgi jālieto pacientiem, kam ir aortālā vai mitrālā vārstuļa stenoze vai obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija.

Primārs aldosteronisms: pacientiem ar primāru aldosteronismu parasti nebūs atbildreakcijas pret antihipertensīviem līdzekļiem, kas darbojas, nomācot renīna-angiotensīna sistēmu, tādēļ Irbesartan BMS lietošana nav ieteicama.

Vispārēji norādījumi: pacientiem, kam asinsvadu tonuss un nieru darbība galvenokārt ir atkarīga 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 antagonisti, kas ietekmē šo sistēmu, var izraisīt akūtu hipotensiju, azotēmiju, oligūriju, retos gadījumos - akūtu nieru mazspēju. Tāpat kā lietojot citus antihipertensīvos līdzekļus, pārmērīga asinsspiediena pazemināšanās pacientiem ar išēmisku sirds slimību vai išēmisku kardiovaskulāru slimību var izraisīt miokarda infarktu vai insultu. Kā novērots, lietojot angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, irbesartāns un citi angiotensīna antagonisti melnādainiem cilvēkiem pazemina asinsspiedienu mazāk efektīvi nekā ne-melnādainiem cilvēkiem, iespējams, tādēļ, ka starp melnādainiem hipertensijas slimniekiem ir vairāk pacientu ar zemu renīna līmeni (skatīt apakšpunktu 5.1).

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 apakšpunktu 4.3 un 4.6).

Laktoze: šīs zāles satur laktozi. Pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju šīs zāles nav ieteicams lietot.

Lietošana bērniem: irbesartāns tika pētīts pediātriskā populācijā no 6 līdz 16 gadu vecumā, bet pašreizējie dati nav pietiekoši, lai pamatotu lietošanu bērniem, kamēr tiks iegūti turpmākie dati (skatīt apakšpunktu 4.8, 5.1 un 5.2).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Diurētiskie līdzekļi un citi antihipertensīvie līdzekļi: citi antihipertensīvie līdzekļi var pastiprināt irbesartāna hipotensīvo darbību, tomēr Irbesartan BMS ir droši lietots kopā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, piemēram, beta blokatoriem, ilgstošas darbības kalcija kanālu blokatoriem un tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem. Iepriekšēja ārstēšana ar lielām diurētisko līdzekļu devām var izraisīt šķidruma deficītu un radīt hipotensijas risku, sākot ārstēšanu ar Irbesartan BMS (skatīt apakšpunktu 4.4).

Kālija papildterapija un kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi: ņemot vērā pieredzi par citu renīna-angiotensīna sistēmu ietekmējošu zāļu lietošanu, lietošana vienlaikus ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kālija papildterapiju, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem vai citām zālēm, kas var paaugstināt kālija līmeni serumā (piemēram, heparīnu), var paaugstināt kālija līmeni serumā un tādēļ nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4).

Litijs: lietojot vienlaikus litiju un angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, ziņots par atgriezenisku litija koncentrācijas palielināšanos serumā un toksicitāti. Līdzīga iedarbība, lietojot irbesartānu, līdz šim novērota ļoti reti, tomēr šo kombināciju lietot nav ieteicams (skatīt apakšpunktu 4.4). Ja šāda kombinācija ir nepieciešama, ieteicams rūpīgi kontrolēt litija līmeni serumā.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi: ja angiotensīna II antagonistus lieto vienlaikus ar nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (tostarp, selektīviem COG-2 inhibitoriem, acetilsalicilskābi (> 3 g/dienā) un neselektīviem NSPL, antihipertensīvā iedarbība var pavājināties.

Līdzīgi kā tas ir ar AKE inhibitoriem, vienlaikus lietojot angiotensīna II antagonistus un NSPL, paaugstinās nieru funkcijas pavājināšanās risks, ieskaitot varbūtēju akūtu nieru mazspēju un kālija paaugstināšanos serumā, sevišķi pacientiem ar jau iepriekš pavājinātu nieru funkciju. Šo kombināciju jālieto piesardzīgi, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem. Jābūt adekvātai hidratācijai, un jādomā par nepieciešamību monitorēt nieru funkciju pēc vienlaikus terapijas uzsākšanas un periodiski arī vēlāk.

Papildus informācija par irbesartāna mijiedarbību: klīniskos pētījumos irbesartāna farmakokinētiku neietekmēja hidrohlortiazīds. Irbesartānu galvenokārt metabolizē CYP2C9 un mazākā mērā glikuronizēšanas ceļā. Nenovēroja nozīmīgas farmakokinētikas vai farmakodinamikas mijiedarbību ja irbesartānu lietoja vienlaikus ar varfarīnu, kuru metabolizē CYP2C9. CYP2C9 induktoru, piemēram rifampicīna, ietekme uz irbesartāna farmakokinētiku nav pētīta. Digoksīna farmakokinētika nemainījās ja vienlaikus lietoja ar irbesartānu.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība:

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

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, jāsāk alternatīva terapija.

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

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 apakšpunktu 4.3 un 4.4).

Zīdīšana:

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

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ņemot vērā tā farmakodinamiskās īpašības, maz ticams, ka irbesartāns varētu ietekmēt šīs spējas. Vadot transportlīdzekli vai apkalpojot iekārtas, jāņem vērā, ka ārstēšanas laikā var attīstīties reibonis vai nogurums.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Ar placebo kontrolētos pētījumos hipertensijas slimniekiem kopējā blakusparādību sastopamība starp irbesartāna (56,2%) un placebo grupām (56,5%) neatšķīrās. Zāļu lietošanas pārtraukšanu klīnisku vai laboratorisku nevēlamo blakusparādību dēļ ar irbesartānu ārstētiem pacientiem (3,3%) konstatēja retāk nekā ar placebo ārstētiem pacientiem (4,5%). Nevēlamo blakusparādību sastopamība nebija atkarīga no devas (lietojot ieteiktās devas), dzimuma, vecuma, rases vai ārstēšanas ilguma.

0,5% cukura diabēta pacientu ar mikroalbuminūriju un normālu nieru darbību (t.i., retāk), bet biežāk nekā lietojot placebo, novēroja ortostatisku reiboni un ortostatisku hipotensiju.

Zemāk sekojošā tabula atspoguļo nevēlamās blakusparādības, kuras novēroja ar placebo kontrolētos pētījumos, kuros 1965 pacienti saņēma irbesartānu. Termini, kas apzīmēti ar zvaigznīti (*), attiecas uz blakusparādībām, kuras novēroja papildus cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteinūriju > 2% gadījumos un biežāk nekā lietojot placebo.

Tālāk minēto nevēlamo blakusparādību sastopamības biežuma noteikšanai izmantotas šādas definīcijas:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Izmeklējumi:

Ļoti bieži: Hiperkaliēmija* radās biežāk ar irbesartānu ārstētiem cukura diabēta pacientiem nekā pacientu placebo grupā. Cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, mikroalbuminūriju un normālu nieru darbību hiperkaliēmija ($\geq 5,5$ mEq/l) radās 29,4% pacientu (t.i., ļoti bieži)

300 mg irbesartāna grupā un 22% pacientu placebo grupā. Cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteīnūriju hiperkaliēmija ($\geq 5,5$ mEq/l) radās 46,3% pacientu (t.i., ļoti bieži) irbesartāna grupā un 26,3% pacientu placebo grupā.

Bieži: ar irbesartānu ārstētiem cilvēkiem bieži novērota nozīmīga kreatīnkināzes līmeņa palielināšanās plazmā (1,7%). Nevienā no šiem gadījumiem skeleta muskuļu klīniskas pārmaiņas nenovēroja.

Klīniski nenozīmīgu hemoglobīna līmeņa samazināšanos novēroja 1,7% ar irbesartānu ārstētu hipertensijas pacientu ar progresējošu diabētisku nieru slimību.

Sirds funkcijas traucējumi:

Retāk: tahikardija

Nervu sistēmas traucējumi:

Bieži: reibonis, ortostatiskais reibonis*

Respiratoras, krūšu kurvja un videnes slimības:

Retāk: klepus

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:

Bieži: slikta dūša/vemšana

Retāk: caureja, dispepsija/dedzināšana

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Bieži: sāpes skeleta muskulatūrā*

Asinsvadu sistēmas traucējumi:

Bieži: ortostatiska hipotensija*

Retāk: pietvīkums

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

Bieži: nogurums

Retāk: sāpes krūtīs

Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības:

Retāk: dzimumfunkcijas traucējumi

Pēcreģistrācijas novērojumos ziņots par papildus sekojošām zāļu blakusparādībām; par tām ziņots spontāni un tādēļ šo nevēlamo blakusparādību biežums nav zināms:

Nervu sistēmas traucējumi:

Galvassāpes

Ausu un labirinta bojājumi:

Troksnis ausīs

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:

Garšas sajūtas pārmaiņas

Nieru un urīnceļu traucējumi:

Pavājināta nieru darbība, tostarp nieru mazspēja riska grupas pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.4)

Ādas un zemādas audu bojājumi:

Leikocitoklastisks vaskulīts

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Artralģija, mialģija (dažkārt saistībā ar plazmas kreatinīna kināzes līmeņa paaugstināšanos), muskuļu krampji

Metabolisma un barošanās traucējumi:

Hiperkaliēmija

Imūnās sistēmas traucējumi:

Paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, angioneirotiskā tūska, izsitumi, nātrene

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi:

Hepatīts, aknu darbības traucējumi

Lietošana bērniem: randomizētā pētījumā ar 318 hipertensīviem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 16 gadiem sekojošas nelabvēlīgās blakusparādības novērotas trīs nedēļu dubultklajā fāzē: galvassāpes (7,9%), hipotensija (2,2%), reibonis (1,9%), klepus (0,9%). Šī pētījuma 26 nedēļu atklātajā periodā biežāk novērotās laboratorisko rezultātu novirzes bija kreatinīna paaugstināšanās (6,5%) un CK vērtību paaugstināšanās 2% bērnu.

4.9 Pārdozēšana

Pieredze pieaugušajiem, lietojot līdz 900 mg preparāta dienā 8 nedēļas, neliecina par toksiskumu. Iespējamās pārdozēšanas izpausmes varētu būt hipotensija un tahikardija, pārdozēšanas gadījumā var attīstīties arī bradikardija. Nav specifiskas informācijas par Irbesartāna BMS pārdozēšanas ārstēšanu. Pacients rūpīgi jāuzrauga, ārstēšanai jābūt simptomātiskai un palatīvai. Ieteicamie pasākumi ir vemšanas izraisīšana un/vai kuņģa skalošana. Pārdozēšanas ārstēšanai noderīga var būt aktivētā ogle. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Angiotensīna-II antagonisti, monopreparāti.
ATĶ kods: C09C A04.

Darbības mehānisms: Irbesartāns ir spēcīgs, perorāli aktīvs, selektīvs angiotensīna-II receptoru (AT₁ tipa) antagonists. Preparāts bloķē visas angiotensīna-II darbības caur AT₁ receptoriem 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, būtiski neietekmē kālija līmeni serumā. Irbesartāns neinhībē AKE (kinināzi-II) - enzīmu, kas sintezē angiotensīnu-II, kā arī sadala bradikinīnu par neaktīviem metabolītiem. Lai darbotos, irbesartānam nav nepieciešama metaboliska aktivācija.

Klīniskā efektivitāte:

Hipertensija

Irbesartāns pazemina asinsspiedienu, minimāli mainot sirdsdarbības ātrumu. Lietojot preparātu reizi dienā, asinsspiediena pazemināšanās ir atkarīga no devas, sasniedzot *plato*, kad deva pārsniedz 300 mg. 150-300 mg deva reizi dienā pazemina asinsspiedienu guļus vai sēdus stāvoklī (24 h pēc devas ieņemšanas) vidēji par 8-13/5-8 mmHg (sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens) vairāk nekā placebo. Maksimālā asinsspiediena pazemināšanās tiek sasniegta 3-6 h laikā pēc preparāta lietošanas, un asinsspiediena pazeminošā iedarbība saglabājas vismaz 24 h. Pēc 24 h asinsspiediena pazemināšanās bija 60-70% no atbilstošās maksimālās diastoliskās un sistoliskās atbildreakcijas, lietojot ieteiktās devas. Lietojot 150 mg reizi dienā, kopējā un vidējā 24 h atbildreakcija bija līdzīga kā tādu pašu kopējo devu lietojot divreiz dienā.

Irbesartan BMS asinsspiedienu pazeminošā darbība sāk izpausties pēc 1-2 nedēļām, maksimālā iedarbība attīstās 4-6 nedēļas pēc terapijas sākšanas. Antihipertensīvā iedarbība ilgstošas terapijas laikā saglabājas. Pēc terapijas pārtraukšanas asinsspiediens pakāpeniski atjaunojas sākotnējā līmenī. Rikošeta hipertensija nav novērota.

Irbesartāns un tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi savstarpēji pastiprina asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Pacientiem, kuru stāvokli neizdodas pietiekami kontrolēt tikai ar irbesartānu, mazas hidrohlortiazīda devas (12,5 mg) pievienošana irbesartānam reizi dienā papildus pazemina asinsspiedienu kopumā par 7-10/3-6 mmHg (sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens), salīdzinot ar placebo.

Irbesartan BMS efektivitāti neietekmē vecums vai dzimums. Tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna sistēmu ietekmējošas zāles, melnādainiem hipertensijas pacientiem ir ievērojami vajāka atbildreakcija pret irbesartāna monoterapiju. Lietojot irbesartānu vienlaikus ar mazu hidrohlortiazīda devu (piemēram, 12,5 mg dienā), antihipertensīvā atbildreakcija melnādainiem pacientiem ir tāda pati kā baltās rases pārstāvjiem.

Nav konstatēta klīniski nozīmīga ietekme uz urīnskābes koncentrāciju serumā vai urīnskābes izdalīšanos ar urīnu.

Asinsspiediena samazināšanās ar irbesartāna titrētām mērķa devām 0,5 mg/kg (zemas), 1,5 mg/kg (vidējas) un 4,5 mg/kg (augstas) tika pētīta 318 hipertensīviem vai ar pastāvošu risku (diabēts, hipertensija ģimenes anamnēzē) 6-16 gadus veciem bērniem un pusaudžiem trīs nedēļu periodā. Trešās nedēļas beigās galvenā efektivitātes kritērija sistoliskā asinsspiediena sēdus stāvoklī (SASS) maksimālā samazināšanās, salīdzinot ar sākumstāvokli, vidēji bija 11,7 mmHg (zemākai devai), 9,3 mmHg (vidējai devai) un 13,2 mmHg (lielākai devai). Starp šīm devām nekonstatēja ticamu atšķirību. Pēc korekcijas diastoliskā asinsspiediena sēdus stāvoklī (DASS) maksimālā samazināšanās vidēji bija sekojoša: 3,8 mmHg (zemākai devai), 3,2 mmHg (vidējai devai) un 5,6 mmHg (lielākai devai). Turpmāko divu nedēļu periodā, kad pacienti tika atkārtoti nejaušināti saņemt placebo vai aktīvo vielu, tiem, kas saņēma placebo, SASS un DASS paaugstināšanās bija attiecīgi par 2,4 un 2,0 mmHg, salīdzinot ar pārmaiņām atbilstīgi +0,1 un +0,3 mmHg visām irbesartāna devām (skatīt apakšpunktu 4.2).

Hipertensija un 2. tipa cukura diabēts ar nieru slimību

"Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)" pierāda, ka irbesartāns palēnina nefropātijas progresēšanu pacientiem ar hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteinūriju. IDNT bija dubultakls, kontrolēts saslimstības un mirstības pētījums, kas salīdzināja Irbesartan BMS, amlodipīnu un placebo. 1715 hipertensijas slimniekiem ar 2. tipa cukura diabētu, proteinūriju ≥ 900 mg dienā un kreatinīna līmeni serumā 1,0-3,0 mg/dl pārbaudīja Irbesartan BMS ilgstošu ietekmi (vidēji 2,6 gadus) uz nieru slimības progresēšanu un jebkura cēloņa izraisītu mirstību. Pacientiem Irbesartan BMS devu palielināja no 75 mg līdz 300 mg balstdevai, amlodipīna devu-no 2,5 mg līdz 10 mg vai placebo devu, ņemot vērā panesamību. Pacienti visās ārstēšanas grupās parasti saņēma 2-4 antihipertensīvos līdzekļus (piemēram, diurētisku līdzekli, beta blokatoru, alfa blokatoru), lai sasniegtu iepriekš noteiktu mērķa asinsspiedienu $\leq 135/85$ mmHg vai samazinātu sistolisko asinsspiedienu par 10 mmHg, ja sākotnēji tas bija > 160 mmHg. 60% pacientu placebo grupā sasniedza šo mērķa asinsspiedienu, bet irbesartāna un amlodipīna grupās šis rādītājs bija attiecīgi 76% un 78%. Irbesartāns ievērojami mazināja galvenā kopējā vērtēšanas kritērija (kreatinīna līmeņa divkārtšāšanās serumā, beigu stadijas nieru slimība (BSNS) vai jebkura cēloņa izraisīta mirstība) relatīvo risku. Aptuveni 33% pacientu irbesartāna grupā sasniedza galvenā kopējā nieru vērtēšanas kritērija rezultātu, salīdzinot ar 39% un 41% placebo un amlodipīna grupās [relatīvā riska samazināšanās par 20% pret placebo ($p = 0,024$) un relatīvā riska samazināšanās par 23%, salīdzinot ar amlodipīnu ($p = 0,006$)]. Analizējot galvenā vērtēšanas kritērija rezultāta atsevišķas sastāvdaļas, nekonstatēja ietekmi uz jebkura cēloņa izraisītu mirstību, bet konstatēja pozitīvu ietekmi uz BSNS mazināšanos un ievērojami retāk-kreatinīna līmeņa divkārtšāšanos serumā.

Vērtēja ārstēšanas efektu apakšgrupām, ņemot vērā dzimumu, rasi, vecumu, cukura diabēta ilgumu, sākotnējo asinsspiedienu, kreatinīna līmeni serumā un albumīna ekskrecijas apjomu. Sieviešu un melnādaino cilvēku apakšgrupās, kas veidoja attiecīgi 32% un 26% no kopējās pētījuma populācijas, nekonstatēja labvēlīgu ietekmi uz nierēm, kaut gan ticamības intervāls nenoliedz šādu iespējamību. Sekundārais letālu un neletālu kardiovaskulāru traucējumu rezultāts trīs kopējās populācijas grupās

neatšķirās, bet sievietēm konstatēja palielinātu neletāla miokarda infarkta (MI) sastopamību un vīriešiem-samazinātu ne-letāla MI sastopamību irbesartāna grupā, salīdzinot ar placebo lietotājiem. Palielinātu ne-letāla MI un insulta sastopamību konstatēja vīriešiem irbesartāna grupā, salīdzinot ar amlodipīna grupu, bet hospitalizācija sirds mazspējas dēļ kopējā populācijā bija samazināta. Tomēr nav precīza skaidrojuma šai atradei sievietēm.

Pētījums "Irbesartāna ietekme uz mikroalbuminūriju hipertensijas pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu (IRMA 2)" pierāda, ka 300 mg irbesartāna pacientiem ar mikroalbuminūriju kavē progresēšanu līdz proteinūrijai. IRMA 2 bija placebo kontrolēts, dubultakls saslimstības pētījums 590 pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, mikroalbuminūriju (30-300 mg dienā) un normālu nieru darbību (kreatinīna līmenis serumā $\leq 1,5$ mg/dl vīriešiem un $< 1,1$ mg/dl sievietēm). Pētījumā vērtēja Irbesartan BMS ilgstošu ietekmi (2 gadi) uz klīniskas proteinūrijas progresēšanu (albumīna izdalīšanās apjoms ar urīnu (AIAU) > 300 mg dienā, AIAU palielināšanās vismaz par 30%, salīdzinot ar sākotnējo līmeni). Iepriekš noteikts mērķa asinsspiediens bija $\leq 135/85$ mmHg. Lai palīdzētu sasniegt mērķa asinsspiedienu, pēc vajadzības pievienoja papildus antihipertensīvos līdzekļus (izņemot AKE inhibitorus, angiotensīna II receptoru antagonistus un dihidropiridīna grupas kalcija blokatorus). Līdzīgs asinsspiediens tika sasniegts visās ārstēšanas grupās, bet proteinūrijas mērķi sasniedza mazāk cilvēku irbesartāna 300 mg grupā (5,2%) nekā placebo (14,9%) vai 150 mg irbesartāna grupā (9,7%), kas lielākas devas grupā parādīja relatīvā riska mazināšanos par 70%, salīdzinot ar placebo ($p = 0,0004$). Pirmos trīs ārstēšanas mēnešos nekonstatēja vienlaikus glomerulārās filtrācijas ātruma (GFĀ) uzlabošanos. Progresēšanas palēnināšanos līdz klīniskai proteinūrijai konstatēja jau pēc 3 mēnešiem un tā turpinājās 2 gadus. Regresiju līdz normoalbuminūrijai (< 30 mg dienā) biežāk konstatēja Irbesartan BMS 300 mg grupā (34%) nekā placebo grupā (21%).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Pēc perorālas lietošanas irbesartāns uzsūcas labi: pētījumos konstatētā absolūtā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 60-80%. Lietošana vienlaikus ar uzturu būtiski neietekmē irbesartāna bioloģisko pieejamību. Ar plazmas olbaltumiem saistās aptuveni 96% preparāta, neliela daļa saistās ar asins šūnām. Izplatīšanās tilpums ir 53-93 litri. Pēc perorālas vai intravenozas ^{14}C irbesartāna ievades 80-85% plazmā cirkulējošās radioaktivitātes ir saistīti ar nemainītu irbesartānu. Irbesartāns metabolizējas aknās glikuronīda konjugācijas un oksidācijas ceļā. Galvenais cirkulējošais metabolīts ir irbesartāna glikuronīds (aptuveni 6%). *In vitro* pētījumi liecina, ka irbesartānu galvenokārt oksidē citohroma P450 enzīms CYP2C9; izoenzīmam CYP3A4 ir neliela nozīme.

Lietojot 10-600 mg devu, irbesartānam piemīt lineāra un devai proporcionāla farmakokinētika. Lietojot par 600 mg lielāku devu (divreiz lielāka deva nekā maksimālā ieteicamā deva), konstatēja mazāk nekā proporcionālu perorālās uzsūkšanās palielināšanos; mehānisms tam nav zināms. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1,5-2 h pēc preparāta perorālas lietošanas. Kopējais organisma un nieru klīrenss ir attiecīgi 157-176 un 3-3,5 ml/min. Irbesartāna terminālais eliminācijas pusperiods ir 11-15 h. Līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta 3 dienu laikā pēc preparāta lietošanas sākšanas reizi dienā. Pēc atkārtotas preparāta lietošanas reizi dienā konstatēta ierobežota irbesartāna uzkrāšanās plazmā ($< 20\%$). Pētījumā nedaudz augstāku irbesartāna koncentrāciju plazmā konstatēja sievietēm ar hipertensiju, tomēr irbesartāna eliminācijas pusperiods un uzkrāšanās atšķirību nekonstatēja. Sievietēm deva nav jāpielāgo. Irbesartāna AUC un $C_{\max}$ bija nedaudz lielāki arī gados veciem cilvēkiem (≥ 65 gadi) salīdzinājumā ar jauniem cilvēkiem (18-40 g.v.). Tomēr terminālais eliminācijas pusperiods būtiski nemainījās. Gados veciem cilvēkiem deva nav jāpielāgo.

Irbesartāns un tā metabolīti tiek izvadīti gan ar žulti, gan caur nierēm. Pēc perorālas vai i.v. ^{14}C irbesartāna ievadīšanas aptuveni 20% radioaktivitātes konstatēti urīnā un atlikusī daļa - izkārnījumos. Mazāk nekā 2% devas izdalās ar urīnu nemainīta irbesartāna veidā.

Irbesartāna farmakokinētika tika pētīta 23 bērniem ar arteriālo hipertensiju pēc vienreizējas un atkārtotām irbesartāna devām (2 mg/kg) līdz maksimālai dienas devai 150 mg četras nedēļas. No šiem 23 bērniem 21 tika izvērtēts salīdzinot ar pieaugušo farmakokinētiku (divpadsmit bija vecāki par 12 gadiem, deviņi bērni bija 6-12 g.v.). Rezultāti parādīja, ka $C_{\max}$, AUC un klīrenss bija līdzīgi

pieaugušo raksturlielumiem, ko tiem novēro pēc 150 mg irbesartāna devas. Irbesartāna ierobežota kumulācija (18%) plazmā tika novērota pēc atkārtotām devām vienreiz dienā.

Pavājināta nieru darbība: pacientiem ar pavājinātu nieru darbību vai pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

Pavājināta aknu darbība: pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu cirozi irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Pacientiem ar smagu aknu mazspēju pētījumi nav veikti.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Lietojot klīniski nozīmīgas devas, nekonstatēja patoloģisku sistēmisku vai mērķorgānu toksicitāti. Ne-klīniskajos drošības pētījumos lielas irbesartāna devas (≥ 250 mg/kg dienā žurkām un ≥ 100 mg/kg dienā *Macaccus* sugas pērtiķiem) mazināja sarkano asins šūnu raksturlielumus (eritrocītus, hemoglobīnu, hematokrītu). Lietojot ļoti lielas devas (≥ 500 mg/kg dienā), irbesartāns žurkām un *Macaccus* sugas pērtiķiem izraisīja deģeneratīvas pārmaiņas nierēs (piemēram, intersticiālu nefrītu, tubulāru distensiju, bazofiliskas kanāliņu pārmaiņas, palielinātu urīnvielas un kreatinīna līmeni serumā), ko uzskata par sekundāru ietekmi zāļu hipotensīvās iedarbības dēļ, kas mazina nieru perfūziju. Turklāt irbesartāns izraisīja jukstaglomerulāro šūnu hiperplāziju/hipertrofiju (lietojot žurkām ≥ 90 mg/kg preparāta dienā un *Macaccus* sugas pērtiķiem ≥ 10 mg/kg dienā). Uzskaņtīja, ka visas šīs pārmaiņas saistītas ar irbesartāna farmakoloģisko darbību. Lietojot terapeitiskas irbesartāna devas cilvēkam, nieru jukstaglomerulāro šūnu hiperplāzijai/hipertrofijai nav nozīmes.

Nekonstatēja mutagēniskas, klastogēniskas vai kancerogēniskas īpašības.

Ar irbesartānu veiktos dzīvnieku pētījumos konstatēja īslaicīgu toksisku ietekmi (palielināts nieru blādiņas dobums, hidroureters vai zemādas tūska) uz žurku augļiem, kas izzuda pēc dzimšanas. Trušu mātītei lietojot ievērojami toksiskas devas, kas izraisa pat nāvi, konstatēja abortus vai agrīnu rezorbciju. Žurkām un trušiem nekonstatēja teratogēnisku iedarbību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:
Laktozes monohidrāts
Mikrokristāliska celuloze
Kroskarmelozes nātrija sāls
Hipromeloze
Silīcija dioksīds
Magnija stearāts.

Apvalks:
Laktozes monohidrāts
Hipromeloze
Titāna dioksīds (E171)
Makrogols 3000
Karnauba vasks.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Kārbiņa ar 14 apvalkotām tabletēm: 1 blistera plāksnīte ar 14 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 28 apvalkotām tabletēm: 2 blistera plāksnītes ar 14 apvalkotām tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 56 apvalkotām tabletēm: 4 blistera plāksnītes ar 14 apvalkotām tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 84 apvalkotām tabletēm: 6 blistera plāksnītes ar 14 apvalkotām tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 98 apvalkotām tabletēm: 7 blistera plāksnītes ar 14 apvalkotām tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 56 x 1 tabletēm; 7 blistera plāksnītes ar 8 x 1 tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija perforētā blisterī ar vienu devu kontūrligzdā.

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

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMACEUTICALS
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Lielbritānija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURI

EU/1/06/375/016-021

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmoreiz reģistrēts: 2007.gada 19.janvārī

Pēdējā pārreģistrācija:

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan BMS 150 mg apvalkotās tabletes.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 150 mg irbesartāna (*Irbesartan*).

Palīgviela: 51,00 mg laktozes monohidrāta katrā apvalkotā tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Balta vai gandrīz balta, abpusēji izliekta, ovālas formas tablete ar sirdsveida iespaidumu vienā pusē un numuru 2872 otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciālās hipertensijas ārstēšana.

Antihipertensīvās ārstēšanas shēmas sastāvdaļa, veicot nieru slimības ārstēšanu pacientiem ar hipertensiju un 2. tipa cukura diabētu (skatīt apakšpunktu 5.1).

4.2 Devas un lietošanas veids

Parasti ieteicamā sākuma un balstdeva ir 150 mg reizi dienā ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Irbesartan BMS 150 mg lietošana reizi dienā parasti nodrošina labāku asinsspiediena kontroli 24 h nekā 75 mg deva. Tomēr var apsvērt iespēju uzsākt terapiju ar 75 mg, īpaši pacientiem, kam veic hemodialīzi un par 75 gadiem vecākiem cilvēkiem.

Pacientiem, kuru stāvoklis neizdodas pietiekami kontrolēt ar 150 mg reizi dienā, Irbesartan BMS devu var palielināt līdz 300 mg vai pievienot citu antihipertensīvo līdzekli. Pierādīts, ka Irbesartan BMS iedarbību īpaši pastiprina diurētiskā līdzekļa, piemēram, hidrohlortiazīda pievienošana (skatīt apakšpunktu 4.5).

2. tipa cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju ārstēšana jāsāk ar 150 mg irbesartāna vienreiz dienā un pakāpeniski deva jāpalielina līdz 300 mg vienreiz dienā, kas ir vēlamā balstdeva nieru slimības ārstēšanai. Irbesartan BMS labvēlīgā ietekme uz nierēm 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju pierādīta pētījumos, kuros irbesartānu lietoja papildus citiem antihipertensīviem līdzekļiem, lai sasniegtu mērķa asinsspiedienu (skatīt apakšpunktu 5.1).

Pavājināta nieru darbība: pacientiem ar pavājinātu nieru darbību deva nav jāpielāgo. Pacientiem, kam veic hemodialīzi, jāapsver mazākas sākumdevas (75 mg) lietošana (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pavājināta aknu darbība: pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu mazspēju deva nav jāpielāgo. Nav klīniskas pieredzes par preparāta lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Gados veci pacienti: kaut gan par 75 gadiem vecākiem pacientiem jāapsver sākumterapija ar 75 mg, gados veciem cilvēkiem deva parasti nav jāpielāgo.

Lietošana bērniem: irbesartānu nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem, jo nav pietiekošu datu par drošību un efektivitāti (skatīt apakšpunktu 4.8, 5.1 un 5.2).

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai pret jebkuru palīgvielu (skatīt apakšpunktu 6.1).

Otrais un trešais grūtniecības trimestris (skatīt apakšpunktu 4.4 un 4.6.).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Intravaskulārā šķidruma deficīts: pacientiem, kam ir šķidruma un/vai nātrija deficīts spēcīgas ārstēšanas dēļ ar diurētiskiem līdzekļiem, ierobežojot sāls lietošanu, caurejas vai vemšanas dēļ, var attīstīties simptomātiska hipotensija, īpaši pēc pirmās devas lietošanas. Šie traucējumi jānovērš pirms Irbesartan BMS lietošanas.

Renovaskulāra hipertensija: ārstējot pacientus, kam ir abpusēja nieru artēriju stenoze vai vienīgās funkcionējošās nieres artērijas stenoze, ar zālēm, kas ietekmē renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu, ir palielināts smagas hipotensijas un nieru mazspējas risks. Kaut gan šāda iedarbība nav konstatēta, lietojot Irbesartan BMS, angiotensīna-II receptoru antagonistu var to izraisīt.

Pavājināta nieru darbība un nieru transplantācija: lietojot Irbesartan BMS, pacientiem ar pavājinātu nieru darbību, ieteicams periodiski kontrolēt kālija un kreatinīna līmeni serumā. Nav pieredzes par Irbesartan BMS lietošanu pacientiem, kam nesen pārstādīta niere.

Hipertensijas slimnieki ar 2. tipa cukura diabētu un nieru slimību: veicot analīzi pētījumā ar pacientiem, kam bija progresējusi nieru slimība, irbesartāna ietekme uz nieru un kardiovaskulāriem traucējumiem nebija vienāda visās apakšgrupās. Labvēlīgā iedarbība bija vājāk izteikta sievietēm un ne-baltās rases pārstāvjiem (skatīt apakšpunktu 5.1).

Hiperkaliēmija: tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu ietekmējošas zāles, ārstēšanas laikā ar Irbesartan BMS var attīstīties hiperkaliēmija, īpaši pavājinātās nieru darbības, diagnosticētas proteinūrijas gadījumā diabētiskas nieru slimības dēļ un/vai sirds mazspējas gadījumā. Riska grupas pacientiem ieteicams stingri kontrolēt kālija līmeni serumā (skatīt apakšpunktu 4.5).

Litijs: nav ieteicams lietot litija un Irbesartan BMS kombināciju (skatīt apakšpunktu 4.5).

Aortālā un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija: tāpat kā citi vazodilatatori, arī šis preparāts uzmanīgi jālieto pacientiem, kam ir aortālā vai mitrālā vārstuļa stenoze vai obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija.

Primārs aldosteronisms: pacientiem ar primāru aldosteronismu parasti nebūs atbildreakcijas pret antihipertensīviem līdzekļiem, kas darbojas, nomācot renīna-angiotensīna sistēmu, tādēļ Irbesartan BMS lietošana nav ieteicama.

Vispārēji norādījumi: pacientiem, kam asinsvadu tonuss un nieru darbība galvenokārt ir atkarīga 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, retos gadījumos - akūtu nieru mazspēju. Tāpat kā lietojot citus antihipertensīvos līdzekļus, pārmērīga asinsspiediena pazemināšanās pacientiem ar išēmisku sirds slimību vai išēmisku kardiovaskulāru slimību var izraisīt miokarda infarktu vai insultu. Kā novērots, lietojot angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, irbesartāns un citi angiotensīna antagonisti melnādainiem cilvēkiem pazemina asinsspiedienu mazāk efektīvi nekā ne-melnādainiem cilvēkiem, iespējams, tādēļ, ka starp melnādainiem hipertensijas slimniekiem ir vairāk pacientu ar zemu renīna līmeni (skatīt apakšpunktu 5.1).

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 apakšpunktu 4.3 un 4.6).

Laktoze: šīs zāles satur laktozi. Pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju šīs zāles nav ieteicams lietot.

Lietošana bērniem: irbesartāns tika pētīts pediātriskā populācijā no 6 līdz 16 gadu vecumā, bet pašreizējie dati nav pietiekoši, lai pamatotu lietošanu bērniem, kamēr tiks iegūti turpmākie dati (skatīt apakšpunktu 4.8, 5.1 un 5.2).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Diurētiskie līdzekļi un citi antihipertensīvie līdzekļi: citi antihipertensīvie līdzekļi var pastiprināt irbesartāna hipotensīvo darbību, tomēr Irbesartan BMS ir droši lietots kopā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, piemēram, beta blokatoriem, ilgstošas darbības kalcija kanālu blokatoriem un tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem. Iepriekšēja ārstēšana ar lielām diurētisko līdzekļu devām var izraisīt šķidruma deficītu un radīt hipotensijas risku, sākot ārstēšanu ar Irbesartan BMS (skatīt apakšpunktu 4.4).

Kālija papildterapija un kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi: ņemot vērā pieredzi par citu renīna-angiotensīna sistēmu ietekmējošu zāļu lietošanu, lietošana vienlaikus ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kālija papildterapiju, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem vai citām zālēm, kas var paaugstināt kālija līmeni serumā (piemēram, heparīnu), var paaugstināt kālija līmeni serumā un tādēļ nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4).

Litijs: lietojot vienlaikus litiju un angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, ziņots par atgriezenisku litija koncentrācijas palielināšanos serumā un toksicitāti. Līdzīga iedarbība, lietojot irbesartānu, līdz šim novērota ļoti reti, tomēr šo kombināciju lietot nav ieteicams (skatīt apakšpunktu 4.4). Ja šāda kombinācija ir nepieciešama, ieteicams rūpīgi kontrolēt litija līmeni serumā.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi: ja angiotensīna II antagonistus lieto vienlaikus ar nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (tostarp, selektīviem COG-2 inhibitoriem, acetilsalicilskābi (> 3 g/dienā) un neselektīviem NSPL, antihipertensīvā iedarbība var pavājināties.

Līdzīgi kā tas ir ar AKE inhibitoriem, vienlaikus lietojot angiotensīna II antagonistus un NSPL, paaugstinās nieru funkcijas pavājināšanās risks, ieskaitot varbūtēju akūtu nieru mazspēju un kālija paaugstināšanos serumā, sevišķi pacientiem ar jau iepriekš pavājinātu nieru funkciju. Šo kombināciju jālieto piesardzīgi, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem. Jābūt adekvātai hidratācijai, un jādomā par nepieciešamību monitorēt nieru funkciju pēc vienlaikus terapijas uzsākšanas un periodiski arī vēlāk.

Papildus informācija par irbesartāna mijiedarbību: klīniskos pētījumos irbesartāna farmakokinētiku neietekmēja hidrohlortiazīds. Irbesartānu galvenokārt metabolizē CYP2C9 un mazākā mērā glikuronizēšanas ceļā. Nenovēroja nozīmīgas farmakokinētikas vai farmakodinamikas mijiedarbību ja irbesartānu lietoja vienlaikus ar varfarīnu, kuru metabolizē CYP2C9. CYP2C9 induktoru, piemēram rifampicīna, ietekme uz irbesartāna farmakokinētiku nav pētīta. Digoksīna farmakokinētika nemainījās ja vienlaikus lietoja ar irbesartānu.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība:

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

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, jāsāk alternatīva terapija.

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

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

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

Zīdīšana:

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

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ņemot vērā tā farmakodinamiskās īpašības, maz ticams, ka irbesartāns varētu ietekmēt šīs spējas. Vadot transportlīdzekli vai apkalpojot iekārtas, jāņem vērā, ka ārstēšanas laikā var attīstīties reibonis vai nogurums.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Ar placebo kontrolētos pētījumos hipertensijas slimniekiem kopējā blakusparādību sastopamība starp irbesartāna (56,2%) un placebo grupām (56,5%) neatšķīrās. Zāļu lietošanas pārtraukšanu klīnisku vai laboratorisku nevēlamo blakusparādību dēļ ar irbesartānu ārstētiem pacientiem (3,3%) konstatēja retāk nekā ar placebo ārstētiem pacientiem (4,5%). Nevēlamo blakusparādību sastopamība nebija atkarīga no devas (lietojot ieteiktās devas), dzimuma, vecuma, rases vai ārstēšanas ilguma.

0,5% cukura diabēta pacientu ar mikroalbuminūriju un normālu nieru darbību (t.i., retāk), bet biežāk nekā lietojot placebo, novēroja ortostatisku reiboni un ortostatisku hipotensiju.

Zemāk sekojošā tabula atspoguļo nevēlamās blakusparādības, kuras novēroja ar placebo kontrolētos pētījumos, kuros 1965 pacienti saņēma irbesartānu. Termini, kas apzīmēti ar zvaigznīti (*), attiecas uz blakusparādībām, kuras novēroja papildus cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteinūriju > 2% gadījumos un biežāk nekā lietojot placebo.

Tālāk minēto nevēlamo blakusparādību sastopamības biežuma noteikšanai izmantotas šādas definīcijas:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Izmeklējumi:

Ļoti bieži: Hiperkaliēmija* radās biežāk ar irbesartānu ārstētiem cukura diabēta pacientiem nekā pacientu placebo grupā. Cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, mikroalbuminūriju un normālu nieru darbību hiperkaliēmija ($\geq 5,5$ mEq/l) radās 29,4% pacientu (t.i., ļoti bieži)

300 mg irbesartāna grupā un 22% pacientu placebo grupā. Cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteīnūriju hiperkaliēmija ($\geq 5,5$ mEq/l) radās 46,3% pacientu (t.i., ļoti bieži) irbesartāna grupā un 26,3% pacientu placebo grupā.

Bieži: ar irbesartānu ārstētiem cilvēkiem bieži novērota nozīmīga kreatīnkināzes līmeņa palielināšanās plazmā (1,7%). Nevienā no šiem gadījumiem skeleta muskuļu klīniskas pārmaiņas nenovēroja.

Klīniski nenozīmīgu hemoglobīna līmeņa samazināšanos novēroja 1,7% ar irbesartānu ārstētu hipertensijas pacientu ar progresējošu diabētisku nieru slimību.

Sirds funkcijas traucējumi:

Retāk: tahikardija

Nervu sistēmas traucējumi:

Bieži: reibonis, ortostatiskais reibonis*

Respiratoras, krūšu kurvja un videnes slimības:

Retāk: klepus

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:

Bieži: slikta dūša/vemšana

Retāk: caureja, dispepsija/dedzināšana

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Bieži: sāpes skeleta muskulatūrā*

Asinsvadu sistēmas traucējumi:

Bieži: ortostatiska hipotensija*

Retāk: pietvīkums

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

Bieži: nogurums

Retāk: sāpes krūtīs

Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības:

Retāk: dzimumfunkcijas traucējumi

Pēcreģistrācijas novērojumos ziņots par papildus sekojošām zāļu blakusparādībām; par tām ziņots spontāni un tādēļ šo nevēlamo blakusparādību biežums nav zināms:

Nervu sistēmas traucējumi:

Galvassāpes

Ausu un labirinta bojājumi:

Troksnis ausīs

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:

Garšas sajūtas pārmaiņas

Nieru un urīnceļu traucējumi:

Pavājināta nieru darbība, tostarp nieru mazspēja riska grupas pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.4)

Ādas un zemādas audu bojājumi:

Leikocitoklastisks vaskulīts

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Artralģija, mialģija (dažkārt saistībā ar plazmas kreatinīna kināzes līmeņa paaugstināšanos), muskuļu krampji

Metabolisma un barošanās traucējumi:

Hiperkaliēmija

Imūnās sistēmas traucējumi:

Paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, angioneirotiskā tūska, izsitumi, nātrene

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi:

Hepatīts, aknu darbības traucējumi

Lietošana bērniem: randomizētā pētījumā ar 318 hipertensīviem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 16 gadiem sekojošas nelabvēlīgās blakusparādības novērotas trīs nedēļu dubultklajā fāzē: galvassāpes (7,9%), hipotensija (2,2%), reibonis (1,9%), klepus (0,9%). Šī pētījuma 26 nedēļu atklātajā periodā biežāk novērotās laboratorisko rezultātu novirzes bija kreatinīna paaugstināšanās (6,5%) un CK vērtību paaugstināšanās 2% bērnu.

4.9 Pārdozēšana

Pieredze pieaugušajiem, lietojot līdz 900 mg preparāta dienā 8 nedēļas, neliecina par toksiskumu. Iespējamās pārdozēšanas izpausmes varētu būt hipotensija un tahikardija, pārdozēšanas gadījumā var attīstīties arī bradikardija. Nav specifiskas informācijas par Irbesartāna BMS pārdozēšanas ārstēšanu. Pacients rūpīgi jāuzrauga, ārstēšanai jābūt simptomātiskai un palatīvai. Ieteicamie pasākumi ir vemšanas izraisīšana un/vai kuņģa skalošana. Pārdozēšanas ārstēšanai noderīga var būt aktivētā ogle. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Angiotensīna-II antagonisti, monopreparāti.
ATĶ kods: C09C A04.

Darbības mehānisms: Irbesartāns ir spēcīgs, perorāli aktīvs, selektīvs angiotensīna-II receptoru (AT₁ tipa) antagonists. Preparāts bloķē visas angiotensīna-II darbības caur AT₁ receptoriem 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, būtiski neietekmē kālija līmeni serumā. Irbesartāns neinhibē AKE (kinināzi-II) - enzīmu, kas sintezē angiotensīnu-II, kā arī sadala bradikinīnu par neaktīviem metabolītiem. Lai darbotos, irbesartānam nav nepieciešama metaboliska aktivācija.

Klīniskā efektivitāte:

Hipertensija

Irbesartāns pazemina asinsspiedienu, minimāli mainot sirdsdarbības ātrumu. Lietojot preparātu reizi dienā, asinsspiediena pazemināšanās ir atkarīga no devas, sasniedzot *plato*, kad deva pārsniedz 300 mg. 150-300 mg deva reizi dienā pazemina asinsspiedienu guļus vai sēdus stāvoklī (24 h pēc devas ieņemšanas) vidēji par 8-13/5-8 mmHg (sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens) vairāk nekā placebo. Maksimālā asinsspiediena pazemināšanās tiek sasniegta 3-6 h laikā pēc preparāta lietošanas, un asinsspiediena pazeminošā iedarbība saglabājas vismaz 24 h. Pēc 24 h asinsspiediena pazemināšanās bija 60-70% no atbilstošās maksimālās diastoliskās un sistoliskās atbildreakcijas, lietojot ieteiktās devas. Lietojot 150 mg reizi dienā, kopējā un vidējā 24 h atbildreakcija bija līdzīga kā tādu pašu kopējo devu lietojot divreiz dienā.

Irbesartan BMS asinsspiedienu pazeminošā darbība sāk izpausties pēc 1-2 nedēļām, maksimālā iedarbība attīstās 4-6 nedēļas pēc terapijas sākšanas. Antihipertensīvā iedarbība ilgstošas terapijas laikā saglabājas. Pēc terapijas pārtraukšanas asinsspiediens pakāpeniski atjaunojas sākotnējā līmenī. Rikošeta hipertensija nav novērota.

Irbesartāns un tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi savstarpēji pastiprina asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Pacientiem, kuru stāvokli neizdodas pietiekami kontrolēt tikai ar irbesartānu, mazas hidrohlortiazīda devas (12,5 mg) pievienošana irbesartānam reizi dienā papildus pazemina asinsspiedienu kopumā par 7-10/3-6 mmHg (sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens), salīdzinot ar placebo.

Irbesartan BMS efektivitāti neietekmē vecums vai dzimums. Tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna sistēmu ietekmējošas zāles, melnādainiem hipertensijas pacientiem ir ievērojami vājāka atbildreakcija pret irbesartāna monoterapiju. Lietojot irbesartānu vienlaikus ar mazu hidrohlortiazīda devu (piemēram, 12,5 mg dienā), antihipertensīvā atbildreakcija melnādainiem pacientiem ir tāda pati kā baltās rases pārstāvjiem.

Nav konstatēta klīniski nozīmīga ietekme uz urīnskābes koncentrāciju serumā vai urīnskābes izdalīšanos ar urīnu.

Asinsspiediena samazināšanās ar irbesartāna titrētām mērķa devām 0,5 mg/kg (zemas), 1,5 mg/kg (vidējas) un 4,5 mg/kg (augstas) tika pētīta 318 hipertensīviem vai ar pastāvošu risku (diabēts, hipertensija ģimenes anamnēzē) 6-16 gadus veciem bērniem un pusaudžiem trīs nedēļu periodā. Trešās nedēļas beigās galvenā efektivitātes kritērija sistoliskā asinsspiediena sēdus stāvoklī (SASS) maksimālā samazināšanās, salīdzinot ar sākumstāvokli, vidēji bija 11,7 mmHg (zemākai devai), 9,3 mmHg (vidējai devai) un 13,2 mmHg (lielākai devai). Starp šīm devām nekonstatēja ticamu atšķirību. Pēc korekcijas diastoliskā asinsspiediena sēdus stāvoklī (DASS) maksimālā samazināšanās vidēji bija sekojoša: 3,8 mmHg (zemākai devai), 3,2 mmHg (vidējai devai) un 5,6 mmHg (lielākai devai). Turpmāko divu nedēļu periodā, kad pacienti tika atkārtoti nejaušināti saņemt placebo vai aktīvo vielu, tiem, kas saņēma placebo, SASS un DASS paaugstināšanās bija attiecīgi par 2,4 un 2,0 mmHg, salīdzinot ar pārmaiņām atbilstīgi +0,1 un +0,3 mmHg visām irbesartāna devām (skatīt apakšpunktu 4.2).

Hipertensija un 2. tipa cukura diabēts ar nieru slimību

"Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)" pierāda, ka irbesartāns palēnina nefropātijas progresēšanu pacientiem ar hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteinūriju. IDNT bija dubultakls, kontrolēts saslimstības un mirstības pētījums, kas salīdzināja Irbesartan BMS, amlodipīnu un placebo. 1715 hipertensijas slimniekiem ar 2. tipa cukura diabētu, proteinūriju ≥ 900 mg dienā un kreatinīna līmeni serumā 1,0-3,0 mg/dl pārbaudīja Irbesartan BMS ilgstošu ietekmi (vidēji 2,6 gadus) uz nieru slimības progresēšanu un jebkura cēloņa izraisītu mirstību. Pacientiem Irbesartan BMS devu palielināja no 75 mg līdz 300 mg balstdevai, amlodipīna devu-no 2,5 mg līdz 10 mg vai placebo devu, ņemot vērā panesamību. Pacienti visās ārstēšanas grupās parasti saņēma 2-4 antihipertensīvos līdzekļus (piemēram, diurētisku līdzekli, beta blokatoru, alfa blokatoru), lai sasniegtu iepriekš noteiktu mērķa asinsspiedienu $\leq 135/85$ mmHg vai samazinātu sistolisko asinsspiedienu par 10 mmHg, ja sākotnēji tas bija > 160 mmHg. 60% pacientu placebo grupā sasniedza šo mērķa asinsspiedienu, bet irbesartāna un amlodipīna grupās šis rādītājs bija attiecīgi 76% un 78%. Irbesartāns ievērojami mazināja galvenā kopējā vērtēšanas kritērija (kreatinīna līmeņa divkārtšāšanās serumā, beigu stadijas nieru slimība (BSNS) vai jebkura cēloņa izraisīta mirstība) relatīvo risku. Aptuveni 33% pacientu irbesartāna grupā sasniedza galvenā kopējā nieru vērtēšanas kritērija rezultātu, salīdzinot ar 39% un 41% placebo un amlodipīna grupās [relatīvā riska samazināšanās par 20% pret placebo ($p = 0,024$) un relatīvā riska samazināšanās par 23%, salīdzinot ar amlodipīnu ($p = 0,006$)]. Analizējot galvenā vērtēšanas kritērija rezultāta atsevišķas sastāvdaļas, nekonstatēja ietekmi uz jebkura cēloņa izraisītu mirstību, bet konstatēja pozitīvu ietekmi uz BSNS mazināšanos un ievērojami retāk-kreatinīna līmeņa divkārtšāšanos serumā.

Vērtēja ārstēšanas efektu apakšgrupām, ņemot vērā dzimumu, rasi, vecumu, cukura diabēta ilgumu, sākotnējo asinsspiedienu, kreatinīna līmeni serumā un albumīna ekskrecijas apjomu. Sieviešu un melnādaino cilvēku apakšgrupās, kas veidoja attiecīgi 32% un 26% no kopējās pētījuma populācijas, nekonstatēja labvēlīgu ietekmi uz nierēm, kaut gan ticamības intervāls nenoliedz šādu iespējamību. Sekundārais letālu un neletālu kardiovaskulāru traucējumu rezultāts trīs kopējās populācijas grupās

neatšķirās, bet sievietēm konstatēja palielinātu neletāla miokarda infarkta (MI) sastopamību un vīriešiem-samazinātu ne-letāla MI sastopamību irbesartāna grupā, salīdzinot ar placebo lietotājiem. Palielinātu ne-letāla MI un insulta sastopamību konstatēja vīriešiem irbesartāna grupā, salīdzinot ar amlodipīna grupu, bet hospitalizācija sirds mazspējas dēļ kopējā populācijā bija samazināta. Tomēr nav precīza skaidrojuma šai atradei sievietēm.

Pētījums "Irbesartāna ietekme uz mikroalbuminūriju hipertensijas pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu (IRMA 2)" pierāda, ka 300 mg irbesartāna pacientiem ar mikroalbuminūriju kavē progresēšanu līdz proteinūrijai. IRMA 2 bija placebo kontrolēts, dubultakls saslimstības pētījums 590 pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, mikroalbuminūriju (30-300 mg dienā) un normālu nieru darbību (kreatinīna līmenis serumā $\leq 1,5$ mg/dl vīriešiem un $< 1,1$ mg/dl sievietēm). Pētījumā vērtēja Irbesartan BMS ilgstošu ietekmi (2 gadi) uz klīniskas proteinūrijas progresēšanu (albumīna izdalīšanās apjoms ar urīnu (AIAU) > 300 mg dienā, AIAU palielināšanās vismaz par 30%, salīdzinot ar sākotnējo līmeni). Iepriekš noteikts mērķa asinsspiediens bija $\leq 135/85$ mmHg. Lai palīdzētu sasniegt mērķa asinsspiedienu, pēc vajadzības pievienoja papildus antihipertensīvos līdzekļus (izņemot AKE inhibitorus, angiotensīna II receptoru antagonistus un dihidropiridīna grupas kalcija blokatorus). Līdzīgs asinsspiediens tika sasniegts visās ārstēšanas grupās, bet proteinūrijas mērķi sasniedza mazāk cilvēku irbesartāna 300 mg grupā (5,2%) nekā placebo (14,9%) vai 150 mg irbesartāna grupā (9,7%), kas lielākas devas grupā parādīja relatīvā riska mazināšanos par 70%, salīdzinot ar placebo ($p = 0,0004$). Pirmos trīs ārstēšanas mēnešos nekonstatēja vienlaikus glomerulārās filtrācijas ātruma (GFĀ) uzlabošanos. Progresēšanas palēnināšanos līdz klīniskai proteinūrijai konstatēja jau pēc 3 mēnešiem un tā turpinājās 2 gadus. Regresiju līdz normoalbuminūrijai (< 30 mg dienā) biežāk konstatēja Irbesartan BMS 300 mg grupā (34%) nekā placebo grupā (21%).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Pēc perorālas lietošanas irbesartāns uzsūcas labi: pētījumos konstatētā absolūtā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 60-80%. Lietošana vienlaikus ar uzturu būtiski neietekmē irbesartāna bioloģisko pieejamību. Ar plazmas olbaltumiem saistās aptuveni 96% preparāta, neliela daļa saistās ar asins šūnām. Izplatīšanās tilpums ir 53-93 litri. Pēc perorālas vai intravenozas ^{14}C irbesartāna ievades 80-85% plazmā cirkulējošās radioaktivitātes ir saistīti ar nemainītu irbesartānu. Irbesartāns metabolizējas aknās glikuronīda konjugācijas un oksidācijas ceļā. Galvenais cirkulējošais metabolīts ir irbesartāna glikuronīds (aptuveni 6%). *In vitro* pētījumi liecina, ka irbesartānu galvenokārt oksidē citohroma P450 enzīms CYP2C9; izoenzīmam CYP3A4 ir neliela nozīme.

Lietojot 10-600 mg devu, irbesartānam piemīt lineāra un devai proporcionāla farmakokinētika. Lietojot par 600 mg lielāku devu (divreiz lielāka deva nekā maksimālā ieteicamā deva), konstatēja mazāk nekā proporcionālu perorālās uzsūkšanās palielināšanos; mehānisms tam nav zināms. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1,5-2 h pēc preparāta perorālas lietošanas. Kopējais organisma un nieru klīrenss ir attiecīgi 157-176 un 3-3,5 ml/min. Irbesartāna terminālais eliminācijas pusperiods ir 11-15 h. Līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta 3 dienu laikā pēc preparāta lietošanas sākšanas reizi dienā. Pēc atkārtotas preparāta lietošanas reizi dienā konstatēta ierobežota irbesartāna uzkrāšanās plazmā ($< 20\%$). Pētījumā nedaudz augstāku irbesartāna koncentrāciju plazmā konstatēja sievietēm ar hipertensiju, tomēr irbesartāna eliminācijas pusperiods un uzkrāšanās atšķirību nekonstatēja. Sievietēm deva nav jāpielāgo. Irbesartāna AUC un $C_{\max}$ bija nedaudz lielāki arī gados veciem cilvēkiem (≥ 65 gadi) salīdzinājumā ar jauniem cilvēkiem (18-40 g.v.). Tomēr terminālais eliminācijas pusperiods būtiski nemainījās. Gados veciem cilvēkiem deva nav jāpielāgo.

Irbesartāns un tā metabolīti tiek izvadīti gan ar žulti, gan caur nierēm. Pēc perorālas vai i.v. ^{14}C irbesartāna ievadīšanas aptuveni 20% radioaktivitātes konstatēti urīnā un atlikusī daļa - izkārnījumos. Mazāk nekā 2% devas izdalās ar urīnu nemainīta irbesartāna veidā.

Irbesartāna farmakokinētika tika pētīta 23 bērniem ar arteriālo hipertensiju pēc vienreizējas un atkārtotām irbesartāna devām (2 mg/kg) līdz maksimālai dienas devai 150 mg četras nedēļas. No šiem 23 bērniem 21 tika izvērtēts salīdzinot ar pieaugušo farmakokinētiku (divpadsmit bija vecāki par 12 gadiem, deviņi bērni bija 6-12 g.v.). Rezultāti parādīja, ka $C_{\max}$, AUC un klīrenss bija līdzīgi

pieaugušo raksturlielumiem, ko tiem novēro pēc 150 mg irbesartāna devas. Irbesartāna ierobežota kumulācija (18%) plazmā tika novērota pēc atkārtotām devām vienreiz dienā.

Pavājināta nieru darbība: pacientiem ar pavājinātu nieru darbību vai pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

Pavājināta aknu darbība: pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu cirozi irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Pacientiem ar smagu aknu mazspēju pētījumi nav veikti.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Lietojot klīniski nozīmīgas devas, nekonstatēja patoloģisku sistēmisku vai mērķorgānu toksicitāti. Ne-klīniskajos drošības pētījumos lielas irbesartāna devas (≥ 250 mg/kg dienā žurkām un ≥ 100 mg/kg dienā *Macaccus* sugas pērtiķiem) mazināja sarkano asins šūnu raksturlielumus (eritrocītus, hemoglobīnu, hematokrītu). Lietojot ļoti lielas devas (≥ 500 mg/kg dienā), irbesartāns žurkām un *Macaccus* sugas pērtiķiem izraisīja deģeneratīvas pārmaiņas nierēs (piemēram, intersticiālu nefrītu, tubulāru distensiju, bazofiliskas kanāliņu pārmaiņas, palielinātu urīnvielas un kreatinīna līmeni serumā), ko uzskata par sekundāru ietekmi zāļu hipotensīvās iedarbības dēļ, kas mazina nieru perfūziju. Turklāt irbesartāns izraisīja jukstaglomerulāro šūnu hiperplāziju/hipertrofiju (lietojot žurkām ≥ 90 mg/kg preparāta dienā un *Macaccus* sugas pērtiķiem ≥ 10 mg/kg dienā). Uzskatīja, ka visas šīs pārmaiņas saistītas ar irbesartāna farmakoloģisko darbību. Lietojot terapeitiskas irbesartāna devas cilvēkam, nieru jukstaglomerulāro šūnu hiperplāzijai/hipertrofijai nav nozīmes.

Nekonstatēja mutagēniskas, klastogēniskas vai kancerogēniskas īpašības.

Ar irbesartānu veiktos dzīvnieku pētījumos konstatēja īslaicīgu toksisku ietekmi (palielināts nieru blādiņas dobums, hidroureters vai zemādas tūska) uz žurku augļiem, kas izzuda pēc dzimšanas. Trušu mātītei lietojot ievērojami toksiskas devas, kas izraisīja pat nāvi, konstatēja abortus vai agrīnu rezorbciju. Žurkām un trušiem nekonstatēja teratogēnisku iedarbību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:
Laktozes monohidrāts
Mikrokristāliska celuloze
Kroskarmelozes nātrija sāls
Hipromeloze
Silīcija dioksīds
Magnija stearāts.

Apvalks:
Laktozes monohidrāts
Hipromeloze
Titāna dioksīds (E171)
Makrogols 3000
Karnauba vasks.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Kārbiņa ar 14 apvalkotām tabletēm: 1 blistera plāksnīte ar 14 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 28 apvalkotām tabletēm: 2 blistera plāksnītes ar 14 apvalkotām tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 56 apvalkotām tabletēm: 4 blistera plāksnītes ar 14 apvalkotām tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 84 apvalkotām tabletēm: 6 blistera plāksnītes ar 14 apvalkotām tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 98 apvalkotām tabletēm: 7 blistera plāksnītes ar 14 apvalkotām tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 56 x 1 tabletēm; 7 blistera plāksnītes ar 8 x 1 tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija perforētā blisterī ar vienu devu kontūrligzdā.

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

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMACEUTICALS
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Lielbritānija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURI

EU/1/06/375/022-027

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmoreiz reģistrēts: 2007.gada 19.janvārī

Pēdējā pārreģistrācija:

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan BMS 300 mg apvalkotās tabletes.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 300 mg irbesartāna (*Irbesartan*).

Palīgviela: 102,00 mg laktozes monohidrāta katrā apvalkotā tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Balta vai gandrīz balta, abpusēji izliekta, ovālas formas tablete ar sirdsveida iespaidumu vienā pusē un numuru 2873 otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Esenciālās hipertensijas ārstēšana.

Antihipertensīvās ārstēšanas shēmas sastāvdaļa, veicot nieru slimības ārstēšanu pacientiem ar hipertensiju un 2. tipa cukura diabētu (skatīt apakšpunktu 5.1).

4.2 Devas un lietošanas veids

Parasti ieteicamā sākuma un balstdeva ir 150 mg reizi dienā ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Irbesartan BMS 150 mg lietošana reizi dienā parasti nodrošina labāku asinsspiediena kontroli 24 h nekā 75 mg deva. Tomēr var apsvērt iespēju uzsākt terapiju ar 75 mg, īpaši pacientiem, kam veic hemodialīzi un par 75 gadiem vecākiem cilvēkiem.

Pacientiem, kuru stāvoklis neizdodas pietiekami kontrolēt ar 150 mg reizi dienā, Irbesartan BMS devu var palielināt līdz 300 mg vai pievienot citu antihipertensīvo līdzekli. Pierādīts, ka Irbesartan BMS iedarbību īpaši pastiprina diurētiskā līdzekļa, piemēram, hidrohlortiazīda pievienošana (skatīt apakšpunktu 4.5).

2. tipa cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju ārstēšana jāsāk ar 150 mg irbesartāna vienreiz dienā un pakāpeniski deva jāpalielina līdz 300 mg vienreiz dienā, kas ir vēlamā balstdeva nieru slimības ārstēšanai. Irbesartan BMS labvēlīgā ietekme uz nierēm 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju pierādīta pētījumos, kuros irbesartānu lietoja papildus citiem antihipertensīviem līdzekļiem, lai sasniegtu mērķa asinsspiedienu (skatīt apakšpunktu 5.1).

Pavājināta nieru darbība: pacientiem ar pavājinātu nieru darbību deva nav jāpielāgo. Pacientiem, kam veic hemodialīzi, jāapsver mazākas sākumdevas (75 mg) lietošana (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pavājināta aknu darbība: pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu mazspēju deva nav jāpielāgo. Nav klīniskas pieredzes par preparāta lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

Gados veci pacienti: kaut gan par 75 gadiem vecākiem pacientiem jāapsver sākumterapija ar 75 mg, gados veciem cilvēkiem deva parasti nav jāpielāgo.

Lietošana bērniem: irbesartānu nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem, jo nav pietiekošu datu par drošību un efektivitāti (skatīt apakšpunktu 4.8, 5.1 un 5.2).

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai pret jebkuru palīgvielu (skatīt apakšpunktu 6.1).

Otrais un trešais grūtniecības trimestris (skatīt apakšpunktu 4.4 un 4.6.).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Intravaskulārā šķidruma deficīts: pacientiem, kam ir šķidruma un/vai nātrija deficīts spēcīgas ārstēšanas dēļ ar diurētiskiem līdzekļiem, ierobežojot sāls lietošanu, caurejas vai vemšanas dēļ, var attīstīties simptomātiska hipotensija, īpaši pēc pirmās devas lietošanas. Šie traucējumi jānovērš pirms Irbesartan BMS lietošanas.

Renovaskulāra hipertensija: ārstējot pacientus, kam ir abpusēja nieru artēriju stenoze vai vienīgās funkcionējošās nieres artērijas stenoze, ar zālēm, kas ietekmē renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu, ir palielināts smagas hipotensijas un nieru mazspējas risks. Kaut gan šāda iedarbība nav konstatēta, lietojot Irbesartan BMS, angiotensīna-II receptoru antagonisti var to izraisīt.

Pavājināta nieru darbība un nieru transplantācija: lietojot Irbesartan BMS, pacientiem ar pavājinātu nieru darbību, ieteicams periodiski kontrolēt kālija un kreatinīna līmeni serumā. Nav pieredzes par Irbesartan BMS lietošanu pacientiem, kam nesen pārstādīta niere.

Hipertensijas slimnieki ar 2. tipa cukura diabētu un nieru slimību: veicot analīzi pētījumā ar pacientiem, kam bija progresējusi nieru slimība, irbesartāna ietekme uz nieru un kardiovaskulāriem traucējumiem nebija vienāda visās apakšgrupās. Labvēlīgā iedarbība bija vājāk izteikta sievietēm un ne-baltās rases pārstāvjiem (skatīt apakšpunktu 5.1).

Hiperkaliēmija: tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu ietekmējošas zāles, ārstēšanas laikā ar Irbesartan BMS var attīstīties hiperkaliēmija, īpaši pavājinātās nieru darbības, diagnosticētas proteinūrijas gadījumā diabētiskas nieru slimības dēļ un/vai sirds mazspējas gadījumā. Riska grupas pacientiem ieteicams stingri kontrolēt kālija līmeni serumā (skatīt apakšpunktu 4.5).

Litijs: nav ieteicams lietot litija un Irbesartan BMS kombināciju (skatīt apakšpunktu 4.5).

Aortālā un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija: tāpat kā citi vazodilatatori, arī šis preparāts uzmanīgi jālieto pacientiem, kam ir aortālā vai mitrālā vārstuļa stenoze vai obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija.

Primārs aldosteronisms: pacientiem ar primāru aldosteronismu parasti nebūs atbildreakcijas pret antihipertensīviem līdzekļiem, kas darbojas, nomācot renīna-angiotensīna sistēmu, tādēļ Irbesartan BMS lietošana nav ieteicama.

Vispārēji norādījumi: pacientiem, kam asinsvadu tonuss un nieru darbība galvenokārt ir atkarīga 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 antagonisti, kas ietekmē šo sistēmu, var izraisīt akūtu hipotensiju, azotēmiju, oligūriju, retos gadījumos - akūtu nieru mazspēju. Tāpat kā lietojot citus antihipertensīvos līdzekļus, pārmērīga asinsspiediena pazemināšanās pacientiem ar išēmisku sirds slimību vai išēmisku kardiovaskulāru slimību var izraisīt miokarda infarktu vai insultu. Kā novērots, lietojot angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, irbesartāns un citi angiotensīna antagonisti melnādainiem cilvēkiem pazemina asinsspiedienu mazāk efektīvi nekā ne-melnādainiem cilvēkiem, iespējams, tādēļ, ka starp melnādainiem hipertensijas slimniekiem ir vairāk pacientu ar zemu renīna līmeni (skatīt apakšpunktu 5.1).

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 apakšpunktu 4.3 un 4.6).

Laktoze: šīs zāles satur laktozi. Pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju šīs zāles nav ieteicams lietot.

Lietošana bērniem: irbesartāns tika pētīts pediātriskā populācijā no 6 līdz 16 gadu vecumā, bet pašreizējie dati nav pietiekoši, lai pamatotu lietošanu bērniem, kamēr tiks iegūti turpmākie dati (skatīt apakšpunktu 4.8, 5.1 un 5.2).

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Diurētiskie līdzekļi un citi antihipertensīvie līdzekļi: citi antihipertensīvie līdzekļi var pastiprināt irbesartāna hipotensīvo darbību, tomēr Irbesartan BMS ir droši lietots kopā ar citiem antihipertensīviem līdzekļiem, piemēram, beta blokatoriem, ilgstošas darbības kalcija kanālu blokatoriem un tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem. Iepriekšēja ārstēšana ar lielām diurētisko līdzekļu devām var izraisīt šķidruma deficītu un radīt hipotensijas risku, sākot ārstēšanu ar Irbesartan BMS (skatīt apakšpunktu 4.4).

Kālija papildterapija un kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi: ņemot vērā pieredzi par citu renīna-angiotensīna sistēmu ietekmējošu zāļu lietošanu, lietošana vienlaikus ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kālija papildterapiju, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem vai citām zālēm, kas var paaugstināt kālija līmeni serumā (piemēram, heparīnu), var paaugstināt kālija līmeni serumā un tādēļ nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 4.4).

Litijs: lietojot vienlaikus litiju un angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, ziņots par atgriezenisku litija koncentrācijas palielināšanos serumā un toksicitāti. Līdzīga iedarbība, lietojot irbesartānu, līdz šim novērota ļoti reti, tomēr šo kombināciju lietot nav ieteicams (skatīt apakšpunktu 4.4). Ja šāda kombinācija ir nepieciešama, ieteicams rūpīgi kontrolēt litija līmeni serumā.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi: ja angiotensīna II antagonistus lieto vienlaikus ar nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (tostarp, selektīviem COG-2 inhibitoriem, acetilsalicilskābi (> 3 g/dienā) un neselektīviem NSPL, antihipertensīvā iedarbība var pavājināties.

Līdzīgi kā tas ir ar AKE inhibitoriem, vienlaikus lietojot angiotensīna II antagonistus un NSPL, paaugstinās nieru funkcijas pavājināšanās risks, ieskaitot varbūtēju akūtu nieru mazspēju un kālija paaugstināšanos serumā, sevišķi pacientiem ar jau iepriekš pavājinātu nieru funkciju. Šo kombināciju jālieto piesardzīgi, īpaši vecāka gadagājuma pacientiem. Jābūt adekvātai hidratācijai, un jādomā par nepieciešamību monitorēt nieru funkciju pēc vienlaikus terapijas uzsākšanas un periodiski arī vēlāk.

Papildus informācija par irbesartāna mijiedarbību: klīniskos pētījumos irbesartāna farmakokinētiku neietekmēja hidrohlortiazīds. Irbesartānu galvenokārt metabolizē CYP2C9 un mazākā mērā glikuronizēšanas ceļā. Nenovēroja nozīmīgas farmakokinētikas vai farmakodinamikas mijiedarbību ja irbesartānu lietoja vienlaikus ar varfarīnu, kuru metabolizē CYP2C9. CYP2C9 induktoru, piemēram rifampicīna, ietekme uz irbesartāna farmakokinētiku nav pētīta. Digoksīna farmakokinētika nemainījās ja vienlaikus lietoja ar irbesartānu.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība:

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

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, jāsāk alternatīva terapija.

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

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 apakšpunktu 4.3 un 4.4).

Zīdīšana:

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

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Ņemot vērā tā farmakodinamiskās īpašības, maz ticams, ka irbesartāns varētu ietekmēt šīs spējas. Vadot transportlīdzekli vai apkalpojot iekārtas, jāņem vērā, ka ārstēšanas laikā var attīstīties reibonis vai nogurums.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Ar placebo kontrolētos pētījumos hipertensijas slimniekiem kopējā blakusparādību sastopamība starp irbesartāna (56,2%) un placebo grupām (56,5%) neatšķīrās. Zāļu lietošanas pārtraukšanu klīnisku vai laboratorisku nevēlamo blakusparādību dēļ ar irbesartānu ārstētiem pacientiem (3,3%) konstatēja retāk nekā ar placebo ārstētiem pacientiem (4,5%). Nevēlamo blakusparādību sastopamība nebija atkarīga no devas (lietojot ieteiktās devas), dzimuma, vecuma, rases vai ārstēšanas ilguma.

0,5% cukura diabēta pacientu ar mikroalbuminūriju un normālu nieru darbību (t.i., retāk), bet biežāk nekā lietojot placebo, novēroja ortostatisku reiboni un ortostatisku hipotensiju.

Zemāk sekojošā tabula atspoguļo nevēlamās blakusparādības, kuras novēroja ar placebo kontrolētos pētījumos, kuros 1965 pacienti saņēma irbesartānu. Termini, kas apzīmēti ar zvaigznīti (*), attiecas uz blakusparādībām, kuras novēroja papildus cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteinūriju > 2% gadījumos un biežāk nekā lietojot placebo.

Tālāk minēto nevēlamo blakusparādību sastopamības biežuma noteikšanai izmantotas šādas definīcijas:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Izmeklējumi:

Ļoti bieži: Hiperkaliēmija* radās biežāk ar irbesartānu ārstētiem cukura diabēta pacientiem nekā pacientu placebo grupā. Cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, mikroalbuminūriju un normālu nieru darbību hiperkaliēmija ($\geq 5,5$ mEq/l) radās 29,4% pacientu (t.i., ļoti bieži)

300 mg irbesartāna grupā un 22% pacientu placebo grupā. Cukura diabēta pacientiem ar hipertensiju, hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteīnūriju hiperkaliēmija ($\geq 5,5$ mEq/l) radās 46,3% pacientu (t.i., ļoti bieži) irbesartāna grupā un 26,3% pacientu placebo grupā.

Bieži: ar irbesartānu ārstētiem cilvēkiem bieži novērota nozīmīga kreatīnkināzes līmeņa palielināšanās plazmā (1,7%). Nevienā no šiem gadījumiem skeleta muskuļu klīniskas pārmaiņas nenovēroja.

Klīniski nenozīmīgu hemoglobīna līmeņa samazināšanos novēroja 1,7% ar irbesartānu ārstētu hipertensijas pacientu ar progresējošu diabētisku nieru slimību.

Sirds funkcijas traucējumi:

Retāk: tahikardija

Nervu sistēmas traucējumi:

Bieži: reibonis, ortostatisks reibonis*

Respiratoras, krūšu kurvja un videnes slimības:

Retāk: klepus

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:

Bieži: slikta dūša/vemšana

Retāk: caureja, dispepsija/dedzināšana

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Bieži: sāpes skeleta muskulatūrā*

Asinsvadu sistēmas traucējumi:

Bieži: ortostatiska hipotensija*

Retāk: pietvīkums

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

Bieži: nogurums

Retāk: sāpes krūtīs

Reproduktīvās sistēmas un krūts slimības:

Retāk: dzimumfunkcijas traucējumi

Pēcreģistrācijas novērojumos ziņots par papildus sekojošām zāļu blakusparādībām; par tām ziņots spontāni un tādēļ šo nevēlamo blakusparādību biežums nav zināms:

Nervu sistēmas traucējumi:

Galvassāpes

Ausu un labirinta bojājumi:

Troksnis ausīs

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:

Garšas sajūtas pārmaiņas

Nieru un urīnceļu traucējumi:

Pavājināta nieru darbība, tostarp nieru mazspēja riska grupas pacientiem (skatīt apakšpunktu 4.4)

Ādas un zemādas audu bojājumi:

Leikocitoklastisks vaskulīts

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi:

Artralģija, mialģija (dažkārt saistībā ar plazmas kreatinīna kināzes līmeņa paaugstināšanos), muskuļu krampji

Metabolisma un barošanās traucējumi:

Hiperkaliēmija

Imūnās sistēmas traucējumi:

Paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, angioneirotiskā tūska, izsitumi, nātrene

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi:

Hepatīts, aknu darbības traucējumi

Lietošana bērniem: randomizētā pētījumā ar 318 hipertensīviem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 16 gadiem sekojošas nelabvēlīgās blakusparādības novērotas trīs nedēļu dubultklajā fāzē: galvassāpes (7,9%), hipotensija (2,2%), reibonis (1,9%), klepus (0,9%). Šī pētījuma 26 nedēļu atklātajā periodā biežāk novērotās laboratorisko rezultātu novirzes bija kreatinīna paaugstināšanās (6,5%) un CK vērtību paaugstināšanās 2% bērnu.

4.9 Pārdozēšana

Pieredze pieaugušajiem, lietojot līdz 900 mg preparāta dienā 8 nedēļas, neliecina par toksiskumu. Iespējamās pārdozēšanas izpausmes varētu būt hipotensija un tahikardija, pārdozēšanas gadījumā var attīstīties arī bradikardija. Nav specifiskas informācijas par Irbesartāna BMS pārdozēšanas ārstēšanu. Pacients rūpīgi jāuzrauga, ārstēšanai jābūt simptomātiskai un pabalstošai. Ieteicamie pasākumi ir vemšanas izraisīšana un/vai kuņģa skalošana. Pārdozēšanas ārstēšanai noderīga var būt aktivētā ogle. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Angiotensīna-II antagonisti, monopreparāti.
ATĶ kods: C09C A04.

Darbības mehānisms: Irbesartāns ir spēcīgs, perorāli aktīvs, selektīvs angiotensīna-II receptoru (AT₁ tipa) antagonists. Preparāts bloķē visas angiotensīna-II darbības caur AT₁ receptoriem 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, būtiski neietekmē kālija līmeni serumā. Irbesartāns neinhibē AKE (kinināzi-II) - enzīmu, kas sintezē angiotensīnu-II, kā arī sadala bradikinīnu par neaktīviem metabolītiem. Lai darbotos, irbesartānam nav nepieciešama metaboliska aktivācija.

Klīniskā efektivitāte:

Hipertensija

Irbesartāns pazemina asinsspiedienu, minimāli mainot sirdsdarbības ātrumu. Lietojot preparātu reizi dienā, asinsspiediena pazemināšanās ir atkarīga no devas, sasniedzot *plato*, kad deva pārsniedz 300 mg. 150-300 mg deva reizi dienā pazemina asinsspiedienu guļus vai sēdus stāvoklī (24 h pēc devas ieņemšanas) vidēji par 8-13/5-8 mmHg (sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens) vairāk nekā placebo. Maksimālā asinsspiediena pazemināšanās tiek sasniegta 3-6 h laikā pēc preparāta lietošanas, un asinsspiediena pazeminošā iedarbība saglabājas vismaz 24 h. Pēc 24 h asinsspiediena pazemināšanās bija 60-70% no atbilstošās maksimālās diastoliskās un sistoliskās atbildreakcijas, lietojot ieteiktās devas. Lietojot 150 mg reizi dienā, kopējā un vidējā 24 h atbildreakcija bija līdzīga kā tādu pašu kopējo devu lietojot divreiz dienā.

Irbesartan BMS asinsspiedienu pazeminošā darbība sāk izpausties pēc 1-2 nedēļām, maksimālā iedarbība attīstās 4-6 nedēļas pēc terapijas sākšanas. Antihipertensīvā iedarbība ilgstošas terapijas laikā saglabājas. Pēc terapijas pārtraukšanas asinsspiediens pakāpeniski atjaunojas sākotnējā līmenī. Rikošeta hipertensija nav novērota.

Irbesartāns un tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi savstarpēji pastiprina asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Pacientiem, kuru stāvokli neizdodas pietiekami kontrolēt tikai ar irbesartānu, mazas hidrohlortiazīda devas (12,5 mg) pievienošana irbesartānam reizi dienā papildus pazemina asinsspiedienu kopumā par 7-10/3-6 mmHg (sistoliskais/diastoliskais asinsspiediens), salīdzinot ar placebo.

Irbesartan BMS efektivitāti neietekmē vecums vai dzimums. Tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna sistēmu ietekmējošas zāles, melnādainiem hipertensijas pacientiem ir ievērojami vājāka atbildreakcija pret irbesartāna monoterapiju. Lietojot irbesartānu vienlaikus ar mazu hidrohlortiazīda devu (piemēram, 12,5 mg dienā), antihipertensīvā atbildreakcija melnādainiem pacientiem ir tāda pati kā baltās rases pārstāvjiem.

Nav konstatēta klīniski nozīmīga ietekme uz urīnskābes koncentrāciju serumā vai urīnskābes izdalīšanos ar urīnu.

Asinsspiediena samazināšanās ar irbesartāna titrētām mērķa devām 0,5 mg/kg (zemas), 1,5 mg/kg (vidējas) un 4,5 mg/kg (augstas) tika pētīta 318 hipertensīviem vai ar pastāvošu risku (diabēts, hipertensija ģimenes anamnēzē) 6-16 gadus veciem bērniem un pusaudžiem trīs nedēļu periodā. Trešās nedēļas beigās galvenā efektivitātes kritērija sistoliskā asinsspiediena sēdus stāvoklī (SASS) maksimālā samazināšanās, salīdzinot ar sākumstāvokli, vidēji bija 11,7 mmHg (zemākai devai), 9,3 mmHg (vidējai devai) un 13,2 mmHg (lielākai devai). Starp šīm devām nekonstatēja ticamu atšķirību. Pēc korekcijas diastoliskā asinsspiediena sēdus stāvoklī (DASS) maksimālā samazināšanās vidēji bija sekojoša: 3,8 mmHg (zemākai devai), 3,2 mmHg (vidējai devai) un 5,6 mmHg (lielākai devai). Turpmāko divu nedēļu periodā, kad pacienti tika atkārtoti nejaušināti saņemt placebo vai aktīvo vielu, tiem, kas saņēma placebo, SASS un DASS paaugstināšanās bija attiecīgi par 2,4 un 2,0 mmHg, salīdzinot ar pārmaiņām atbilstīgi +0,1 un +0,3 mmHg visām irbesartāna devām (skatīt apakšpunktu 4.2).

Hipertensija un 2. tipa cukura diabēts ar nieru slimību

"Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)" pierāda, ka irbesartāns palēnina nefropātijas progresēšanu pacientiem ar hronisku nieru mazspēju un diagnosticētu proteinūriju. IDNT bija dubultakls, kontrolēts saslimstības un mirstības pētījums, kas salīdzināja Irbesartan BMS, amlodipīnu un placebo. 1715 hipertensijas slimniekiem ar 2. tipa cukura diabētu, proteinūriju ≥ 900 mg dienā un kreatinīna līmeni serumā 1,0-3,0 mg/dl pārbaudīja Irbesartan BMS ilgstošu ietekmi (vidēji 2,6 gadus) uz nieru slimības progresēšanu un jebkura cēloņa izraisītu mirstību. Pacientiem Irbesartan BMS devu palielināja no 75 mg līdz 300 mg balstdevai, amlodipīna devu-no 2,5 mg līdz 10 mg vai placebo devu, ņemot vērā panesamību. Pacienti visās ārstēšanas grupās parasti saņēma 2-4 antihipertensīvos līdzekļus (piemēram, diurētisku līdzekli, beta blokatoru, alfa blokatoru), lai sasniegtu iepriekš noteiktu mērķa asinsspiedienu $\leq 135/85$ mmHg vai samazinātu sistolisko asinsspiedienu par 10 mmHg, ja sākotnēji tas bija > 160 mmHg. 60% pacientu placebo grupā sasniedza šo mērķa asinsspiedienu, bet irbesartāna un amlodipīna grupās šis rādītājs bija attiecīgi 76% un 78%. Irbesartāns ievērojami mazināja galvenā kopējā vērtēšanas kritērija (kreatinīna līmeņa divkārtšāšanās serumā, beigu stadijas nieru slimība (BSNS) vai jebkura cēloņa izraisīta mirstība) relatīvo risku. Aptuveni 33% pacientu irbesartāna grupā sasniedza galvenā kopējā nieru vērtēšanas kritērija rezultātu, salīdzinot ar 39% un 41% placebo un amlodipīna grupās [relatīvā riska samazināšanās par 20% pret placebo ($p = 0,024$) un relatīvā riska samazināšanās par 23%, salīdzinot ar amlodipīnu ($p = 0,006$)]. Analizējot galvenā vērtēšanas kritērija rezultāta atsevišķas sastāvdaļas, nekonstatēja ietekmi uz jebkura cēloņa izraisītu mirstību, bet konstatēja pozitīvu ietekmi uz BSNS mazināšanos un ievērojami retāk-kreatinīna līmeņa divkārtšāšanos serumā.

Vērtēja ārstēšanas efektu apakšgrupām, ņemot vērā dzimumu, rasi, vecumu, cukura diabēta ilgumu, sākotnējo asinsspiedienu, kreatinīna līmeni serumā un albumīna ekskrecijas apjomu. Sieviešu un melnādaino cilvēku apakšgrupās, kas veidoja attiecīgi 32% un 26% no kopējās pētījuma populācijas, nekonstatēja labvēlīgu ietekmi uz nierēm, kaut gan ticamības intervāls nenoliedz šādu iespējamību. Sekundārais letālu un neletālu kardiovaskulāru traucējumu rezultāts trīs kopējās populācijas grupās

neatšķirās, bet sievietēm konstatēja palielinātu neletāla miokarda infarkta (MI) sastopamību un vīriešiem-samazinātu ne-letāla MI sastopamību irbesartāna grupā, salīdzinot ar placebo lietotājiem. Palielinātu ne-letāla MI un insulta sastopamību konstatēja vīriešiem irbesartāna grupā, salīdzinot ar amlodipīna grupu, bet hospitalizācija sirds mazspējas dēļ kopējā populācijā bija samazināta. Tomēr nav precīza skaidrojuma šai atradei sievietēm.

Pētījums "Irbesartāna ietekme uz mikroalbuminūriju hipertensijas pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu (IRMA 2)" pierāda, ka 300 mg irbesartāna pacientiem ar mikroalbuminūriju kavē progresēšanu līdz proteinūrijai. IRMA 2 bija placebo kontrolēts, dubultakls saslimstības pētījums 590 pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, mikroalbuminūriju (30-300 mg dienā) un normālu nieru darbību (kreatinīna līmenis serumā $\leq 1,5$ mg/dl vīriešiem un $< 1,1$ mg/dl sievietēm). Pētījumā vērtēja Irbesartan BMS ilgstošu ietekmi (2 gadi) uz klīniskas proteinūrijas progresēšanu (albumīna izdalīšanās apjoms ar urīnu (AIAU) > 300 mg dienā, AIAU palielināšanās vismaz par 30%, salīdzinot ar sākotnējo līmeni). Iepriekš noteikts mērķa asinsspiediens bija $\leq 135/85$ mmHg. Lai palīdzētu sasniegt mērķa asinsspiedienu, pēc vajadzības pievienoja papildus antihipertensīvos līdzekļus (izņemot AKE inhibitorus, angiotensīna II receptoru antagonistus un dihidropiridīna grupas kalcija blokatorus). Līdzīgs asinsspiediens tika sasniegts visās ārstēšanas grupās, bet proteinūrijas mērķi sasniedza mazāk cilvēku irbesartāna 300 mg grupā (5,2%) nekā placebo (14,9%) vai 150 mg irbesartāna grupā (9,7%), kas lielākas devas grupā parādīja relatīvā riska mazināšanos par 70%, salīdzinot ar placebo ($p = 0,0004$). Pirmos trīs ārstēšanas mēnešos nekonstatēja vienlaikus glomerulārās filtrācijas ātruma (GFĀ) uzlabošanos. Progresēšanas palēnināšanos līdz klīniskai proteinūrijai konstatēja jau pēc 3 mēnešiem un tā turpinājās 2 gadus. Regresiju līdz normoalbuminūrijai (< 30 mg dienā) biežāk konstatēja Irbesartan BMS 300 mg grupā (34%) nekā placebo grupā (21%).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Pēc perorālas lietošanas irbesartāns uzsūcas labi: pētījumos konstatētā absolūtā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 60-80%. Lietošana vienlaikus ar uzturu būtiski neietekmē irbesartāna bioloģisko pieejamību. Ar plazmas olbaltumiem saistās aptuveni 96% preparāta, neliela daļa saistās ar asins šūnām. Izplatīšanās tilpums ir 53-93 litri. Pēc perorālas vai intravenozas ^{14}C irbesartāna ievades 80-85% plazmā cirkulējošās radioaktivitātes ir saistīti ar nemainītu irbesartānu. Irbesartāns metabolizējas aknās glikuronīda konjugācijas un oksidācijas ceļā. Galvenais cirkulējošais metabolīts ir irbesartāna glikuronīds (aptuveni 6%). *In vitro* pētījumi liecina, ka irbesartānu galvenokārt oksidē citohroma P450 enzīms CYP2C9; izoenzīmam CYP3A4 ir neliela nozīme.

Lietojot 10-600 mg devu, irbesartānam piemīt lineāra un devai proporcionāla farmakokinētika. Lietojot par 600 mg lielāku devu (divreiz lielāka deva nekā maksimālā ieteicamā deva), konstatēja mazāk nekā proporcionālu perorālās uzsūkšanās palielināšanos; mehānisms tam nav zināms. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1,5-2 h pēc preparāta perorālas lietošanas. Kopējais organisma un nieru klīrenss ir attiecīgi 157-176 un 3-3,5 ml/min. Irbesartāna terminālais eliminācijas pusperiods ir 11-15 h. Līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta 3 dienu laikā pēc preparāta lietošanas sākšanas reizi dienā. Pēc atkārtotas preparāta lietošanas reizi dienā konstatēta ierobežota irbesartāna uzkrāšanās plazmā ($< 20\%$). Pētījumā nedaudz augstāku irbesartāna koncentrāciju plazmā konstatēja sievietēm ar hipertensiju, tomēr irbesartāna eliminācijas pusperiods un uzkrāšanās atšķirību nekonstatēja. Sievietēm deva nav jāpielāgo. Irbesartāna AUC un $C_{\max}$ bija nedaudz lielāki arī gados veciem cilvēkiem (≥ 65 gadi) salīdzinājumā ar jauniem cilvēkiem (18-40 g.v.). Tomēr terminālais eliminācijas pusperiods būtiski nemainījās. Gados veciem cilvēkiem deva nav jāpielāgo.

Irbesartāns un tā metabolīti tiek izvadīti gan ar žulti, gan caur nierēm. Pēc perorālas vai i.v. ^{14}C irbesartāna ievadīšanas aptuveni 20% radioaktivitātes konstatēti urīnā un atlikusī daļa - izkārnījumos. Mazāk nekā 2% devas izdalās ar urīnu nemainīta irbesartāna veidā.

Irbesartāna farmakokinētika tika pētīta 23 bērniem ar arteriālo hipertensiju pēc vienreizējas un atkārtotām irbesartāna devām (2 mg/kg) līdz maksimālai dienas devai 150 mg četras nedēļas. No šiem 23 bērniem 21 tika izvērtēts salīdzinot ar pieaugušo farmakokinētiku (divpadsmit bija vecāki par 12 gadiem, deviņi bērni bija 6-12 g.v.). Rezultāti parādīja, ka $C_{\max}$, AUC un klīrenss bija līdzīgi

pieaugušo raksturlielumiem, ko tiem novēro pēc 150 mg irbesartāna devas. Irbesartāna ierobežota kumulācija (18%) plazmā tika novērota pēc atkārtotām devām vienreiz dienā.

Pavājināta nieru darbība: pacientiem ar pavājinātu nieru darbību vai pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

Pavājināta aknu darbība: pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu aknu cirozi irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Pacientiem ar smagu aknu mazspēju pētījumi nav veikti.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Lietojot klīniski nozīmīgas devas, nekonstatēja patoloģisku sistēmisku vai mērķorgānu toksicitāti. Ne-klīniskajos drošības pētījumos lielas irbesartāna devas (≥ 250 mg/kg dienā žurkām un ≥ 100 mg/kg dienā *Macaccus* sugas pērtiķiem) mazināja sarkano asins šūnu raksturlielumus (eritrocītus, hemoglobīnu, hematokrītu). Lietojot ļoti lielas devas (≥ 500 mg/kg dienā), irbesartāns žurkām un *Macaccus* sugas pērtiķiem izraisīja deģeneratīvas pārmaiņas nierēs (piemēram, intersticiālu nefrītu, tubulāru distensiju, bazofiliskas kanāliņu pārmaiņas, palielinātu urīnvielas un kreatinīna līmeni serumā), ko uzskata par sekundāru ietekmi zāļu hipotensīvās iedarbības dēļ, kas mazina nieru perfūziju. Turklāt irbesartāns izraisīja jukstaglomerulāro šūnu hiperplāziju/hipertrofiju (lietojot žurkām ≥ 90 mg/kg preparāta dienā un *Macaccus* sugas pērtiķiem ≥ 10 mg/kg dienā). Uzskatīja, ka visas šīs pārmaiņas saistītas ar irbesartāna farmakoloģisko darbību. Lietojot terapeitiskas irbesartāna devas cilvēkam, nieru jukstaglomerulāro šūnu hiperplāzijai/hipertrofijai nav nozīmes.

Nekonstatēja mutagēniskas, klastogēniskas vai kancerogēniskas īpašības.

Ar irbesartānu veiktos dzīvnieku pētījumos konstatēja īslaicīgu toksisku ietekmi (palielināts nieru blādiņas dobums, hidroureters vai zemādas tūska) uz žurku augļiem, kas izzuda pēc dzimšanas. Trušu mātītei lietojot ievērojami toksiskas devas, kas izraisīja pat nāvi, konstatēja abortus vai agrīnu rezorbciju. Žurkām un trušiem nekonstatēja teratogēnisku iedarbību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols:
Laktozes monohidrāts
Mikrokristāliska celuloze
Kroskarmelozes nātrija sāls
Hipromeloze
Silīcija dioksīds
Magnija stearāts.

Apvalks:
Laktozes monohidrāts
Hipromeloze
Titāna dioksīds (E171)
Makrogols 3000
Karnauba vasks.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Kārbiņa ar 14 apvalkotām tabletēm: 1 blistera plāksnīte ar 14 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 28 apvalkotām tabletēm: 2 blistera plāksnītes ar 14 apvalkotām tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 56 apvalkotām tabletēm: 4 blistera plāksnītes ar 14 apvalkotām tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 84 apvalkotām tabletēm: 6 blistera plāksnītes ar 14 apvalkotām tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 98 apvalkotām tabletēm: 7 blistera plāksnītes ar 14 apvalkotām tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 56 x 1 tabletēm; 7 blistera plāksnītes ar 8 x 1 tabletēm katrā PVH/PVDH/alumīnija perforētā blisterī ar vienu devu kontūrligzdā.

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

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMACEUTICALS
Uxbridge Business Park
Sanderson Road
Uxbridge UB8 1DH - Lielbritānija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURI

EU/1/06/375/028-033

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmoreiz reģistrēts: 2007.gada 19.janvārī

Pēdējā pārreģistrācija:

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.ema.europa.eu/>

PIELIKUMS II

- A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKSIEM, KURŠ ATBILD
PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

Zāles vairs nav reģistrētas

A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS(-I), KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

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

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

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

B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Recepšu zāles.

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojama.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Irbesartan BMS PSUR cikls ir saskaņots ar krusteniskās atsauces produktu KARVEA, ja nav norādīts citādi.

Farmakovigilances sistēma

Pirms produkta nokļūšanas tirgū un tik ilgi, kamēr produkts tiek tirgots, reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina farmakovigilances sistēma un tās darbība, kā tas aprakstīts reģistrācijas apliecības pieteikuma 3.0 versijas 1.8.1. modulī.

PIELIKUMS III
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

Zāles vairs nav reģistrētas

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

Irbesartan BMS 75 mg tabletes
irbesartan

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

Katra tablete satur 75 mg irbesartāna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: sastāvā arī laktozes monohidrāts.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes
28 tabletes
56 tabletes
56 x 1 tabletes
98 tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

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

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Irbesartan BMS 75 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan BMS 75 mg tabletes
irbesartan

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

14 - 28 - 56 - 98 tabletes:

P
O
T
C
P
S
Sv

56 x 1 tabletes:

Zāles vairs nav reģistrētas

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

Irbesartan BMS 150 mg tabletes
irbesartan

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

Katra tablete satur 150 mg irbesartāna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: sastāvā arī laktozes monohidrāts.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes
28 tabletes
56 tabletes
56 x 1 tabletes
98 tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

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

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Irbesartan BMS 150 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan BMS 150 mg tabletes
irbesartan

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

14 - 28 - 56 - 98 tabletes:

P
O
T
C
P
S
Sv

56 x 1 tabletes:

Zāles vairs nav reģistrētas

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

Irbesartan BMS 300 mg tabletes
irbesartan

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

Katra tablete satur 300 mg irbesartāna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: sastāvā arī laktozes monohidrāts.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes
28 tabletes
56 tabletes
56 x 1 tabletes
98 tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

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

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Irbesartan BMS 300 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan BMS 300 mg tabletes
irbesartan

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

14 - 28 - 56 - 98 tabletes:

P
O
T
C
P
S
Sv

56 x 1 tabletes:

Zāles vairs nav reģistrētas

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

Irbesartan BMS 75 mg apvalkotās tabletes
irbesartan

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

Katra tablete satur 75 mg irbesartāna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: sastāvā arī laktozes monohidrāts.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotās tabletes
84 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

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

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Irbesartan BMS 75 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan BMS 75 mg tabletes
irbesartan

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

14 - 28 - 56 - 84 - 98 tabletes:

P
O
T
C
P
S
Sv

56 x 1 tabletes:

Zāles vairs nav reģistrētas

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

Irbesartan BMS 150 mg apvalkotās tabletes
irbesartan

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

Katra tablete satur 150 mg irbesartāna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: sastāvā arī laktozes monohidrāts.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotās tabletes
84 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

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

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Irbesartan BMS 150 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan BMS 150 mg tabletes
irbesartan

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

14 - 28 - 56 - 84 - 98 tabletes:

P
O
T
C
P
S
Sv

56 x 1 tabletes:

Zāles vairs nav reģistrētas

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

Irbesartan BMS 300 mg apvalkotās tabletes
irbesartan

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

Katra tablete satur 300 mg irbesartāna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: sastāvā arī laktozes monohidrāts.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotās tabletes
84 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

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

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Irbesartan BMS 300 mg

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan BMS 300 mg tabletes
irbesartan

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

14 - 28 - 56 - 84 - 98 tabletes:

P
O
T
C
P
S
Sv

56 x 1 tabletes:

Zāles vairs nav reģistrētas

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Irbesartan BMS 75 mg tabletes

irbesartan

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Irbesartan BMS un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Irbesartan BMS lietošanas
3. Kā lietot Irbesartan BMS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Irbesartan BMS
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR IRBESARTAN BMS UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Irbesartan BMS pieder pie zāļu grupas, kas pazīstama kā angiotensīna-II receptoru antagonisti. Angiotensīns-II ir viela, kas veidojas organismā un saistās ar asinšvados esošiem receptoriem, izraisot to sašaurināšanos un tādējādi paaugstinot asinsspiedienu. Irbesartan BMS novērš angiotensīna-II saistīšanos ar šiem receptoriem, ļaujot asinšvadiem atslābt, un pazemina asinsspiedienu. Irbesartan BMS palēnina nieru darbības vājināšanos pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu.

Irbesartan BMS lieto

- lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu (*esenciālu hipertensiju*),
- lai aizsargātu nieres pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu, 2. tipa cukura diabētu un laboratoriski pierādītu pavājinātu nieru darbību.

2. PIRMS IRBESARTAN BMS LIETOŠANAS

Nelietojiet Irbesartan BMS šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** (paaugstināta jutība) pret irbesartānu vai kādu citu Irbesartan BMS sastāvdaļu,
- ja esat **grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus**. (Labāk izvairīties no Irbesartan BMS lietošanas arī grūtniecības sākumā – skatīt sadaļu par grūtniecību).

Irbesartan BMS nedrīkst dot bērniem un pusaudžiem (jaunākiem par 18 gadiem).

Īpaša piesardzība lietojot Irbesartan BMS, nepieciešama šādos gadījumos

Pastāstiet ārstam, ja uz Jums attiecas turpmāk uzskaitītie gadījumi:

- ja Jums parādās **stipra vemšana vai caureja**,
- ja ir **nieru problēmas**,
- ja ir **sirds problēmas**,
- ja Jūs saņemat Irbesartan BMS sakarā ar **nieru slimību, kuru izraisījis cukura diabēts**. Šajā gadījumā ārsts var Jums veikt regulāri asins analīzes, īpaši, lai noteiktu kālija līmeni asinīs, ja nieru funkcija ir pavājināta,
- ja Jums **paredzēta kāda operācija vai anestēzijas veikšana**.

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

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Irbesartan BMS parasti nav mijiedarbības ar citām zālēm.

Jums iespējams būs jāveic asinsanalīzes, ja Jūs lietojat:

- kāliju papildinošus preparātus,
- kāliju saturošus sāls aizstājējus,
- kāliju saudzējošus preparātus (piemēram, noteiktus diurētiskus),
- litiju saturošas zāles.

Ja Jūs lietojat sāpes remdinošus līdzekļus jeb nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, irbesartāna efekts var pavājināties.

Irbesartan BMS lietošana kopā ar uzturu

Irbesartan BMS var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

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

Zīdīšana

Pastāstiet savam ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai gatvojaties to darīt. Irbesartan BMS 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

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus nav veikti. Irbesartan BMS nav raksturīga ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus, tomēr dažkārt paaugstināta asinsspiediena ārstēšanas laikā iespējams reibonis vai nogurums. Ja rodas šādi simptomi, Jums jārunā ar ārstu pirms mēģināt vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no Irbesartan BMS sastāvdaļām

Irbesartan BMS satur laktozi. Ja Jums ārsts bija teicis, ka Jums ir dažu cukuru nepanesamība (piemēram, laktozes), konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

3. KĀ LIETOT IRBESARTAN BMS

Vienmēr lietojiet Irbesartan BMS tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Lietošanas veids

Irbesartan BMS ir jāuzņem **iekšķīgi**. Tabletes jānorij, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (piem., glāzi ūdens). Irbesartan BMS var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Jums jācenšas lietot

dienas devu aptuveni vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Ir svarīgi, lai Jūs turpinātu Irbesartan BMS lietošanu, kamēr ārsts nav devis citus norādījumus.

- **Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu**
Ieteicamā deva ir 150 mg vienreiz dienā (divas tabletes dienā). Ņemot vērā asinsspiediena atbildreakciju, vēlāk devu var palielināt līdz 300 mg (četras tabletes dienā) vienreiz dienā.
- **Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu ar nieru slimību**
Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu nieru slimības ārstēšanai par balstdevu vēlams izmantot 300 mg (četras tabletes dienā) reizi dienā.

Ārsts var ieteikt lietot mazāku devu, īpaši sākot ārstēšanu atsevišķiem pacientiem, piemēram, cilvēkiem, kam veic **hemodialīzi**, vai **par 75 gadiem vecākiem cilvēkiem**.

Maksimālā asinsspiediena pazeminošā iedarbība tiks sasniegta 4-6 nedēļās pēc ārstēšanas sākšanas.

Ja esat lietojis Irbesartan BMS vairāk nekā noteikts

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

Bērni nedrīkst lietot Irbesartan BMS

Irbesartan BMS nedrīkst dot bērniem līdz 18 gadu vecumam. Ja bērns norij dažas tabletes, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Irbesartan BMS

Ja nejauši izlaižat dienas devu, lietojiet tikai nākamo devu kā parasti. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Irbesartan BMS var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Dažas no šīm nevēlamām blakusparādībām var būt nopietnas un to dēļ var būt nepieciešama medicīniska ārstēšana.

Tāpat kā lietojot līdzīgas zāles, retos gadījumos pacientiem, kas lieto irbesartānu, ziņots par alerģiskām ādas reakcijām (izsitumiem, nātreni), kā arī lokalizētu sejas, lūpu un/vai mēles pietūkumu. Ja Jums parādās kāda no šīm reakcijām vai ir apgrūtināta elpošana, **pārtrauciet lietot Irbesartan BMS un nekavējoties sazinieties ar ārstu**.

Zemāk uzskaitīto nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts atbilstoši šādam iedalījumam:

Ļoti bieži: vismaz 1 no 10 vai vairāk pacientiem

Bieži: vismaz 1 no 100 un mazāk kā 1 no 10 pacientiem

Retāk: vismaz 1 no 1000 un mazāk kā 1 no 100 pacientiem

Pacientiem, kurus ārstēja ar Irbesartan BMS, klīniskos pētījumos bieži novēroja šādas blakusparādības:

- Ļoti bieži: ja Jums ir paaugstināts asinsspiediens un 2. tipa cukura diabēta pacients ar nieru slimību, asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu kālija līmeni.
- Bieži: reibonis, slikta dūša/vemšana, nogurums un asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu enzīma (kreatīnkināzes enzīma) līmeni, pēc kura novērtē muskuļu un sirds darbību. Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabēta ar nieru slimību bieži novēroja arī šādas nevēlamās blakusparādības: reibonis, ceļoties stāvus no guļus vai sēdus stāvokļa, zems asinsspiediens, ceļoties stāvus no guļus vai sēdus stāvokļa, sāpes locītavās un muskuļos, samazināts proteīna līmenis sarkanajās asinīs šūnās (hemoglobīns).

- Retāk: paātrināta sirdsdarbība, pietvīkums, klepus, caureja, gremošanas traucējumi/dedzināšana, seksuālā disfunkcija (dzimumspējas traucējumi), sāpes krūtīs.

Pēc Irbesartan BMS reģistrācijas tika novērotas dažas nevēlamas blakusparādības, bet to parādīšanās biežums nav zināms. Šīs nevēlamās blakusparādības ir: galvassāpes, garšas sajūtas traucējumi, troksnis ausīs, muskuļu krampji, sāpes locītavās un muskuļos, aknu darbības izmaiņas, palielināts kālija līmenis asinīs, pavājināta nieru darbība, un sīko asinsvadu iekaisums galvenokārt ādā (stāvoklis pazīstams kā leukocitoklastisks vaskulīts).

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT IRBESARTAN BMS

Uzglabāt zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā!

Nelietot Irbesartan BMS pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un uz blistera pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiert farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Irbesartan BMS satur

- Aktīvā viela ir irbesartāns. Katra Irbesartan BMS 75 mg tablete satur 75 mg irbesartāna.
- Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrijs sāls, laktozes monohidrāts, magnija stearāts, koloidālais hidratētais silīcijs oksīds, preželatinizēta kukurūzas ciete un poloksamērs 188.

Irbesartan BMS ārējais izskats un iepakojums

Irbesartan BMS 75 mg tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, abpusēji izliektas, ovālas formas ar sirdsveida iespaidumu vienā pusē un numuru 2771 otrā pusē.

Irbesartan BMS 75 mg tabletes tiek piegādātas blisteriepakojumos pa 14, 28, 56 vai 98 tabletēm. Ir arī pieejami vienas devas blisteriepakojumi pa 56 x 1 tabletēm, kas paredzēti stacionāriem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs:

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

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

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

Zāles vairs nav reģistrētas

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

Belgique/België/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

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

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

BRISTOL-MYERS SQUIBB NORWAY LTD
Tlf: + 47 67 55 53 50

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

VISTOR HF
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Lietuva

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

Šī lietošanas instrukcija akceptēta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu/>

Zāles vairs nav reģistrētas

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Irbesartan BMS 150 mg tabletes

irbesartan

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Irbesartan BMS un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Irbesartan BMS lietošanas
3. Kā lietot Irbesartan BMS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Irbesartan BMS
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR IRBESARTAN BMS UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Irbesartan BMS pieder pie zāļu grupas, kas pazīstama kā angiotensīna-II receptoru antagonisti. Angiotensīns-II ir viela, kas veidojas organismā un saistās ar asinšvados esošiem receptoriem, izraisot to sašaurināšanos un tādējādi paaugstinot asinsspiedienu. Irbesartan BMS novērš angiotensīna-II saistīšanos ar šiem receptoriem, ļaujot asinšvadiem atslābt, un pazemina asinsspiedienu. Irbesartan BMS palēnina nieru darbības vājināšanos pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu.

Irbesartan BMS lieto

- lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu (*esenciālu hipertensiju*),
- lai aizsargātu nieres pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu, 2. tipa cukura diabētu un laboratoriski pierādītu pavājinātu nieru darbību.

2. PIRMS IRBESARTAN BMS LIETOŠANAS

Nelietojiet Irbesartan BMS šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** (paaugstināta jutība) pret irbesartānu vai kādu citu Irbesartan BMS sastāvdaļu,
- ja esat **grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus**. (Labāk izvairīties no Irbesartan BMS lietošanas arī grūtniecības sākumā – skatīt sadaļu par grūtniecību).

Irbesartan BMS nedrīkst dot bērniem un pusaudžiem (jaunākiem par 18 gadiem).

Īpaša piesardzība lietojot Irbesartan BMS, nepieciešama šādos gadījumos

Pastāstiet ārstam, ja uz Jums attiecas turpmāk uzskaitītie gadījumi:

- ja Jums parādās **stipra vemšana vai caureja**,
- ja ir **nieru problēmas**,
- ja ir **sirds problēmas**,
- ja Jūs saņemat Irbesartan BMS sakarā ar **nieru slimību, kuru izraisījis cukura diabēts**. Šajā gadījumā ārsts var Jums veikt regulāri asins analīzes, īpaši, lai noteiktu kālija līmeni asinīs, ja nieru funkcija ir pavājināta,
- ja Jums **paredzēta kāda operācija vai anestēzijas veikšana**.

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

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Irbesartan BMS parasti nav mijiedarbības ar citām zālēm.

Jums iespējams būs jāveic asinsanalīzes, ja Jūs lietojat:

- kāliju papildinošus preparātus,
- kāliju saturošus sāls aizstājus,
- kāliju saudzējošus preparātus (piemēram, noteiktus diurētiskus),
- litiju saturošas zāles.

Ja Jūs lietojat sāpes remdinošus līdzekļus jeb nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, irbesartāna efekts var pavājināties.

Irbesartan BMS lietošana kopā ar uzturu

Irbesartan BMS var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

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

Zīdīšana

Pastāstiet savam ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai gatvojaties to darīt. Irbesartan BMS 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

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus nav veikti. Irbesartan BMS nav raksturīga ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus, tomēr dažkārt paaugstināta asinsspiediena ārstēšanas laikā iespējams reibonis vai nogurums. Ja rodas šādi simptomi, Jums jārunā ar ārstu pirms mēģināt vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no Irbesartan BMS sastāvdaļām

Irbesartan BMS satur laktozi. Ja Jums ārsts bija teicis, ka Jums ir dažu cukuru nepanesamība (piemēram, laktozes), konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

3. KĀ LIETOT IRBESARTAN BMS

Vienmēr lietojiet Irbesartan BMS tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Lietošanas veids

Irbesartan BMS ir jāuzņem **iekšķīgi**. Tabletes jānorij, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (piem., glāzi ūdens). Irbesartan BMS var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Jums jācenšas lietot

dienas devu aptuveni vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Ir svarīgi, lai Jūs turpinātu Irbesartan BMS lietošanu, kamēr ārsts nav devis citus norādījumus.

- **Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu**
Ieteicamā deva ir 150 mg vienreiz dienā. Ņemot vērā asinsspiediena atbildreakciju, vēlāk devu var palielināt līdz 300 mg (divas tabletes dienā) vienreiz dienā.
- **Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu ar nieru slimību**
Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu nieru slimības ārstēšanai par balstdevu vēlams izmantot 300 mg (divas tabletes dienā) reizi dienā.

Ārsts var ieteikt lietot mazāku devu, īpaši sākot ārstēšanu atsevišķiem pacientiem, piemēram, cilvēkiem, kam veic **hemodialīzi**, vai **par 75 gadiem vecākiem cilvēkiem**.

Maksimālā asinsspiediena pazeminošā iedarbība tiks sasniegta 4-6 nedēļās pēc ārstēšanas sākšanas.

Ja esat lietojis Irbesartan BMS vairāk nekā noteikts

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

Bērni nedrīkst lietot Irbesartan BMS

Irbesartan BMS nedrīkst dot bērniem līdz 18 gadu vecumam. Ja bērns norij dažas tabletes, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Irbesartan BMS

Ja nejauši izlaižat dienas devu, lietojiet tikai nākamo devu kā parasti. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiēt savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Irbesartan BMS var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Dažas no šīm nevēlamām blakusparādībām var būt nopietnas un to dēļ var būt nepieciešama medicīniska ārstēšana.

Tāpat kā lietojot līdzīgas zāles, retos gadījumos pacientiem, kas lieto irbesartānu, ziņots par alerģiskām ādas reakcijām (izsitumiem, nātreni), kā arī lokalizētu sejas, lūpu un/vai mēles pietūkumu. Ja Jums parādās kāda no šīm reakcijām vai ir apgrūtināta elpošana, **pārtrauciet lietot Irbesartan BMS un nekavējoties sazinieties ar ārstu**.

Zemāk uzskaitīto nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts atbilstoši šādam iedalījumam:

Ļoti bieži: vismaz 1 no 10 vai vairāk pacientiem

Bieži: vismaz 1 no 100 un mazāk kā 1 no 10 pacientiem

Retāk: vismaz 1 no 1000 un mazāk kā 1 no 100 pacientiem

Pacientiem, kurus ārstēja ar Irbesartan BMS, klīniskos pētījumos bieži novēroja šādas blakusparādības:

- Ļoti bieži: ja Jums ir paaugstināts asinsspiediens un 2. tipa cukura diabēta pacients ar nieru slimību, asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu kālija līmeni.
- Bieži: reibonis, slikta dūša/vemšana, nogurums un asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu enzīma (kreatīnkināzes enzīma) līmeni, pēc kura novērtē muskuļu un sirds darbību. Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabēta ar nieru slimību bieži novēroja arī šādas nevēlamās blakusparādības: reibonis, ceļoties stāvus no guļus vai sēdus stāvokļa, zems asinsspiediens, ceļoties stāvus no guļus vai sēdus stāvokļa, sāpes locītavās un muskuļos, samazināts proteīna līmenis sarkanajās asinīs šūnās (hemoglobīns).

- Retāk: paātrināta sirdsdarbība, pietvīkums, klepus, caureja, gremošanas traucējumi/dedzināšana, seksuālā disfunkcija (dzimumspējas traucējumi), sāpes krūtīs.

Pēc Irbesartan BMS reģistrācijas tika novērotas dažas nevēlamas blakusparādības, bet to parādīšanās biežums nav zināms. Šīs nevēlamās blakusparādības ir: galvassāpes, garšas sajūtas traucējumi, troksnis ausīs, muskuļu krampji, sāpes locītavās un muskuļos, aknu darbības izmaiņas, palielināts kālija līmenis asinīs, pavājināta nieru darbība, un sīko asinsvadu iekaisums galvenokārt ādā (stāvoklis pazīstams kā leukocitoklastisks vaskulīts).

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT IRBESARTAN BMS

Uzglabāt zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā!

Nelietot Irbesartan BMS pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un uz blistera pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiert farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Irbesartan BMS satur

- Aktīvā viela ir irbesartāns. Katra Irbesartan BMS 150 mg tablete satur 150 mg irbesartāna.
- Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrijs, laktozes monohidrāts, magnija stearāts, koloidālais hidratētais silīcijs oksīds, preželatīnizēta kukurūzas ciete un poloksamērs 188.

Irbesartan BMS ārējais izskats un iepakojums

Irbesartan BMS 150 mg tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, abpusēji izliektas, ovālas formas ar sirdsveida iespaidumu vienā pusē un numuru 2772 otrā pusē.

Irbesartan BMS 150 mg tabletes tiek piegādātas blisteriepakojumos pa 14, 28, 56 vai 98 tabletēm. Ir arī pieejami vienas devas blisteriepakojumi pa 56 x 1 tabletēm, kas paredzēti stacionāriem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs:

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

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

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

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

Zāles vairs nav reģistrētas

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

Belgique/België/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

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

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

BRISTOL-MYERS SQUIBB NORWAY LTD
Tlf: + 47 67 55 53 50

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

VISTOR HF
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Lietuva

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

Šī lietošanas instrukcija akceptēta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu/>

Zāles vairs nav reģistrētas

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Irbesartan BMS 300 mg tabletes

irbesartan

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Irbesartan BMS un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Irbesartan BMS lietošanas
3. Kā lietot Irbesartan BMS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Irbesartan BMS
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR IRBESARTAN BMS UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Irbesartan BMS pieder pie zāļu grupas, kas pazīstama kā angiotensīna-II receptoru antagonisti. Angiotensīns-II ir viela, kas veidojas organismā un saistās ar asinsvados esošiem receptoriem, izraisot to sašaurināšanos un tādējādi paaugstinot asinsspiedienu. Irbesartan BMS novērš angiotensīna-II saistīšanos ar šiem receptoriem, ļaujot asinsvadiem atslābt, un pazemina asinsspiedienu. Irbesartan BMS palēnina nieru darbības vājināšanos pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu.

Irbesartan BMS lieto

- lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu (*esenciālu hipertensiju*),
- lai aizsargātu nieres pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu, 2. tipa cukura diabētu un laboratoriski pierādītu pavājinātu nieru darbību.

2. PIRMS IRBESARTAN BMS LIETOŠANAS

Nelietojiet Irbesartan BMS šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** (paaugstināta jutība) pret irbesartānu vai kādu citu Irbesartan BMS sastāvdaļu,
- ja esat **grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus**. (Labāk izvairīties no Irbesartan BMS lietošanas arī grūtniecības sākumā – skatīt sadaļu par grūtniecību).

Irbesartan BMS nedrīkst dot bērniem un pusaudžiem (jaunākiem par 18 gadiem).

Īpaša piesardzība lietojot Irbesartan BMS, nepieciešama šādos gadījumos

Pastāstiet ārstam, ja uz Jums attiecas turpmāk uzskaitītie gadījumi:

- ja Jums parādās **stipra vemšana vai caureja**,
- ja ir **nieru problēmas**,
- ja ir **sirds problēmas**,
- ja Jūs saņemat Irbesartan BMS sakarā ar **nieru slimību, kuru izraisījis cukura diabēts**. Šajā gadījumā ārsts var Jums veikt regulāri asins analīzes, īpaši, lai noteiktu kālija līmeni asinīs, ja nieru funkcija ir pavājināta,
- ja Jums **paredzēta kāda operācija vai anestēzijas veikšana**.

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

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Irbesartan BMS parasti nav mijiedarbības ar citām zālēm.

Jums iespējams būs jāveic asinsanalīzes, ja Jūs lietojat:

- kāliju papildinošus preparātus,
- kāliju saturošus sāls aizstājējus,
- kāliju saudzējošus preparātus (piemēram, noteiktus diurētiskus),
- litiju saturošas zāles.

Ja Jūs lietojat sāpes remdinošus līdzekļus jeb nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, irbesartāna efekts var pavājināties.

Irbesartan BMS lietošana kopā ar uzturu

Irbesartan BMS var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

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

Zīdīšana

Pastāstiet savam ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties to darīt. Irbesartan BMS 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

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus nav veikti. Irbesartan BMS nav raksturīga ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus, tomēr dažkārt paaugstināta asinsspiediena ārstēšanas laikā iespējams reibonis vai nogurums. Ja rodas šādi simptomi, Jums jārunā ar ārstu pirms mēģināt vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no Irbesartan BMS sastāvdaļām

Irbesartan BMS satur laktozi. Ja Jums ārsts bija teicis, ka Jums ir dažu cukuru nepanesamība (piemēram, laktozes), konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

3. KĀ LIETOT IRBESARTAN BMS

Vienmēr lietojiet Irbesartan BMS tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Lietošanas veids

Irbesartan BMS ir jāuzņem **iekšķīgi**. Tabletes jānorij, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (piem., glāzi ūdens). Irbesartan BMS var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Jums jācenšas lietot

dienas devu aptuveni vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Ir svarīgi, lai Jūs turpinātu Irbesartan BMS lietošanu, kamēr ārsts nav devis citus norādījumus.

- **Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu**
Ieteicamā deva ir 150 mg vienreiz dienā. Ņemot vērā asinsspiediena atbildreakciju, vēlāk devu var palielināt līdz 300 mg vienreiz dienā.
- **Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu ar nieru slimību**
Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu nieru slimības ārstēšanai par balstdevu vēlams izmantot 300 mg reizi dienā.

Ārsts var ieteikt lietot mazāku devu, īpaši sākot ārstēšanu atsevišķiem pacientiem, piemēram, cilvēkiem, kam veic **hemodialīzi**, vai **par 75 gadiem vecākiem cilvēkiem**.

Maksimālā asinsspiediena pazeminošā iedarbība tiks sasniegta 4-6 nedēļās pēc ārstēšanas sākšanas.

Ja esat lietojis Irbesartan BMS vairāk nekā noteikts

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

Bērni nedrīkst lietot Irbesartan BMS

Irbesartan BMS nedrīkst dot bērniem līdz 18 gadu vecumam. Ja bērns norij dažas tabletes, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Irbesartan BMS

Ja nejauši izlaižat dienas devu, lietojiet tikai nākamo devu kā parasti. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiel savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Irbesartan BMS var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Dažas no šīm nevēlamām blakusparādībām var būt nopietnas un to dēļ var būt nepieciešama medicīniska ārstēšana.

Tāpat kā lietojot līdzīgas zāles, retos gadījumos pacientiem, kas lieto irbesartānu, ziņots par alerģiskām ādas reakcijām (izsitumiem, nātreni), kā arī lokalizētu sejas, lūpu un/vai mēles pietūkumu. Ja Jums parādās kāda no šīm reakcijām vai ir apgrūtināta elpošana, **pārtrauciet lietot Irbesartan BMS un nekavējoties sazinieties ar ārstu**.

Zemāk uzskaitīto nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts atbilstoši šādam iedalījumam:

Ļoti bieži: vismaz 1 no 10 vai vairāk pacientiem

Bieži: vismaz 1 no 100 un mazāk kā 1 no 10 pacientiem

Retāk: vismaz 1 no 1000 un mazāk kā 1 no 100 pacientiem

Pacientiem, kurus ārstēja ar Irbesartan BMS, klīniskos pētījumos bieži novēroja šādas blakusparādības:

- Ļoti bieži: ja Jums ir paaugstināts asinsspiediens un 2. tipa cukura diabēta pacients ar nieru slimību, asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu kālija līmeni.
- Bieži: reibonis, slikta dūša/vemšana, nogurums un asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu enzīma (kreatīnkināzes enzīma) līmeni, pēc kura novērtē muskuļu un sirds darbību. Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabēta ar nieru slimību bieži novēroja arī šādas nevēlamās blakusparādības: reibonis, ceļoties stāvus no guļus vai sēdus stāvokļa, zems asinsspiediens, ceļoties stāvus no guļus vai sēdus stāvokļa, sāpes locītavās un muskuļos, samazināts proteīna līmenis sarkanajās asinīs šūnās (hemoglobīns).

- Retāk: paātrināta sirdsdarbība, pietvīkums, klepus, caureja, gremošanas traucējumi/dedzināšana, seksuālā disfunkcija (dzimumspējas traucējumi), sāpes krūtīs.

Pēc Irbesartan BMS reģistrācijas tika novērotas dažas nevēlamas blakusparādības, bet to parādīšanās biežums nav zināms. Šīs nevēlamās blakusparādības ir: galvassāpes, garšas sajūtas traucējumi, troksnis ausīs, muskuļu krampji, sāpes locītavās un muskuļos, aknu darbības izmaiņas, palielināts kālija līmenis asinīs, pavājināta nieru darbība, un sīko asinsvadu iekaisums galvenokārt ādā (stāvoklis pazīstams kā leukocitoklastisks vaskulīts).

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT IRBESARTAN BMS

Uzglabāt zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā!

Nelietot Irbesartan BMS pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un uz blistera pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiert farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Irbesartan BMS satur

- Aktīvā viela ir irbesartāns. Katra Irbesartan BMS 300 mg tablete satur 300 mg irbesartāna.
- Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrijs, laktozes monohidrāts, magnija stearāts, koloidālais hidratētais silīcijs oksīds, preželatinizēta kukurūzas ciete un poloksamērs 188.

Irbesartan BMS ārējais izskats un iepakojums

Irbesartan BMS 300 mg tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, abpusēji izliektas, ovālas formas ar sirdsveida iespaidumu vienā pusē un numuru 2773 otrā pusē.

Irbesartan BMS 300 mg tabletes tiek piegādātas blisteriepakojumos pa 14, 28, 56 vai 98 tabletēm. Ir arī pieejami vienas devas blisteriepakojumi pa 56 x 1 tabletēm, kas paredzēti stacionāriem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs:

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

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

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

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

Zāles vairs nav reģistrētas

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

Belgique/België/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

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

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

BRISTOL-MYERS SQUIBB NORWAY LTD
Tlf: + 47 67 55 53 50

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

VISTOR HF
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Lietuva

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

Šī lietošanas instrukcija akceptēta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu/>

Zāles vairs nav reģistrētas

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Irbesartan BMS 75 mg apvalkotās tabletes

irbesartan

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Irbesartan BMS un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Irbesartan BMS lietošanas
3. Kā lietot Irbesartan BMS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Irbesartan BMS
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR IRBESARTAN BMS UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Irbesartan BMS pieder pie zāļu grupas, kas pazīstama kā angiotensīna-II receptoru antagonisti. Angiotensīns-II ir viela, kas veidojas organismā un saistās ar asinšvados esošiem receptoriem, izraisot to sašaurināšanos un tādējādi paaugstinot asinsspiedienu. Irbesartan BMS novērš angiotensīna-II saistīšanos ar šiem receptoriem, ļaujot asinšvadiem atslābt, un pazemina asinsspiedienu. Irbesartan BMS palēnina nieru darbības vājināšanos pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu.

Irbesartan BMS lieto

- lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu (*esenciālu hipertensiju*),
- lai aizsargātu nieres pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu, 2. tipa cukura diabētu un laboratoriski pierādītu pavājinātu nieru darbību.

2. PIRMS IRBESARTAN BMS LIETOŠANAS

Nelietojiet Irbesartan BMS šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** (paaugstināta jutība) pret irbesartānu vai kādu citu Irbesartan BMS sastāvdaļu,
- ja esat **grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus**. (Labāk izvairīties no Irbesartan BMS lietošanas arī grūtniecības sākumā – skatīt sadaļu par grūtniecību).

Irbesartan BMS nedrīkst dot bērniem un pusaudžiem (jaunākiem par 18 gadiem).

Īpaša piesardzība lietojot Irbesartan BMS, nepieciešama šādos gadījumos

Pastāstiet ārstam, ja uz Jums attiecas turpmāk uzskaitītie gadījumi:

- ja Jums parādās **stipra vemšana vai caureja**,
- ja ir **nieru problēmas**,
- ja ir **sirds problēmas**,
- ja Jūs saņemat Irbesartan BMS sakarā ar **nieru slimību, kuru izraisījis cukura diabēts**. Šajā gadījumā ārsts var Jums veikt regulāri asins analīzes, īpaši, lai noteiktu kālija līmeni asinīs, ja nieru funkcija ir pavājināta,
- ja Jums **paredzēta kāda operācija vai anestēzijas veikšana**.

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

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Irbesartan BMS parasti nav mijiedarbības ar citām zālēm.

Jums iespējams būs jāveic asinsanalīzes, ja Jūs lietojat:

- kāliju papildinošus preparātus,
- kāliju saturošus sāls aizstājus,
- kāliju saudzējošus preparātus (piemēram, noteiktus diurētiskus),
- litiju saturošas zāles.

Ja Jūs lietojat sāpes remdinošus līdzekļus jeb nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, irbesartāna efekts var pavājināties.

Irbesartan BMS lietošana kopā ar uzturu

Irbesartan BMS var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

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

Zīdīšana

Pastāstiet savam ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties to darīt. Irbesartan BMS 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

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus nav veikti. Irbesartan BMS nav raksturīga ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus, tomēr dažkārt paaugstināta asinsspiediena ārstēšanas laikā iespējams reibonis vai nogurums. Ja rodas šādi simptomi, Jums jārunā ar ārstu pirms mēģināt vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no Irbesartan BMS sastāvdaļām

Irbesartan BMS satur laktozi. Ja Jums ārsts bija teicis, ka Jums ir dažu cukuru nepanesamība (piemēram, laktozes), konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

3. KĀ LIETOT IRBESARTAN BMS

Vienmēr lietojiet Irbesartan BMS tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Lietošanas veids

Irbesartan BMS ir jāuzņem **iekšķīgi**. Tabletes jānorij, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (piem., glāzi ūdens). Irbesartan BMS var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Jums jācenšas lietot

dienas devu aptuveni vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Ir svarīgi, lai Jūs turpinātu Irbesartan BMS lietošanu, kamēr ārsts nav devis citus norādījumus.

- **Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu**
Ieteicamā deva ir 150 mg vienreiz dienā (divas tabletes dienā). Ņemot vērā asinsspiediena atbildreakciju, vēlāk devu var palielināt līdz 300 mg (četras tabletes dienā) vienreiz dienā.
- **Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu ar nieru slimību**
Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu nieru slimības ārstēšanai par balstdevu vēlams izmantot 300 mg (četras tabletes dienā) reizi dienā.

Ārsts var ieteikt lietot mazāku devu, īpaši sākot ārstēšanu atsevišķiem pacientiem, piemēram, cilvēkiem, kam veic **hemodialīzi**, vai **par 75 gadiem vecākiem cilvēkiem**.

Maksimālā asinsspiedienu pazeminošā iedarbība tiks sasniegta 4-6 nedēļās pēc ārstēšanas sākšanas.

Ja esat lietojis Irbesartan BMS vairāk nekā noteikts

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

Bērni nedrīkst lietot Irbesartan BMS

Irbesartan BMS nedrīkst dot bērniem līdz 18 gadu vecumam. Ja bērns norij dažas tabletes, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Irbesartan BMS

Ja nejauši izlaižat dienas devu, lietojiet tikai nākamo devu kā parasti. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiel savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Irbesartan BMS var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Dažas no šīm nevēlamām blakusparādībām var būt nopietnas un to dēļ var būt nepieciešama medicīniska ārstēšana.

Tāpat kā lietojot līdzīgas zāles, retos gadījumos pacientiem, kas lieto irbesartānu, ziņots par alerģiskām ādas reakcijām (izsitumiem, nātreni), kā arī lokalizētu sejas, lūpu un/vai mēles pietūkumu. Ja Jums parādās kāda no šīm reakcijām vai ir apgrūtināta elpošana, **pārtrauciet lietot Irbesartan BMS un nekavējoties sazinieties ar ārstu**.

Zemāk uzskaitīto nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts atbilstoši šādam iedalījumam:

Ļoti bieži: vismaz 1 no 10 vai vairāk pacientiem

Bieži: vismaz 1 no 100 un mazāk kā 1 no 10 pacientiem

Retāk: vismaz 1 no 1000 un mazāk kā 1 no 100 pacientiem

Pacientiem, kurus ārstēja ar Irbesartan BMS, klīniskos pētījumos bieži novēroja šādas blakusparādības:

- Ļoti bieži: ja Jums ir paaugstināts asinsspiediens un 2. tipa cukura diabēta pacients ar nieru slimību, asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu kālija līmeni.
- Bieži: reibonis, slikta dūša/vemšana, nogurums un asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu enzīma (kreatīnkināzes enzīma) līmeni, pēc kura novērtē muskuļu un sirds darbību. Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu ar nieru slimību bieži novēroja arī šādas nevēlamās blakusparādības: reibonis, ceļoties stāvus no guļus vai sēdus stāvokļa, zems asinsspiediens, ceļoties stāvus no guļus vai sēdus stāvokļa, sāpes locītavās un muskuļos, samazināts proteīna līmenis sarkanajās asinīs šūnās (hemoglobīns).

- Retāk: paātrināta sirdsdarbība, pietvīkums, klepus, caureja, gremošanas traucējumi/dedzināšana, seksuālā disfunkcija (dzimumspējas traucējumi), sāpes krūtīs.

Pēc Irbesartan BMS reģistrācijas tika novērotas dažas nevēlamas blakusparādības, bet to parādīšanās biežums nav zināms. Šīs nevēlamās blakusparādības ir: galvassāpes, garšas sajūtas traucējumi, troksnis ausīs, muskuļu krampji, sāpes locītavās un muskuļos, aknu darbības izmaiņas, palielināts kālija līmenis asinīs, pavājināta nieru darbība, un sīko asinsvadu iekaisums galvenokārt ādā (stāvoklis pazīstams kā leukocitoklastisks vaskulīts).

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT IRBESARTAN BMS

Uzglabāt zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā!

Nelietot Irbesartan BMS pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un uz blistera pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiert farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Irbesartan BMS satur

- Aktīvā viela ir irbesartāns. Katra Irbesartan BMS 75 mg apvalkotā tablete satur 75 mg irbesartāna.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrija sāls, hipromeloze, silīcija dioksīds, magnija stearāts, titāna dioksīds, makrogols 3000, karnauba vasks.

Irbesartan BMS ārējais izskats un iepakojums

Irbesartan BMS 75 mg apvalkotās tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, abpusēji izliektas, ovālas formas ar sirdsveida iespaidumu vienā pusē un numuru 2871 otrā pusē.

Irbesartan BMS 75 mg apvalkotās tabletes tiek piegādātas blisteriepakojumos pa 14, 28, 56, 84 vai 98 apvalkotām tabletēm. Ir arī pieejami vienas devas blisteriepakojumi pa 56 x 1 apvalkotai tabletei, kas paredzēti stacionāriem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs:

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

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

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

Zāles vairs nav reģistrētas

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

Belgique/België/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

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

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

BRISTOL-MYERS SQUIBB NORWAY LTD
Tlf: + 47 67 55 53 50

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

VISTOR HF
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Lietuva

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

Šī lietošanas instrukcija akceptēta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu/>

Zāles vairs nav reģistrētas

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM
Irbesartan BMS 150 mg apvalkotās tabletes
irbesartan

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Irbesartan BMS un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Irbesartan BMS lietošanas
3. Kā lietot Irbesartan BMS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Irbesartan BMS
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR IRBESARTAN BMS UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Irbesartan BMS pieder pie zāļu grupas, kas pazīstama kā angiotensīna-II receptoru antagonisti. Angiotensīns-II ir viela, kas veidojas organismā un saistās ar asinšvados esošiem receptoriem, izraisot to sašaurināšanos un tādējādi paaugstinot asinsspiedienu. Irbesartan BMS novērš angiotensīna-II saistīšanos ar šiem receptoriem, ļaujot asinšvadiem atslābt, un pazemina asinsspiedienu. Irbesartan BMS palēnina nieru darbības vājināšanos pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu.

Irbesartan BMS lieto

- lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu (*esenciālu hipertensiju*),
- lai aizsargātu nieres pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu, 2. tipa cukura diabētu un laboratoriski pierādītu pavājinātu nieru darbību.

2. PIRMS IRBESARTAN BMS LIETOŠANAS

Nelietojiet Irbesartan BMS šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** (paaugstināta jutība) pret irbesartānu vai kādu citu Irbesartan BMS sastāvdaļu,
- ja esat **grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus**. (Labāk izvairīties no Irbesartan BMS lietošanas arī grūtniecības sākumā – skatīt sadaļu par grūtniecību).

Irbesartan BMS nedrīkst dot bērniem un pusaudžiem (jaunākiem par 18 gadiem).

Īpaša piesardzība lietojot Irbesartan BMS, nepieciešama šādos gadījumos

Pastāstiet ārstam, ja uz Jums attiecas turpmāk uzskaitītie gadījumi:

- ja Jums parādās **stipra vemšana vai caureja**,
- ja ir **nieru problēmas**,
- ja ir **sirds problēmas**,
- ja Jūs saņemat Irbesartan BMS sakarā ar **nieru slimību, kuru izraisījis cukura diabēts**. Šajā gadījumā ārsts var Jums veikt regulāri asins analīzes, īpaši, lai noteiktu kālija līmeni asinīs, ja nieru funkcija ir pavājināta,
- ja Jums **paredzēta kāda operācija vai anestēzijas veikšana**.

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

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Irbesartan BMS parasti nav mijiedarbības ar citām zālēm.

Jums iespējams būs jāveic asinsanalīzes, ja Jūs lietojat:

- kāliju papildinošus preparātus,
- kāliju saturošus sāls aizstāvējus,
- kāliju saudzējošus preparātus (piemēram, noteiktus diurētiskus),
- litiju saturošas zāles.

Ja Jūs lietojat sāpes remdinošus līdzekļus jeb nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, irbesartāna efekts var pavājināties.

Irbesartan BMS lietošana kopā ar uzturu

Irbesartan BMS var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

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

Zīdīšana

Pastāstiet savam ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties to darīt. Irbesartan BMS 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

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus nav veikti. Irbesartan BMS nav raksturīga ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus, tomēr dažkārt paaugstināta asinsspiediena ārstēšanas laikā iespējams reibonis vai nogurums. Ja rodas šādi simptomi, Jums jārunā ar ārstu pirms mēģināt vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no Irbesartan BMS sastāvdaļām

Irbesartan BMS satur laktozi. Ja Jums ārsts bija teicis, ka Jums ir dažu cukuru nepanesamība (piemēram, laktozes), konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

3. KĀ LIETOT IRBESARTAN BMS

Vienmēr lietojiet Irbesartan BMS tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Lietošanas veids

Irbesartan BMS ir jāuzņem **iekšķīgi**. Tabletes jānorij, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (piem., glāzi ūdens). Irbesartan BMS var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Jums jācenšas lietot

dienas devu aptuveni vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Ir svarīgi, lai Jūs turpinātu Irbesartan BMS lietošanu, kamēr ārsts nav devis citus norādījumus.

- **Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu**
Ieteicamā deva ir 150 mg vienreiz dienā. Ņemot vērā asinsspiediena atbildreakciju, vēlāk devu var palielināt līdz 300 mg (divas tabletes dienā) vienreiz dienā.
- **Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu ar nieru slimību**
Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu nieru slimības ārstēšanai par balstdevu vēlams izmantot 300 mg (divas tabletes dienā) reizi dienā.

Ārsts var ieteikt lietot mazāku devu, īpaši sākot ārstēšanu atsevišķiem pacientiem, piemēram, cilvēkiem, kam veic **hemodialīzi**, vai **par 75 gadiem vecākiem cilvēkiem**.

Maksimālā asinsspiediena pazeminošā iedarbība tiks sasniegta 4-6 nedēļās pēc ārstēšanas sākšanas.

Ja esat lietojis Irbesartan BMS vairāk nekā noteikts

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

Bērni nedrīkst lietot Irbesartan BMS

Irbesartan BMS nedrīkst dot bērniem līdz 18 gadu vecumam. Ja bērns norij dažas tabletes, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Irbesartan BMS

Ja nejauši izlaižat dienas devu, lietojiet tikai nākamo devu kā parasti. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Irbesartan BMS var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Dažas no šīm nevēlamām blakusparādībām var būt nopietnas un to dēļ var būt nepieciešama medicīniska ārstēšana.

Tāpat kā lietojot līdzīgas zāles, retos gadījumos pacientiem, kas lieto irbesartānu, ziņots par alerģiskām ādas reakcijām (izsitumiem, nātreni), kā arī lokalizētu sejas, lūpu un/vai mēles pietūkumu. Ja Jums parādās kāda no šīm reakcijām vai ir apgrūtināta elpošana, **pārtrauciet lietot Irbesartan BMS un nekavējoties sazinieties ar ārstu**.

Zemāk uzskaitīto nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts atbilstoši šādam iedalījumam:

Ļoti bieži: vismaz 1 no 10 vai vairāk pacientiem

Bieži: vismaz 1 no 100 un mazāk kā 1 no 10 pacientiem

Retāk: vismaz 1 no 1000 un mazāk kā 1 no 100 pacientiem

Pacientiem, kurus ārstēja ar Irbesartan BMS, klīniskos pētījumos bieži novēroja šādas blakusparādības:

- Ļoti bieži: ja Jums ir paaugstināts asinsspiediens un 2. tipa cukura diabēta pacients ar nieru slimību, asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu kālija līmeni.
- Bieži: reibonis, slikta dūša/vemšana, nogurums un asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu enzīma (kreatīnkināzes enzīma) līmeni, pēc kura novērtē muskuļu un sirds darbību. Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu ar nieru slimību bieži novēroja arī šādas nevēlamās blakusparādības: reibonis, ceļoties stāvus no guļus vai sēdus stāvokļa, zems asinsspiediens, ceļoties stāvus no guļus vai sēdus stāvokļa, sāpes locītavās un muskuļos, samazināts proteīna līmenis sarkanajās asinīs šūnās (hemoglobīns).

- Retāk: paātrināta sirdsdarbība, pietvīkums, klepus, caureja, gremošanas traucējumi/dedzināšana, seksuālā disfunkcija (dzimumspējas traucējumi), sāpes krūtīs.

Pēc Irbesartan BMS reģistrācijas tika novērotas dažas nevēlamas blakusparādības, bet to parādīšanās biežums nav zināms. Šīs nevēlamās blakusparādības ir: galvassāpes, garšas sajūtas traucējumi, troksnis ausīs, muskuļu krampji, sāpes locītavās un muskuļos, aknu darbības izmaiņas, palielināts kālija līmenis asinīs, pavājināta nieru darbība, un sīko asinsvadu iekaisums galvenokārt ādā (stāvoklis pazīstams kā leukocitoklastisks vaskulīts).

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT IRBESARTAN BMS

Uzglabāt zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā!

Nelietot Irbesartan BMS pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un uz blistera pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiert farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Irbesartan BMS satur

- Aktīvā viela ir irbesartāns. Katra Irbesartan BMS 150 mg apvalkotā tablete satur 150 mg irbesartāna.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrija sāls, hipromeloze, silīcija dioksīds, magnija stearāts, titāna dioksīds, makrogols 3000, karnauba vasks.

Irbesartan BMS ārējais izskats un iepakojums

Irbesartan BMS 150 mg apvalkotās tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, abpusēji izliektas, ovālas formas ar sirdsveida iespaidumu vienā pusē un numuru 2872 otrā pusē.

Irbesartan BMS 150 mg apvalkotās tabletes tiek piegādātas blisteriepakojumos pa 14, 28, 56, 84 vai 98 apvalkotām tabletēm. Ir arī pieejami vienas devas blisteriepakojumi pa 56 x 1 apvalkotai tabletei, kas paredzēti stacionāriem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs:

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

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

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

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

Zāles vairs nav reģistrētas

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

Belgique/België/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

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

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

BRISTOL-MYERS SQUIBB NORWAY LTD
Tlf: + 47 67 55 53 50

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

VISTOR HF
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Lietuva

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

Šī lietošanas instrukcija akceptēta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu/>

Zāles vairs nav reģistrētas

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM
Irbesartan BMS 300 mg apvalkotās tabletes
irbesartan

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Irbesartan BMS un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Irbesartan BMS lietošanas
3. Kā lietot Irbesartan BMS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Irbesartan BMS
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR IRBESARTAN BMS UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Irbesartan BMS pieder pie zāļu grupas, kas pazīstama kā angiotensīna-II receptoru antagonisti. Angiotensīns-II ir viela, kas veidojas organismā un saistās ar asinšvados esošiem receptoriem, izraisot to sašaurināšanos un tādējādi paaugstinot asinsspiedienu. Irbesartan BMS novērš angiotensīna-II saistīšanos ar šiem receptoriem, ļaujot asinšvadiem atslābt, un pazemina asinsspiedienu. Irbesartan BMS palēnina nieru darbības vājināšanos pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu.

Irbesartan BMS lieto

- lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu (*esenciālu hipertensiju*),
- lai aizsargātu nieres pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu, 2. tipa cukura diabētu un laboratoriski pierādītu pavājinātu nieru darbību.

2. PIRMS IRBESARTAN BMS LIETOŠANAS

Nelietojiet Irbesartan BMS šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** (paaugstināta jutība) pret irbesartānu vai kādu citu Irbesartan BMS sastāvdaļu,
- ja esat **grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus**. (Labāk izvairīties no Irbesartan BMS lietošanas arī grūtniecības sākumā – skatīt sadaļu par grūtniecību).

Irbesartan BMS nedrīkst dot bērniem un pusaudžiem (jaunākiem par 18 gadiem).

Īpaša piesardzība lietojot Irbesartan BMS, nepieciešama šādos gadījumos

Pastāstiet ārstam, ja uz Jums attiecas turpmāk uzskaitītie gadījumi:

- ja Jums parādās **stipra vemšana vai caureja**,
- ja ir **nieru problēmas**,
- ja ir **sirds problēmas**,
- ja Jūs saņemat Irbesartan BMS sakarā ar **nieru slimību, kuru izraisījis cukura diabēts**. Šajā gadījumā ārsts var Jums veikt regulāri asins analīzes, īpaši, lai noteiktu kālija līmeni asinīs, ja nieru funkcija ir pavājināta,
- ja Jums **paredzēta kāda operācija vai anestēzijas veikšana**.

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

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Irbesartan BMS parasti nav mijiedarbības ar citām zālēm.

Jums iespējams būs jāveic asinsanalīzes, ja Jūs lietojat:

- kāliju papildinošus preparātus,
- kāliju saturošus sāls aizstājus,
- kāliju saudzējošus preparātus (piemēram, noteiktus diurētiskus),
- litiju saturošas zāles.

Ja Jūs lietojat sāpes remdinošus līdzekļus jeb nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, irbesartāna efekts var pavājināties.

Irbesartan BMS lietošana kopā ar uzturu

Irbesartan BMS var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Grūtniecība

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

Zīdīšana

Pastāstiet savam ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties to darīt. Irbesartan BMS 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

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus nav veikti. Irbesartan BMS nav raksturīga ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus, tomēr dažkārt paaugstināta asinsspiediena ārstēšanas laikā iespējams reibonis vai nogurums. Ja rodas šādi simptomi, Jums jārunā ar ārstu pirms mēģināt vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no Irbesartan BMS sastāvdaļām

Irbesartan BMS satur laktozi. Ja Jums ārsts bija teicis, ka Jums ir dažu cukuru nepanesamība (piemēram, laktozes), konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

3. KĀ LIETOT IRBESARTAN BMS

Vienmēr lietojiet Irbesartan BMS tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Lietošanas veids

Irbesartan BMS ir jāuzņem **iekšķīgi**. Tabletes jānorij, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (piem., glāzi ūdens). Irbesartan BMS var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Jums jācenšas lietot

dienas devu aptuveni vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Ir svarīgi, lai Jūs turpinātu Irbesartan BMS lietošanu, kamēr ārsts nav devis citus norādījumus.

- **Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu**
Ieteicamā deva ir 150 mg vienreiz dienā. Ņemot vērā asinsspiediena atbildreakciju, vēlāk devu var palielināt līdz 300 mg vienreiz dienā.
- **Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu ar nieru slimību**
Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu nieru slimības ārstēšanai par balstdevu vēlams izmantot 300 mg reizi dienā.

Ārsts var ieteikt lietot mazāku devu, īpaši sākot ārstēšanu atsevišķiem pacientiem, piemēram, cilvēkiem, kam veic **hemodialīzi**, vai **par 75 gadiem vecākiem cilvēkiem**.

Maksimālā asinsspiediena pazeminošā iedarbība tiks sasniegta 4-6 nedēļās pēc ārstēšanas sākšanas.

Ja esat lietojis Irbesartan BMS vairāk nekā noteikts

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

Bērni nedrīkst lietot Irbesartan BMS

Irbesartan BMS nedrīkst dot bērniem līdz 18 gadu vecumam. Ja bērns norij dažas tabletes, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot Irbesartan BMS

Ja nejauši izlaižat dienas devu, lietojiet tikai nākamo devu kā parasti. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Irbesartan BMS var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Dažas no šīm nevēlamām blakusparādībām var būt nopietnas un to dēļ var būt nepieciešama medicīniska ārstēšana.

Tāpat kā lietojot līdzīgas zāles, retos gadījumos pacientiem, kas lieto irbesartānu, ziņots par alerģiskām ādas reakcijām (izsitumiem, nātreni), kā arī lokalizētu sejas, lūpu un/vai mēles pietūkumu. Ja Jums parādās kāda no šīm reakcijām vai ir apgrūtināta elpošana, **pārtrauciet lietot Irbesartan BMS un nekavējoties sazinieties ar ārstu**.

Zemāk uzskaitīto nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts atbilstoši šādam iedalījumam:

Ļoti bieži: vismaz 1 no 10 vai vairāk pacientiem

Bieži: vismaz 1 no 100 un mazāk kā 1 no 10 pacientiem

Retāk: vismaz 1 no 1000 un mazāk kā 1 no 100 pacientiem

Pacientiem, kurus ārstēja ar Irbesartan BMS, klīniskos pētījumos bieži novēroja šādas blakusparādības:

- Ļoti bieži: ja Jums ir paaugstināts asinsspiediens un 2. tipa cukura diabēta pacients ar nieru slimību, asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu kālija līmeni.
- Bieži: reibonis, slikta dūša/vemšana, nogurums un asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu enzīma (kreatīnkināzes enzīma) līmeni, pēc kura novērtē muskuļu un sirds darbību. Pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu ar nieru slimību bieži novēroja arī šādas nevēlamās blakusparādības: reibonis, ceļoties stāvus no guļus vai sēdus stāvokļa, zems asinsspiediens, ceļoties stāvus no guļus vai sēdus stāvokļa, sāpes locītavās un muskuļos, samazināts proteīna līmenis sarkanajās asinīs šūnās (hemoglobīns).

- Retāk: paātrināta sirdsdarbība, pietvīkums, klepus, caureja, gremošanas traucējumi/dedzināšana, seksuālā disfunkcija (dzimumspējas traucējumi), sāpes krūtīs.

Pēc Irbesartan BMS reģistrācijas tika novērotas dažas nevēlamas blakusparādības, bet to parādīšanās biežums nav zināms. Šīs nevēlamās blakusparādības ir: galvassāpes, garšas sajūtas traucējumi, troksnis ausīs, muskuļu krampji, sāpes locītavās un muskuļos, aknu darbības izmaiņas, palielināts kālija līmenis asinīs, pavājināta nieru darbība, un sīko asinsvadu iekaisums galvenokārt ādā (stāvoklis pazīstams kā leukocitoklastisks vaskulīts).

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT IRBESARTAN BMS

Uzglabāt zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā!

Nelietot Irbesartan BMS pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un uz blistera pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiert farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtnējo vidi.

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Irbesartan BMS satur

- Aktīvā viela ir irbesartāns. Katra Irbesartan BMS 300 mg apvalkotā tablete satur 300 mg irbesartāna.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrija sāls, hipromeloze, silīcija dioksīds, magnija stearāts, titāna dioksīds, makrogols 3000, karnauba vasks.

Irbesartan BMS ārējais izskats un iepakojums

Irbesartan BMS 300 mg apvalkotās tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, abpusēji izliektas, ovālas formas ar sirdsveida iespaidumu vienā pusē un numuru 2873 otrā pusē.

Irbesartan BMS 300 mg apvalkotās tabletes tiek piegādātas blisteriepakojumos pa 14, 28, 56, 84 vai 98 apvalkotām tabletēm. Ir arī pieejami vienas devas blisteriepakojumi pa 56 x 1 apvalkotai tabletei, kas paredzēti stacionāriem.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs:

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

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

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

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

Zāles vairs nav reģistrētas

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

Belgique/België/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

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

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

BRISTOL-MYERS SQUIBB NORWAY LTD
Tlf: + 47 67 55 53 50

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

VISTOR HF
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom

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

Lietuva

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

Šī lietošanas instrukcija akceptēta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā
<http://www.ema.europa.eu/>

Zāles vairs nav reģistrētas