

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 75 mg tabletes.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Tablete satur 75 mg irbesartāna (*Irbesartanum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: 15,37 mg laktozes monohidrāta katrā tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

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

Irbesartan Zentiva ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem esenciālās hipertensijas ārstēšanai. Tas paredzēts lietošanai arī kā antihipertensīvās ārstēšanas shēmas sastāvdaļa, veicot nieru slimības ārstēšanu pieaugušiem pacientiem ar hipertensiju un 2. tipa cukura diabētu (skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Parasti ieteicamā sākuma un balstdeva ir 150 mg reizi dienā ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Irbesartan Zentiva 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 stāvokli neizdodas pietiekami kontrolēt ar 150 mg reizi dienā, Irbesartan Zentiva devu var palielināt līdz 300 mg vai pievienot citu antihipertensīvo līdzekli (skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu). Pierādīts, ka Irbesartan Zentiva iedarbību īpaši pastiprina diurētiskā līdzekļa, piemēram, hidrohlortiazīda pievienošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

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 vēlamā balstdeva nieru slimības ārstēšanai. Irbesartan Zentiva 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 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Īpašās grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pacientiem, kam veic hemodialīzi, jāapsver mazākas sākumdevas (75 mg) lietošana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem 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.

Pediatriskā populācija

Irbesartan Zentiva drošība un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 0 līdz 18 gadiem nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

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

Irbesartan Zentiva vienlaicīga lietošana ar aliskirēnu saturošām zālēm kontrindicēta pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) <60 ml/min/1,73 m²) (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Intravaskulārā šķidruma tilpuma samazināšanās: pacientiem, kam ir intravaskulārā šķidruma tilpuma un/vai nātrija samazināšanās 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 Zentiva 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 Zentiva, angiotensīna-II receptoru antagonisti var to izraisīt.

Nieru darbības traucējumi un nieru transplantācija: lietojot Irbesartan Zentiva pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieteicams periodiski kontrolēt kālija un kreatinīna līmeni serumā. Nav pieredzes par Irbesartan Zentiva 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 5.1. apakšpunktu).

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde: ir pierādījumi, ka vienlaicīga AKE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu). Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un

rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens. AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

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

Hiperkaliēmija: tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu ietekmējošas zāles, ārstēšanas laikā ar Irbesartan Zentiva 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 4.5. apakšpunktu).

Hipoglikēmija: Irbesartan Zentiva var izraisīt hipoglikēmiju, īpaši pacientiem ar diabētu. Ja pacienti tiek ārstēti ar insulīnu vai pretdiabēta līdzekļiem, jāapsver adekvāta glikozes līmeņa asinīs kontrole; atbilstošu indikāciju gadījumā var būt nepieciešama insulīna vai pretdiabēta līdzekļu devas pielāgošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

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

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

Primārs aldosteronisms: pacientiem ar primāru aldosteronismu parasti nebūs atbildreakcijas pret antihipertensīviem līdzekļiem, kas darbojas, nomācot renīna-angiotensīna sistēmu, tādēļ Irbesartan Zentiva 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 (skatīt 4.5. apakšpunktu). 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 5.1. apakšpunktu).

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

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

Palīgvielas

Laktoze: šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs: šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

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 Zentiva 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 Zentiva (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aliskirēnu saturošas zāles vai AKE inhibitori: klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Kālija papildterapija un kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi: ņemot vērā pieredzi par citu renīna-angiotenzīna sistēmu ietekmējošu zāļu lietošanu, lietošana vienlaicīgi 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 4.4. apakšpunktu).

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

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi: ja angiotenzīna II antagonistus lieto vienlaicīgi 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, vienlaicīgi lietojot angiotenzīna II antagonistus un NSPL, paaugstinās nieru funkcijas traucējumu 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. Pacientiem jānodrošina adekvāta hidratācija un jāapsver nepieciešamību monitorēt nieru funkciju pēc vienlaicīgas terapijas uzsākšanas un periodiski pēc tam.

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

Papildus informācija par irbesartāna mijiedarbību: klīniskos pētījumos 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. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

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

Nav pārliecinošu epidemioloģisku pierādījumu par angiotensīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoru lietošanas teratogēniskuma risku grūtniecības pirmajā trimestrī, tomēr nedaudz paaugstinātu risku nevar izslēgt. Lai gan par angiotensīna II receptoru antagonistu (AIIRA) teratogēniskuma risku nav pieejami kontrolēti epidemioloģiski dati, šai zāļu grupai varētu būt līdzīgs risks. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā AIIRA terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispāratzītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka AIIRA lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir diagnosticēta grūtniecība, AIIRA lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, 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 5.3. apakšpunktu).

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 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Tā kā informācija par Irbesartan Zentiva lietošanu zīdīšanas laikā nav pieejama, Irbesartan Zentiva 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.

Nav zināms, vai Irbesartan Zentivai tā metabolīti izdalās cilvēka pienā. Pieejamie farmakodinamiskie/toksikoloģiskie dati žurkām liecina par Irbesartan Zentiva/metabolītu izdalīšanos pienā (sīkāku informāciju skatīt 5.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Irbesartānam nebija ietekmes uz ārstēto žurku un to pēcnācēju fertilitāti pie devām, kas izraisīja pirmās toksicitātes pazīmes pieaugušajām žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ņemot vērā tā farmakodinamiskās īpašības, maz ticams, ka irbesartāns varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. 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 ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Pēcreģistrācijas novērojumos ziņots par papildus sekojošām zāļu blakusparādībām; par tām ziņots spontāni.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: anēmija, trombocitopēnija

Imūnās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, angioedēma, izsitumi, nātrene, anafilaktiska reakcija, anafilaktiskais šoks

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Nav zināmi: hiperkaliēmija, hipoglikēmija

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: reibonis, ortostatisks reibonis*

Nav zināmi: vertigo, galvassāpes

Ausu un labirinta bojājumi

Nav zināmi: troksnis ausīs

Sirds funkcijas traucējumi

Retāk: tahikardija

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži: ortostatiska hipotensija*

Retāk: pietvīkums

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: klepus

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša/vemšana

Retāk: caureja, dispepsija/dedzināšana

Reti: zarnu angioedēma

Nav zināmi: garšas izmaiņas

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Retāk: dzelte

Nav zināmi: hepatīts, aknu darbības traucējumi

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nav zināmi: leukocitoklastisks vaskulīts

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Bieži: sāpes skeleta muskulatūrā*

Nav zināmi: artralģija, mialģija (dažkārt saistībā ar plazmas kreatinīna kināzes līmeņa paaugstināšanos), muskuļu krampji

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Nav zināmi: pavājināta nieru darbība, tostarp nieru mazspēja riska grupas pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Retāk: dzimumfunkcijas traucējumi

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: nogurums

Retāk: sāpes krūtīs

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

Pediatriskā populācija

Randomizētā pētījumā ar 318 hipertensīviem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 16 gadiem novērotas šādas nelabvēlīgās blakusparādības trīs nedēļu dubultaklajā 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.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

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 Irbesartan Zentiva pārdozēšanas ārstēšanu. Pacients rūpīgi jāuzrauga, ārstēšanai jābūt simptomātiskai un uzturošai. 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 Zentiva 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. Rīkošeta 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 Zentiva 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.

Pediatriskā populācija

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 4.2. apakšpunktu).

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 proteīnūriju. IDNT bija dubultakls, kontrolēts saslimstības un mirstības pētījums, kas salīdzināja Irbesartan Zentiva, amlodipīnu un placebo. 1715 hipertensijas slimniekiem ar 2. tipa cukura diabētu, proteīnūriju ≥ 900 mg dienā un kreatinīna līmeni serumā 1,0-3,0 mg/dl pārbaudīja Irbesartan Zentiva ilgstošu ietekmi (vidēji 2,6 gadus) uz nieru slimības progresēšanu un jebkura cēloņa izraisītu mirstību. Pacientiem Irbesartan Zentiva 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 divkārtšošanos 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 divkārtšošanos 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 proteīnūrijai. 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 Zentiva ilgstošu ietekmi (2 gadi) uz klīniskas proteīnūrijas 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 Zentiva 300 mg grupā (34%) nekā placebo grupā (21%).

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde Divos lielos nejaušinātos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (*ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial* - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes* - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem. ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju.

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

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

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

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas irbesartāns uzsūcas labi: pētījumos konstatētā absolūtā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 60-80%. Lietošana vienlaikus ar uzturu būtiski neietekmē irbesartāna bioloģisko pieejamību.

Izkliede

Ar plazmas olbaltumiem saistās aptuveni 96% preparāta, neliela daļa saistās ar asins šūnām. Izkliedes tilpums ir 53-93 litri.

Biotransformācija

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.

Linearitāte/nelinearitāte

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.

Eliminācija

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.

Pediatrikā populācija

Irbesartāna farmakokinētika tika pētīta 23 bērniem ar arteriālo hipertensiju pēc vienreizējas un atkārtotām irbesartāna devām (2 mg/kg) līdz maksimālajai 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.

Nieru darbības traucējumi

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem vai pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar vieglu vai vidēji smagu aknu cirozi irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās.

Pacienti ar smagu aknu mazspēju pētījumi nav veikti.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Lietojot klīniski nozīmīgas devas, nekonstatēja patoloģisku sistēmisku vai mērķorgānu toksicitāti. Neklīniskajos drošuma 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, 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 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.

Pētījumos ar žurku tēviņiem un mātītēm ietekme uz fertilitāti un reproduktīvo uzvedību netika novērota pat pie devām, kas radīja zināmu toksicitāti pieaugušajām žurkām (no 50 līdz 650 mg/kg/dienā), tajā skaitā mirstību pie ļoti augstām devām. Netika novērota būtiska ietekme uz dzelteno ķermeni, implantātu vai dzīvu augļu skaitu. Irbesartāns neietekmēja pēcnācēju izdzīvošanu, attīstību vai reproduktīvo funkciju. Pētījumos ar dzīvniekiem žurku un trušu augļos konstatēja radioaktīva irbesartāna atradnes. Irbesartāns izdalās žurku mātīšu pienā.

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
Koloidālais hidratētais 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 PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 28 tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 56 tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 98 tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 56 x 1 tabletēm 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 izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/06/376/001-005

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmoreiz reģistrēts: 2007.gada 19.janvārī
Pēdējā pārreģistrācija: 2012.gada 20.janvārī

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 150 mg tabletes.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Tablete satur 150 mg irbesartāna (*Irbesartanum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: 30,75 mg laktozes monohidrāta katrā tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktu.

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

Irbesartan Zentiva ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem esenciālās hipertensijas ārstēšanai. Tas paredzēts lietošanai arī kā antihipertensīvās ārstēšanas shēmas sastāvdaļa, veicot nieru slimības ārstēšanu pieaugušiem pacientiem ar hipertensiju un 2. tipa cukura diabētu (skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Parasti ieteicamā sākuma un balstdeva ir 150 mg reizi dienā ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Irbesartan Zentiva 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 stāvokli neizdodas pietiekami kontrolēt ar 150 mg reizi dienā, Irbesartan Zentiva devu var palielināt līdz 300 mg vai pievienot citu antihipertensīvo līdzekli (skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu). Pierādīts, ka Irbesartan Zentiva iedarbību īpaši pastiprina diurētiskā līdzekļa, piemēram, hidrohlortiazīda pievienošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

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 Zentiva 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 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Īpašās grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pacientiem, kam veic hemodialīzi, jāapsver mazākas sākumdevas (75 mg) lietošana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem 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.

Pediatriskā populācija

Irbesartan Zentiva drošība un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 0 līdz 18 gadiem nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti apakšpunktos 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

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

Irbesartan Zentiva vienlaicīga lietošana ar aliskirēnu saturošām zālēm kontrindicēta pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) <60 ml/min/1,73 m²) (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Intravaskulārā šķidruma tilpuma samazināšanās: pacientiem, kam ir intravaskulārā šķidruma tilpuma un/vai nātrija samazināšanās 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 Zentiva 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 Zentiva, angiotensīna-II receptoru antagonisti var to izraisīt.

Nieru darbības traucējumi un nieru transplantācija: lietojot Irbesartan Zentiva pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieteicams periodiski kontrolēt kālija un kreatinīna līmeni serumā. Nav pieredzes par Irbesartan Zentiva 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 5.1. apakšpunktu).

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde: ir pierādījumi, ka vienlaicīga AKE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu). Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un

rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens. AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

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

Hiperkaliēmija: tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu ietekmējošas zāles, ārstēšanas laikā ar Irbesartan Zentiva 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 4.5. apakšpunktu).

Hipoglikēmija: Irbesartan Zentiva var izraisīt hipoglikēmiju, īpaši pacientiem ar diabētu. Ja pacienti tiek ārstēti ar insulīnu vai pretdiabēta līdzekļiem, jāapsver adekvāta glikozes līmeņa asinīs kontrole; atbilstošu indikāciju gadījumā var būt nepieciešama insulīna vai pretdiabēta līdzekļu devas pielāgošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Litījs: nav ieteicams lietot litija un Irbesartan Zentiva kombināciju (skatīt 4.5. apakšpunktu).

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

Primārs aldosteronisms: pacientiem ar primāru aldosteronismu parasti nebūs atbildreakcijas pret antihipertensīviem līdzekļiem, kas darbojas, nomācot renīna-angiotensīna sistēmu, tādēļ Irbesartan Zentiva 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 (skatīt 4.5. apakšpunktu). 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 5.1. apakšpunktu).

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

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

Palīgvielas

Laktoze: šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs: šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

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 Zentiva 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 Zentiva (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aliskirēnu saturošas zāles vai AKE inhibitori: klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Kālija papildterapija un kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi: ņemot vērā pieredzi par citu renīna-angiotenzīna sistēmu ietekmējošu zāļu lietošanu, lietošana vienlaicīgi 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 4.4. apakšpunktu).

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

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi: ja angiotenzīna II antagonistus lieto vienlaicīgi 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, vienlaicīgi lietojot angiotenzīna II antagonistus un NSPL, paaugstinās nieru funkcijas traucējumu 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. Pacientiem jānodrošina adekvāta hidratācija un jāapsver nepieciešamība monitorēt nieru funkciju pēc vienlaicīgas terapijas uzsākšanas un periodiski pēc tam.

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

Papildus informācija par irbesartāna mijiedarbību: klīniskos pētījumos irbesartāna farmakokinētiku neietekmēja hidrohlorotiazīds. 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. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

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

Nav pārliecinošu epidemioloģisku pierādījumu par angiotensīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoru lietošanas teratogēniskuma risku grūtniecības pirmajā trimestrī, tomēr nedaudz paaugstinātu risku nevar izslēgt. Lai gan par angiotensīna II receptoru antagonistu (AIIRA) teratogēniskuma risku nav pieejami kontrolēti epidemioloģiski dati, šai zāļu grupai varētu būt līdzīgs risks. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā AIIRA terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispāratzītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka AIIRA lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir diagnosticēta grūtniecība, AIIRA lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, 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 5.3. apakšpunktu).

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

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

Barošana ar krūti

Tā kā informācija par Irbesartan Zentiva lietošanu zīdīšanas laikā nav pieejama, Irbesartan Zentiva 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 zīdaini.

Nav zināms, vai Irbesartan Zentivavai tā metabolīti izdalās cilvēka pienā. Pieejamie farmakodinamiskie/toksikoloģiskie dati žurkām liecina par Irbesartan Zentiva/metabolītu izdalīšanos pienā (sīkāku informāciju skatīt 5.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Irbesartānam nebija ietekmes uz ārstēto žurku un to pēcnācēju fertilitāti pie devām, kas izraisīja pirmās toksicitātes pazīmes pieaugušajām žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ņemot vērā tā farmakodinamiskās īpašības, maz ticams, ka irbesartāns varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. 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 ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Pēcreģistrācijas novērojumos ziņots par papildus sekojošām zāļu blakusparādībām; par tām ziņots spontāni.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: anēmija, trombocitopēnija

Imūnās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, angioneidēma, izsitumi, nātrene, anafilaktiska reakcija, anafilaktiskais šoks

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Nav zināmi: hiperkaliēmija, hipoglikēmija

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: reibonis, ortostatisks reibonis*

Nav zināmi: vertigo, galvassāpes

Ausu un labirinta bojājumi

Nav zināmi: troksnis ausīs

Sirds funkcijas traucējumi

Retāk: tahikardija

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži: ortostatiska hipotensija*

Retāk: pietvīkums

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: klepus

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša/vemšana

Retāk: caureja, dispepsija/dedzināšana

Reti: zarnu angioedēma

Nav zināmi: garšas izmaiņas

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Retāk: dzelte

Nav zināmi: hepatīts, aknu darbības traucējumi

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nav zināmi: leukocitoklastisks vaskulīts

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Bieži: sāpes skeleta muskulatūrā*

Nav zināmi: artrālģija, mialģija (dažkārt saistībā ar plazmas kreatinīna kināzes līmeņa paaugstināšanos), muskuļu krampji

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Nav zināmi: pavājināta nieru darbība, tostarp nieru mazspēja riska grupas pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Retāk: dzimumfunkcijas traucējumi

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: nogurums

Retāk: sāpes krūtīs

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

Pediatriskā populācija

Randomizētā pētījumā ar 318 hipertensīviem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 16 gadiem novērotas šādas nelabvēlīgās blakusparādības trīs nedēļu dubultaklajā 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.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

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 Irbesartan Zentiva pārdozēšanas ārstēšanu. Pacients rūpīgi jāuzrauga, ārstēšanai jābūt simptomātiskai un uzturošai. 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 Zentiva 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 Zentiva 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.

Pediatriskā populācija

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 4.2. apakšpunktu).

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 proteīnūriju. IDNT bija dubultakls, kontrolēts saslimstības un mirstības pētījums, kas salīdzināja Irbesartan Zentiva, amlodipīnu un placebo. 1715 hipertensijas slimniekiem ar 2. tipa cukura diabētu, proteīnūriju ≥ 900 mg dienā un kreatinīna līmeni serumā 1,0-3,0 mg/dl pārbaudīja Irbesartan Zentiva ilgstošu ietekmi (vidēji 2,6 gadus) uz nieru slimības progresēšanu un jebkura cēloņa izraisītu mirstību. Pacientiem Irbesartan Zentiva 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 divkārtšošanos 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 divkārtšošanos 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 proteīnūrijai. 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 Zentiva ilgstošu ietekmi (2 gadi) uz klīniskas proteīnūrijas 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 Zentiva 300 mg grupā (34%) nekā placebo grupā (21%).

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Divos lielos nejausīnātos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (*ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial* - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes* - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem. ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju.

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

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

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

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas irbesartāns uzsūcas labi: pētījumos konstatētā absolūtā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 60-80%. Lietošana vienlaikus ar uzturu būtiski neietekmē irbesartāna bioloģisko pieejamību.

Izkliede

Ar plazmas olbaltumiem saistās aptuveni 96% preparāta, neliela daļa saistās ar asins šūnām. Izkliedes tilpums ir 53-93 litri.

Biotransformācija

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.

Linearitāte/nelinearitāte

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.

Eliminācija

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.

Pediatriskā populācija

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.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem vai pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

Aknu darbības traucējumi

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 drošumu

Lietojot klīniski nozīmīgas devas, nekonstatēja patoloģisku sistēmisku vai mērķorgānu toksicitāti. Neklīniskajos drošuma 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.

Pētījumos ar žurku tēviņiem un mātītēm ietekme uz fertilitāti un reproduktīvo uzvedību netika novērota pat pie devām, kas radīja zināmu toksicitāti pieaugušajām žurkām (no 50 līdz 650 mg/kg/dienā), tajā skaitā mirstību pie ļoti augstām devām. Netika novērota būtiska ietekme uz dzelteno ķermeni, implantātu vai dzīvu augļu skaitu. Irbesartāns neietekmēja pēcnācēju izdzīvošanu, attīstību vai reproduktīvo funkciju. Pētījumos ar dzīvniekiem žurku un trušu augļos konstatēja radioaktīva irbesartāna atradnes. Irbesartāns izdalās žurku mātīšu pienā.

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
Koloidālais hidratētais 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 PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 28 tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 56 tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 98 tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 56 x 1 tabletēm 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 izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/06/376/006-010

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmoreiz reģistrēts: 2007.gada 19.janvārī
Pēdējā pārreģistrācija: 2012.gada 20.janvārī

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 300 mg tabletes.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Tablete satur 300 mg irbesartāna (*Irbesartanum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību: 61,50 mg laktozes monohidrāta katrā tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

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

Irbesartan Zentiva ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem esenciālās hipertensijas ārstēšanai. Tas paredzēts lietošanai arī kā antihipertensīvās ārstēšanas shēmas sastāvdaļa, veicot nieru slimības ārstēšanu pieaugušiem pacientiem ar hipertensiju un 2. tipa cukura diabētu (skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Parasti ieteicamā sākuma un balstdeva ir 150 mg reizi dienā ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Irbesartan Zentiva 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 stāvokli neizdodas pietiekami kontrolēt ar 150 mg reizi dienā, Irbesartan Zentiva devu var palielināt līdz 300 mg vai pievienot citu antihipertensīvo līdzekli (skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu). Pierādīts, ka Irbesartan Zentiva iedarbību īpaši pastiprina diurētiskā līdzekļa, piemēram, hidrohlortiazīda pievienošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

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 vēlamā balstdeva nieru slimības ārstēšanai. Irbesartan Zentiva 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 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Īpašās grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pacientiem, kam veic hemodialīzi, jāapsver mazākas sākumdevas (75 mg) lietošana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem 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.

Pediatriskā populācija

Irbesartan Zentiva drošība un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 0 līdz 18 gadiem nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

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

Irbesartan Zentiva vienlaicīga lietošana ar aliskirēnu saturošām zālēm kontrindicēta pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) <60 ml/min/1,73 m²) (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Intravaskulārā šķidruma tilpuma samazināšanās: pacientiem, kam ir intravaskulārā šķidruma tilpuma un/vai nātrija samazināšanās 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 Zentiva 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 Zentiva, angiotensīna-II receptoru antagonisti var to izraisīt.

Nieru darbības traucējumi un nieru transplantācija: lietojot Irbesartan Zentiva pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieteicams periodiski kontrolēt kālija un kreatinīna līmeni serumā. Nav pieredzes par Irbesartan Zentiva 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 5.1. apakšpunktu).

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde: ir pierādījumi, ka vienlaicīga AKE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu). Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un

rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens. AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

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

Hiperkaliēmija: tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu ietekmējošas zāles, ārstēšanas laikā ar Irbesartan Zentiva 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 4.5. apakšpunktu).

Hipoglikēmija: Irbesartan Zentiva var izraisīt hipoglikēmiju, īpaši pacientiem ar diabētu. Ja pacienti tiek ārstēti ar insulīnu vai pretdiabēta līdzekļiem, jāapsver adekvāta glikozes līmeņa asinīs kontrole; atbilstošu indikāciju gadījumā var būt nepieciešama insulīna vai pretdiabēta līdzekļu devas pielāgošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

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

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

Primārs aldosteronisms: pacientiem ar primāru aldosteronismu parasti nebūs atbildreakcijas pret antihipertensīviem līdzekļiem, kas darbojas, nomācot renīna-angiotensīna sistēmu, tādēļ Irbesartan Zentiva 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 (skatīt 4.5. apakšpunktu). 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 5.1. apakšpunktu).

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

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

Palīgvielas

Laktoze: šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs: šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

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 Zentiva 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 Zentiva (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aliskirēnu saturošas zāles vai AKE inhibitori: klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Kālija papildterapija un kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi: ņemot vērā pieredzi par citu renīna-angiotenzīna sistēmu ietekmējošu zāļu lietošanu, lietošana vienlaicīgi 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 4.4. apakšpunktu).

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

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi: ja angiotenzīna II antagonistus lieto vienlaicīgi 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, vienlaicīgi lietojot angiotenzīna II antagonistus un NSPL, paaugstinās nieru funkcijas traucējumu 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. Pacientiem jānodrošina adekvāta hidratācija un jāapsver nepieciešamība monitorēt nieru funkciju pēc vienlaicīgas terapijas uzsākšanas un periodiski pēc tam.

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

Papildus informācija par irbesartāna mijiedarbību: klīniskos pētījumos 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. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

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

Nav pārliecinošu epidemioloģisku pierādījumu par angiotensīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoru lietošanas teratogēniskuma risku grūtniecības pirmajā trimestrī, tomēr nedaudz paaugstinātu risku nevar izslēgt. Lai gan par angiotensīna II receptoru antagonistu (AIIRA) teratogēniskuma risku nav pieejami kontrolēti epidemioloģiski dati, šai zāļu grupai varētu būt līdzīgs risks. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā AIIRA terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispāratzītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka AIIRA lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir diagnosticēta grūtniecība, AIIRA lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, 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 5.3. apakšpunktu).

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 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Tā kā informācija par Irbesartan Zentiva lietošanu zīdīšanas laikā nav pieejama, Irbesartan Zentiva 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.

Nav zināms, vai Irbesartan Zentiva vai tā metabolīti izdalās cilvēka pienā.

Pieejamie farmakodinamiskie/toksikoloģiskie dati žurkām liecina par Irbesartan Zentiva/metabolītu izdalīšanos pienā (sīkāku informāciju skatīt 5.3. apakšpunktā).

Fertilitāte

Irbesartānam nebija ietekmes uz ārstēto žurku un to pēcnācēju fertilitāti pie devām, kas izraisīja pirmās toksicitātes pazīmes pieaugušajām žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nemot vērā tā farmakodinamiskās īpašības, maz ticams, ka irbesartāns varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. 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 ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Pēcreģistrācijas novērojumos ziņots par papildus sekojošām zāļu blakusparādībām; par tām ziņots spontāni.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: anēmija, trombocitopēnija

Imūnās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, angioedēma, izsitumi, nātrene, anafilaktiska reakcija, anafilaktiskais šoks

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Nav zināmi: hiperkaliēmija, hipoglikēmija

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: reibonis, ortostatisks reibonis*

Nav zināmi: vertigo, galvassāpes

Ausu un labirinta bojājumi

Nav zināmi: troksnis ausīs

Sirds funkcijas traucējumi

Retāk: tahikardija

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži: ortostatiska hipotensija*

Retāk: pietvīkums

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: klepus

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša/vemšana

Retāk: caureja, dispepsija/dedzināšana

Reti: zarnu angioedēma

Nav zināmi: garšas izmaiņas

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Retāk: dzelte

Nav zināmi: hepatīts, aknu darbības traucējumi

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nav zināmi: leukocitoklastisks vaskulīts

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Bieži: sāpes skeleta muskulatūrā*

Nav zināmi: artrālģija, mialģija (dažkārt saistībā ar plazmas kreatinīna kināzes līmeņa paaugstināšanos), muskuļu krampji

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Nav zināmi: pavājināta nieru darbība, tostarp nieru mazspēja riska grupas pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Retāk: dzimumfunkcijas traucējumi

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: nogurums

Retāk: sāpes krūtīs

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

Pediatriskā populācija

Randomizētā pētījumā ar 318 hipertensīviem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 16 gadiem novērotas šādas nelabvēlīgās blakusparādības trīs nedēļu dubultaklajā 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.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

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 Irbesartan Zentiva pārdozēšanas ārstēšanu. Pacients rūpīgi jāuzrauga, ārstēšanai jābūt simptomātiskai un uzturošai. 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 Zentiva 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 Zentiva 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.

Pediatriskā populācija

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 4.2. apakšpunktu).

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 proteīnūriju. IDNT bija dubultakls, kontrolēts saslimstības un mirstības pētījums, kas salīdzināja Irbesartan Zentiva, amlodipīnu un placebo. 1715 hipertensijas slimniekiem ar 2. tipa cukura diabētu, proteīnūriju ≥ 900 mg dienā un kreatinīna līmeni serumā 1,0-3,0 mg/dl pārbaudīja Irbesartan Zentiva ilgstošu ietekmi (vidēji 2,6 gadus) uz nieru slimības progresēšanu un jebkura cēloņa izraisītu mirstību. Pacientiem Irbesartan Zentiva 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 divkārtšošanos 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 divkārtšošanos 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 proteīnūrijai. 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 Zentiva ilgstošu ietekmi (2 gadi) uz klīniskas proteīnūrijas 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 Zentiva 300 mg grupā (34%) nekā placebo grupā (21%).

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Divos lielos nejausīnātos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (*ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial* - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes* - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem. ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju.

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

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

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

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas irbesartāns uzsūcas labi: pētījumos konstatētā absolūtā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 60-80%. Lietošana vienlaikus ar uzturu būtiski neietekmē irbesartāna bioloģisko pieejamību.

Izkliede

Ar plazmas olbaltumiem saistās aptuveni 96% preparāta, neliela daļa saistās ar asins šūnām. Izkliedes tilpums ir 53-93 litri.

Biotransformācija

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.

Linearitāte/nelinearitāte

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.

Eliminācija

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.

Pediātriskā populācija

Irbesartāna farmakokinētika tika pētīta 23 bērniem ar arteriālo hipertensiju pēc vienreizējas un atkārtotām irbesartāna devām (2 mg/kg) līdz maksimālajai 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.

Nieru darbības traucējumi

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem vai pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar vieglu vai vidēji smagu aknu cirozi irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās.

Pacienti ar smagu aknu mazspēju pētījumi nav veikti.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Lietojot klīniski nozīmīgas devas, nekonstatēja patoloģisku sistēmisku vai mērķorgānu toksicitāti. Neklīniskajos drošuma 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, 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 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.

Pētījumos ar žurku tēviņiem un mātītēm ietekme uz fertilitāti un reproduktīvo uzvedību netika novērota pat pie devām, kas radīja zināmu toksicitāti pieaugušajām žurkām (no 50 līdz 650 mg/kg/dienā), tajā skaitā mirstību pie ļoti augstām devām. Netika novērota būtiska ietekme uz dzelteno ķermeni, implantātu vai dzīvu augļu skaitu. Irbesartāns neietekmēja pēcnācēju izdzīvošanu, attīstību vai reproduktīvo funkciju. Pētījumos ar dzīvniekiem žurku un trušu augļos konstatēja radioaktīva irbesartāna atradnes. Irbesartāns izdalās žurku mātišu pienā.

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
Koloidālais hidratētais 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 PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 28 tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 56 tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 98 tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.
Kārbiņa ar 56 x 1 tabletēm 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 izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/06/376/011-015

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmoreiz reģistrēts: 2007.gada 19.janvārī
Pēdējā pārreģistrācija: 2012.gada 20.janvārī

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 75 mg apvalkotās tabletes.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

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

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

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

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

Irbesartan Zentiva ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem esenciālās hipertensijas ārstēšanai.

Tas paredzēts lietošanai arī kā antihipertensīvās ārstēšanas shēmas sastāvdaļa, veicot nieru slimības ārstēšanu pieaugušiem pacientiem ar hipertensiju un 2. tipa cukura diabētu (skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Parasti ieteicamā sākuma un balstdeva ir 150 mg reizi dienā ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Irbesartan Zentiva 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 stāvokli neizdodas pietiekami kontrolēt ar 150 mg reizi dienā, Irbesartan Zentiva devu var palielināt līdz 300 mg vai pievienot citu antihipertensīvo līdzekli (skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu). Pierādīts, ka Irbesartan Zentiva iedarbību īpaši pastiprina diurētiskā līdzekļa, piemēram, hidrohlortiazīda pievienošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

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 vēlāmā balstdeva nieru slimības ārstēšanai.

Irbesartan Zentiva 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 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Īpašās grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pacientiem, kam veic hemodialīzi, jāapsver mazākas sākumdevas (75 mg) lietošana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem 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.

Pediatriskā populācija

Irbesartan Zentiva drošība un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 0 līdz 18 gadiem nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktos, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

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

Irbesartan Zentiva vienlaicīga lietošana ar aliskirēnu saturošām zālēm kontrindicēta pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) <60 ml/min/1,73 m²) (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Intravaskulārā šķidruma tilpuma samazināšanās: pacientiem, kam ir intravaskulārā šķidruma tilpuma un/vai nātrija samazināšanās 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 Zentiva 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 Zentiva, angiotensīna-II receptoru antagonistu var to izraisīt.

Nieru darbības traucējumi un nieru transplantācija: lietojot Irbesartan Zentiva pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieteicams periodiski kontrolēt kālija un kreatinīna līmeni serumā. Nav pieredzes par Irbesartan Zentiva 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 5.1. apakšpunktu).

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde: ir pierādījumi, ka vienlaicīga AKE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu). Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir

absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens. AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

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

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

Hipoglikēmija: Irbesartan Zentiva var izraisīt hipoglikēmiju, īpaši pacientiem ar diabētu. Ja pacienti tiek ārstēti ar insulīnu vai pretdiabēta līdzekļiem, jāapsver adekvāta glikozes līmeņa asinīs kontrole; atbilstošu indikāciju gadījumā var būt nepieciešama insulīna vai pretdiabēta līdzekļu devas pielāgošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Litījs: nav ieteicams lietot litija un Irbesartan Zentiva kombināciju (skatīt 4.5. apakšpunktu).

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

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

Vispārēji norādījumi: pacientiem, kam asinsvadu tonuss un nieru darbība galvenokārt ir atkarīga no renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas aktivitātes (piemēram, pacientiem ar smagu sastrēguma sirds mazspēju vai nieru pamatslimību, tostarp nieru artērijas stenozi), ārstēšana ar angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem vai angiotenzīna-II receptoru antagonistiem, kas ietekmē šo sistēmu, var izraisīt akūtu hipotensiju, azotēmiju, oligūriju, retos gadījumos - akūtu nieru mazspēju (skatīt 4.5. apakšpunktu). 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 angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitorus, irbesartāns un citi angiotenzīna 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 5.1. apakšpunktu).

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

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

Palīgvielas

Laktoze: šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs: šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

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 Zentiva 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 Zentiva (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aliskirēnu saturošas zāles vai AKE inhibitori: klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Kālija papildterapija un kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi: ņemot vērā pieredzi par citu renīna-angiotenzīna sistēmu ietekmējošu zāļu lietošanu, lietošana vienlaicīgi 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 4.4. apakšpunktu).

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

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi: ja angiotenzīna II antagonistus lieto vienlaicīgi 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, vienlaicīgi lietojot angiotenzīna II antagonistus un NSPL, paaugstinās nieru funkcijas traucējumu 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. Pacienti jānodrošina adekvāta hidratācija un jāapsver nepieciešamība monitorēt nieru funkciju pēc vienlaicīgas terapijas uzsākšanas un periodiski pēc tam.

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

Papildus informācija par irbesartāna mijiedarbību: klīniskos pētījumos 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. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

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

Nav pārliecinošu epidemioloģisku pierādījumu par angiotensīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoru lietošanas teratogēniskuma risku grūtniecības pirmajā trimestrī, tomēr nedaudz paaugstinātu risku nevar izslēgt. Lai gan par angiotensīna II receptoru antagonistu (AIIRA) teratogēniskuma risku nav pieejami kontrolēti epidemioloģiski dati, šai zāļu grupai varētu būt līdzīgs risks. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā AIIRA terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispāratzītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka AIIRA lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir diagnosticēta grūtniecība, AIIRA lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, 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 5.3. apakšpunktu).

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 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Tā kā informācija par Irbesartan Zentiva lietošanu zīdīšanas laikā nav pieejama, Irbesartan Zentiva 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.

Nav zināms, vai Irbesartan Zentiva vai tā metabolīti izdalās cilvēka pienā. Pieejamie farmakodinamiskie/toksikoloģiskie dati žurkām liecina par Irbesartan Zentiva/metabolītu izdalīšanos pienā (sīkāku informāciju skatīt 5.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Irbesartānam nebija ietekmes uz ārstēto žurku un to pēcnācēju fertilitāti pie devām, kas izraisīja pirmās toksicitātes pazīmes pieaugušajām žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ņemot vērā tā farmakodinamiskās īpašības, maz ticams, ka irbesartāns varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. 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 ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Pēcreģistrācijas novērojumos ziņots par papildus sekojošām zāļu blakusparādībām; par tām ziņots spontāni.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: anēmija, trombocitopēnija

Imūnās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, angioedēma, izsitumi, nātrene, anafilaktiska reakcija, anafilaktiskais šoks

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Nav zināmi: hiperkaliēmija, hipoglikēmija

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: reibonis, ortostatisks reibonis*

Nav zināmi: vertigo, galvassāpes

Ausu un labirinta bojājumi

Nav zināmi: troksnis ausīs

Sirds funkcijas traucējumi

Retāk: tahikardija

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži: ortostatiska hipotensija*

Retāk: pietvīkums

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: klepus

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša/vemšana

Retāk: caureja, dispepsija/dedzināšana

Reti: zarnu angioedēma

Nav zināmi: garšas izmaiņas

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Retāk: dzelte

Nav zināmi: hepatīts, aknu darbības traucējumi

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nav zināmi: leukocitoklastisks vaskulīts

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Bieži: sāpes skeleta muskulatūrā*

Nav zināmi: artralģija, mialģija (dažkārt saistībā ar plazmas kreatinīna kināzes līmeņa paaugstināšanos), muskuļu krampji

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Nav zināmi: Pavājināta nieru darbība, tostarp nieru mazspēja riska grupas pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Retāk: dzimumfunkcijas traucējumi

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: nogurums

Retāk: sāpes krūtīs

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

Pediatriskā populācija

Randomizētā pētījumā ar 318 hipertensīviem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 16 gadiem novērotas šādas nelabvēlīgās blakusparādības trīs nedēļu dubultaklajā 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.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

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 Irbesartan Zentiva 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 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 Zentiva 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. Rīkošeta hipertensija nav novērota.

Irbesartāns un tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi savstarpēji pastiprina asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Pacienti, 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 Zentiva 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.

Pediatriskā populācija

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 4.2. apakšpunktu).

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 proteīnūriju. IDNT bija dubultakls, kontrolēts saslimstības un mirstības pētījums, kas salīdzināja Irbesartan Zentiva, amlodipīnu un placebo. 1715 hipertensijas slimniekiem ar 2. tipa cukura diabētu, proteīnūriju ≥ 900 mg dienā un kreatinīna līmeni serumā 1,0-3,0 mg/dl pārbaudīja Irbesartan Zentiva ilgstošu ietekmi (vidēji 2,6 gadus) uz nieru slimības progresēšanu un jebkura cēloņa izraisītu mirstību. Pacientiem Irbesartan Zentiva 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 divkārtšošanos 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 divkārtšošanos 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 proteīnūrijai. 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 Zentiva ilgstošu ietekmi (2 gadi) uz klīniskas proteīnūrijas 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 Zentiva 300 mg grupā (34%) nekā placebo grupā (21%).

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Divos lielos nejausīnātos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (*ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial* - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes* - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem. ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju.

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

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

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

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas irbesartāns uzsūcas labi: pētījumos konstatētā absolūtā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 60-80%. Lietošana vienlaikus ar uzturu būtiski neietekmē irbesartāna bioloģisko pieejamību.

Izkliede

Ar plazmas olbaltumiem saistās aptuveni 96% preparāta, neliela daļa saistās ar asins šūnām. Izkliedes tilpums ir 53-93 litri.

Biotransformācija

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.

Linearitāte/nelinearitāte

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.

Eliminācija

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.

Pediatriskā populācija

Irbesartāna farmakokinētika tika pētīta 23 bērniem ar arteriālo hipertensiju pēc vienreizējas un atkārtotām irbesartāna devām (2 mg/kg) līdz maksimālajai 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.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem vai pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

Aknu darbības traucējumi

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 drošumu

Lietojot klīniski nozīmīgas devas, nekonstatēja patoloģisku sistēmisku vai mērķorgānu toksicitāti. Neklīniskajos drošuma 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 degeneratīvas 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.

Pētījumos ar žurku tēviņiem un mātītēm ietekme uz fertilitāti un reproduktīvo uzvedību netika novērota pat pie devām, kas radīja zināmu toksicitāti pieaugušajām žurkām (no 50 līdz 650 mg/kg/dienā), tajā skaitā mirstību pie ļoti augstām devām. Netika novērota būtiska ietekme uz dzelteno ķermeni, implantātu vai dzīvu augļu skaitu. Irbesartāns neietekmēja pēcnācēju izdzīvošanu, attīstību vai reproduktīvo funkciju. Pētījumos ar dzīvniekiem žurku un trušu augļos konstatēja radioaktīva irbesartāna atradnes. Irbesartāns izdalās žurku mātišu pienā.

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 PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 28 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 30 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 56 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 84 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 90 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 98 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 56 x 1 tabletēm 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 izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/06/376/016-021
EU/1/06/376/034-035

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmoreiz reģistrēts: 2007.gada 19.janvārī
Pēdējā pārreģistrācija: 2012.gada 20.janvārī

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 150 mg apvalkotās tabletes.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

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

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

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

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

Irbesartan Zentiva ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem esenciālās hipertensijas ārstēšanai.

Tas paredzēts lietošanai arī kā antihipertensīvās ārstēšanas shēmas sastāvdaļa, veicot nieru slimības ārstēšanu pieaugušiem pacientiem ar hipertensiju un 2. tipa cukura diabētu (skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Parasti ieteicamā sākuma un balstdeva ir 150 mg reizi dienā ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Irbesartan Zentiva 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 stāvokli neizdodas pietiekami kontrolēt ar 150 mg reizi dienā, Irbesartan Zentiva devu var palielināt līdz 300 mg vai pievienot citu antihipertensīvo līdzekli (skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu). Pierādīts, ka Irbesartan Zentiva iedarbību īpaši pastiprina diurētiskā līdzekļa, piemēram, hidrohlortiazīda pievienošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

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 vēlāmā balstdeva nieru slimības ārstēšanai.

Irbesartan Zentiva 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 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Īpašās grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pacientiem, kam veic hemodialīzi, jāapsver mazākas sākumdevas (75 mg) lietošana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem 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.

Pediatriskā populācija

Irbesartan Zentiva drošība un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 0 līdz 18 gadiem nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

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

Irbesartan Zentiva vienlaicīga lietošana ar aliskirēnu saturošām zālēm kontrindicēta pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) <60 ml/min/1,73 m²) (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Intravaskulārā šķidruma tilpuma samazināšanās: pacientiem, kam ir intravaskulārā šķidruma tilpuma un/vai nātrija samazināšanās 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 Zentiva 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 Zentiva, angiotensīna-II receptoru antagonistu var to izraisīt.

Nieru darbības traucējumi un nieru transplantācija: lietojot Irbesartan Zentiva pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieteicams periodiski kontrolēt kālija un kreatinīna līmeni serumā. Nav pieredzes par Irbesartan Zentiva 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 5.1. apakšpunktu).

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde: ir pierādījumi, ka vienlaicīga AKE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu). Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir

absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens. AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

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

Hiperkaliēmija: tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu ietekmējošas zāles, ārstēšanas laikā ar Irbesartan Zentiva 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 4.5. apakšpunktu).

Hipoglikēmija: Irbesartan Zentiva var izraisīt hipoglikēmiju, īpaši pacientiem ar diabētu. Ja pacienti tiek ārstēti ar insulīnu vai pretdiabēta līdzekļiem, jāapsver adekvāta glikozes līmeņa asinīs kontrole; atbilstošu indikāciju gadījumā var būt nepieciešama insulīna vai pretdiabēta līdzekļu devas pielāgošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Litījs: nav ieteicams lietot litija un Irbesartan Zentiva kombināciju (skatīt 4.5. apakšpunktu).

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

Primārs aldosteronisms: pacientiem ar primāru aldosteronismu parasti nebūs atbildreakcijas pret antihipertensīviem līdzekļiem, kas darbojas, nomācot renīna-angiotensīna sistēmu, tādēļ Irbesartan Zentiva 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 (skatīt 4.5. apakšpunktu). 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 5.1. apakšpunktu).

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

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

Palīgvielas

Laktoze: šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs: šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

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 Zentiva 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 Zentiva (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aliskirēnu saturošas zāles vai AKE inhibitori: klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Kālija papildterapija un kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi: ņemot vērā pieredzi par citu renīna-angiotenzīna sistēmu ietekmējošu zāļu lietošanu, lietošana vienlaicīgi 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 4.4. apakšpunktu).

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

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi: ja angiotenzīna II antagonistus lieto vienlaicīgi 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, vienlaicīgi lietojot angiotenzīna II antagonistus un NSPL, paaugstinās nieru funkcijas traucējumu 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. Pacientiem jānodrošina adekvāta hidratācija un jāapsver nepieciešamība monitorēt nieru funkciju pēc vienlaicīgas terapijas uzsākšanas un periodiski pēc tam.

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

Papildus informācija par irbesartāna mijiedarbību: klīniskos pētījumos 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. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

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

Nav pārliecinošu epidemioloģisku pierādījumu par angiotensīna konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoru lietošanas teratogēniskuma risku grūtniecības pirmajā trimestrī, tomēr nedaudz paaugstinātu risku nevar izslēgt. Lai gan par angiotensīna II receptoru antagonistu (AIIRA) teratogēniskuma risku nav pieejami kontrolēti epidemioloģiski dati, šai zāļu grupai varētu būt līdzīgs risks. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā AIIRA terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispāratzītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka AIIRA lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir diagnosticēta grūtniecība, AIIRA lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, 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 5.3. apakšpunktu).

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 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Tā kā informācija par Irbesartan Zentiva lietošanu zīdīšanas laikā nav pieejama, Irbesartan Zentiva 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.

Nav zināms, vai Irbesartan Zentiva vai tā metabolīti izdalās cilvēka pienā.

Pieejamie farmakodinamiskie/toksikoloģiskie dati žurkām liecina par Irbesartan Zentiva/metabolītu izdalīšanos pienā (sīkāku informāciju skatīt 5.3. apakšpunktu).

Fertilitāte

Irbesartānam nebija ietekmes uz ārstēto žurku un to pēcnācēju fertilitāti pie devām, kas izraisīja pirmās toksicitātes pazīmes pieaugušajām žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ņemot vērā tā farmakodinamiskās īpašības, maz ticams, ka irbesartāns varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. 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 ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Pēcreģistrācijas novērojumos ziņots par papildus sekojošām zāļu blakusparādībām; par tām ziņots spontāni.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: anēmija, trombocitopēnija

Imūnās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, angioedēma, izsitumi, nātrene, anafilaktiska reakcija, anafilaktiskais šoks

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Nav zināmi: hiperkaliēmija, hipoglikēmija

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: reibonis, ortostatisks reibonis*

Nav zināmi: vertigo, galvassāpes

Ausu un labirinta bojājumi

Nav zināmi: troksnis ausīs

Sirds funkcijas traucējumi

Retāk: tahikardija

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži: ortostatiska hipotensija*

Retāk: pietvīkums

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: klepus

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša/vemšana

Retāk: caureja, dispepsija/dedzināšana

Reti: zarnu angioedēma

Nav zināmi: garšas izmaiņas

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Retāk: dzelte

Nav zināmi: hepatīts, aknu darbības traucējumi

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nav zināmi: leukocitoklastisks vaskulīts

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Bieži: sāpes skeleta muskulatūrā*

Nav zināmi: artralģija, mialģija (dažkārt saistībā ar plazmas kreatinīna kināzes līmeņa paaugstināšanos), muskuļu krampji

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Nav zināmi: Pavājināta nieru darbība, tostarp nieru mazspēja riska grupas pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Retāk: dzimumfunkcijas traucējumi

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: nogurums

Retāk: sāpes krūtīs

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

Pediatriskā populācija

Randomizētā pētījumā ar 318 hipertensīviem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 16 gadiem novērotas šādas nelabvēlīgās blakusparādības trīs nedēļu dubultaklajā 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.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

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 Irbesartan Zentiva 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 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 Zentiva 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. Rīkošeta 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 Zentiva 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.

Pediatriskā populācija

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 saņemot 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 4.2. apakšpunktu).

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 Zentiva, 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 Zentiva ilgstošu ietekmi (vidēji 2,6 gadus) uz nieru slimības progresēšanu un jebkura cēloņa izraisītu mirstību. Pacientiem Irbesartan Zentiva 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 divkārtšošanos 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 divkārtšošanos 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 Zentiva 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 Zentiva 300 mg grupā (34%) nekā placebo grupā (21%).

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Divos lielos nejausīnātos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (*ONGOING Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial* - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes* - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem. ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju.

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

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

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

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas irbesartāns uzsūcas labi: pētījumos konstatētā absolūtā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 60-80%. Lietošana vienlaikus ar uzturu būtiski neietekmē irbesartāna bioloģisko pieejamību.

Izkliede

Ar plazmas olbaltumiem saistās aptuveni 96% preparāta, neliela daļa saistās ar asins šūnām. Izklijes tilpums ir 53-93 litri.

Biotransformācija

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.

Linearitāte/nelinearitāte

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.

Eliminācija

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.

Pediatriskā populācija

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.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem vai pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

Aknu darbības traucējumi

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 drošumu

Lietojot klīniski nozīmīgas devas, nekonstatēja patoloģisku sistēmisku vai mērķorgānu toksicitāti. Neklīniskajos drošuma 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.

Pētījumos ar žurku tēviņiem un mātītēm ietekme uz fertilitāti un reproduktīvo uzvedību netika novērota pat pie devām, kas radīja zināmu toksicitāti pieaugušajām žurkām (no 50 līdz 650 mg/kg/dienā), tajā skaitā mirstību pie ļoti augstām devām. Netika novērota būtiska ietekme uz dzelteno ķermeni, implantātu vai dzīvu augļu skaitu. Irbesartāns neietekmēja pēcnācēju izdzīvošanu, attīstību vai reproduktīvo funkciju. Pētījumos ar dzīvniekiem žurku un trušu augļos konstatēja radioaktīva irbesartāna atradnes. Irbesartāns izdalās žurku mātīšu pienā.

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 PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 28 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 30 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 56 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 84 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 90 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 98 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 56 x 1 tabletēm 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 izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/06/376/022-027
EU/1/06/376/036-037

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmoreiz reģistrēts: 2007.gada 19.janvārī
Pēdējā pārreģistrācija: 2012.gada 20.janvārī

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 300 mg apvalkotās tabletes.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

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

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

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

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

Irbesartan Zentiva ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem esenciālās hipertensijas ārstēšanai. Tas paredzēts lietošanai arī kā antihipertensīvās ārstēšanas shēmas sastāvdaļa, veicot nieru slimības ārstēšanu pieaugušiem pacientiem ar hipertensiju un 2. tipa cukura diabētu (skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Parasti ieteicamā sākuma un balstdeva ir 150 mg reizi dienā ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Irbesartan Zentiva 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 stāvokli neizdodas pietiekami kontrolēt ar 150 mg reizi dienā, Irbesartan Zentiva devu var palielināt līdz 300 mg vai pievienot citu antihipertensīvo līdzekli (skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu). Pierādīts, ka Irbesartan Zentiva iedarbību īpaši pastiprina diurētiskā līdzekļa, piemēram, hidrohlortiazīda pievienošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

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 vēlāmā balstdeva nieru slimības ārstēšanai. Irbesartan Zentiva 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 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Īpašās grupas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pacientiem, kam veic hemodialīzi, jāapsver mazākas sākumdevas (75 mg) lietošana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem 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.

Pediatriskā populācija

Irbesartan Zentiva drošība un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 0 līdz 18 gadiem nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

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

Irbesartan Zentiva vienlaicīga lietošana ar aliskirēnu saturošām zālēm kontrindicēta pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem (glomerulārās filtrācijas ātrums (GFĀ) <60 ml/min/1,73 m²) (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Intravaskulārā šķidruma tilpuma samazināšanās: pacientiem, kam ir intravaskulārā šķidruma tilpuma un/vai nātrija samazināšanās 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 Zentiva 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 Zentiva, angiotensīna-II receptoru antagonisti var to izraisīt.

Nieru darbības traucējumi un nieru transplantācija: lietojot Irbesartan Zentiva pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieteicams periodiski kontrolēt kālija un kreatinīna līmeni serumā. Nav pieredzes par Irbesartan Zentiva 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 5.1. apakšpunktu).

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde: ir pierādījumi, ka vienlaicīga AKE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu). Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un

rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens. AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

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

Hiperkaliēmija: tāpat kā lietojot citas renīna-angiotensīna-aldosterona sistēmu ietekmējošas zāles, ārstēšanas laikā ar Irbesartan Zentiva 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 4.5. apakšpunktu).

Hipoglikēmija: Irbesartan Zentiva var izraisīt hipoglikēmiju, īpaši pacientiem ar diabētu. Ja pacienti tiek ārstēti ar insulīnu vai pretdiabēta līdzekļiem, jāapsver adekvāta glikozes līmeņa asinīs kontrole; atbilstošu indikāciju gadījumā var būt nepieciešama insulīna vai pretdiabēta līdzekļu devas pielāgošana (skatīt 4.5. apakšpunktu).

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

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

Primārs aldosteronisms: pacientiem ar primāru aldosteronismu parasti nebūs atbildreakcijas pret antihipertensīviem līdzekļiem, kas darbojas, nomācot renīna-angiotensīna sistēmu, tādēļ Irbesartan Zentiva 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 (skatīt 4.5. apakšpunktu). 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 5.1. apakšpunktu).

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

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

Palīgvielas

Laktoze: šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs: šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

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 Zentiva 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 Zentiva (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aliskirēnu saturošas zāles vai AKE inhibitori: klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Kālija papildterapija un kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi: ņemot vērā pieredzi par citu renīna-angiotenzīna 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 4.4. apakšpunktu).

Litijs: lietojot vienlaikus litiju un angiotenzīnu 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 4.4. apakšpunktu). Ja šāda kombinācija ir nepieciešama, ieteicams rūpīgi kontrolēt litija līmeni serumā.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi: ja angiotenzīna II antagonistus lieto vienlaicīgi 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, vienlaicīgi lietojot angiotenzīna II antagonistus un NSPL, paaugstinās nieru funkcijas traucējumu 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. Pacienti jānodrošina adekvāta hidratācija un jāapsver nepieciešamība monitorēt nieru funkciju pēc vienlaicīgas terapijas uzsākšanas un periodiski pēc tam.

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

Papildus informācija par irbesartāna mijiedarbību: klīniskos pētījumos 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. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

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

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 5.3. apakšpunktu).

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

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

Barošana ar krūti

Tā kā informācija par Irbesartan Zentiva lietošanu zīdīšanas laikā nav pieejama, Irbesartan Zentiva 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.

Nav zināms, vai Irbesartan Zentiva vai tā metabolīti izdalās cilvēka pienā. Pieejamie farmakodinamiskie/toksikoloģiskie dati žurkām liecina par Irbesartan Zentiva/metabolītu izdalīšanos pienā (sīkāku informāciju skatīt 5.3. apakšpunktā).

Fertilitāte

Irbesartānam nebija ietekmes uz ārstēto žurku un to pēcnācēju fertilitāti pie devām, kas izraisīja pirmās toksicitātes pazīmes pieaugušajām žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ņemot vērā tā farmakodinamiskās īpašības, maz ticams, ka irbesartāns varētu ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. 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 ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Pēcreģistrācijas novērojumos ziņots par papildus sekojošām zāļu blakusparādībām; par tām ziņots spontāni.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: anēmija, trombocitopēnija

Imūnās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, angioedēma, izsitumi, nātrene, anafilaktiska reakcija, anafilaktiskais šoks

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Nav zināmi: hiperkaliēmija, hipoglikēmija

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: reibonis, ortostatisks reibonis*

Nav zināmi: vertigo, galvassāpes

Ausu un labirinta bojājumi

Nav zināmi: troksnis ausīs

Sirds funkcijas traucējumi

Retāk: tahikardija

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Bieži: ortostatiska hipotensija*

Retāk: pietvīkums

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: klepus

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša/vemšana

Retāk: caureja, dispepsija/dedzināšana

Reti: zarnu angioedēma

Nav zināmi: garšas izmaiņas

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Retāk: dzelte

Nav zināmi: hepatīts, aknu darbības traucējumi

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nav zināmi: leukocitoklastisks vaskulīts

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Bieži: sāpes skeleta muskulatūrā*

Nav zināmi: artralģija, mialģija (dažkārt saistībā ar plazmas kreatinīna kināzes līmeņa paaugstināšanos), muskuļu krampji

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Nav zināmi: Pavājināta nieru darbība, tostarp nieru mazspēja riska grupas pacientiem (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības

Retāk: dzimumfunkcijas traucējumi

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: nogurums

Retāk: sāpes krūtīs

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

Pediatriskā populācija

Randomizētā pētījumā ar 318 hipertensīviem bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 16 gadiem novērotas šādas nelabvēlīgās blakusparādības trīs nedēļu dubultaklajā 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.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

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 Irbesartan Zentiva 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 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 Zentiva 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. Rīkošeta hipertensija nav novērota.

Irbesartāns un tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi savstarpēji pastiprina asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Pacienti, 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 Zentiva 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.

Pediatriskā populācija

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 4.2. apakšpunktu).

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 proteīnūriju. IDNT bija dubultakls, kontrolēts saslimstības un mirstības pētījums, kas salīdzināja Irbesartan Zentiva, amlodipīnu un placebo. 1715 hipertensijas slimniekiem ar 2. tipa cukura diabētu, proteīnūriju ≥ 900 mg dienā un kreatinīna līmeni serumā 1,0-3,0 mg/dl pārbaudīja Irbesartan Zentiva ilgstošu ietekmi (vidēji 2,6 gadus) uz nieru slimības progresēšanu un jebkura cēloņa izraisītu mirstību. Pacientiem Irbesartan Zentiva 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 divkārtšošanos 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 divkārtšošanos 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 proteīnūrijai. 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 Zentiva ilgstošu ietekmi (2 gadi) uz klīniskas proteīnūrijas 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 Zentiva 300 mg grupā (34%) nekā placebo grupā (21%).

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Divos lielos nejausīnātos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (*ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial* - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes* - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem. ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju.

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

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

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

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas irbesartāns uzsūcas labi: pētījumos konstatētā absolūtā bioloģiskā pieejamība ir aptuveni 60-80%. Lietošana vienlaikus ar uzturu būtiski neietekmē irbesartāna bioloģisko pieejamību.

Izkliede

Ar plazmas olbaltumiem saistās aptuveni 96% preparāta, neliela daļa saistās ar asins šūnām. Izkliedes tilpums ir 53-93 litri.

Biotransformācija

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.

Linearitāte/nelinearitāte

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.

Eliminācija

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.

Pediatriskā populācija

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.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem vai pacientiem, kam tiek veikta hemodialīze, irbesartāna farmakokinētiskie raksturlielumi būtiski nemainās. Irbesartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

Aknu darbības traucējumi

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 drošumu

Lietojot klīniski nozīmīgas devas, nekonstatēja patoloģisku sistēmisku vai mērķorgānu toksicitāti. Neklīniskajos drošuma 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.

Pētījumos ar žurku tēviņiem un mātītēm ietekme uz fertilitāti un reproduktīvo uzvedību netika novērota pat pie devām, kas radīja zināmu toksicitāti pieaugušajām žurkām (no 50 līdz 650 mg/kg/dienā), tajā skaitā mirstību pie ļoti augstām devām. Netika novērota būtiska ietekme uz dzelteno ķermeni, implantātu vai dzīvu augļu skaitu. Irbesartāns neietekmēja pēcnācēju izdzīvošanu, attīstību vai reproduktīvo funkciju. Pētījumos ar dzīvniekiem žurku un trušu augļos konstatēja radioaktīva irbesartāna atradnes. Irbesartāns izdalās žurku mātišu pienā.

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 PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 28 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 30 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 56 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 84 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 90 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 98 apvalkotām tabletēm PVH/PVDH/alumīnija blisterī.

Kārbiņa ar 56 x 1 tabletēm 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 izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/06/376/028-033
EU/1/06/376/038-039

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmoreiz reģistrēts: 2007.gada 19.janvārī
Pēdējā pārreģistrācija: 2012.gada 20.janvārī

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

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

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāj-u, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Sanofi Winthrop Industrie
1 Rue de la vierge
Ambarès et Lagrave
33 565 Carbon Blanc cedex
Francija

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 Avenue Gustave Eiffel
37 100 Tours
Francija

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

Sanofi-Aventis, S.A.
Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric), km. 63.09
17404 Riells i Viabrea (Girona)
Spānija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

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

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

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;

- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 75 mg tabletes
irbesartanum

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

Katra tablete satur 75 mg irbesartāna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: sastāvā arī laktozes monohidrāts. Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

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

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/06/376/001 - 14 tabletes
EU/1/06/376/002 - 28 tabletes
EU/1/06/376/003 - 56 tabletes
EU/1/06/376/004 - 56 x 1 tabletes
EU/1/06/376/005 - 98 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Irbesartan Zentiva 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 75 mg tabletes
irbesartanum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Zentiva k.s.

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:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 150 mg tabletes
irbesartanum

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

Katra tablete satur 150 mg irbesartāna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: sastāvā arī laktozes monohidrāts. Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

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

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/06/376/006 - 14 tabletes
EU/1/06/376/007 - 28 tabletes
EU/1/06/376/008 - 56 tabletes
EU/1/06/376/009 - 56 x 1 tabletes
EU/1/06/376/010 - 98 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Irbesartan Zentiva 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 150 mg tabletes
irbesartanum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Zentiva k.s.

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:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 300 mg tabletes
irbesartanum

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

Katra tablete satur 300 mg irbesartāna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: sastāvā arī laktozes monohidrāts. Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

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

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/06/376/011 - 14 tabletes
EU/1/06/376/012 - 28 tabletes
EU/1/06/376/013 - 56 tabletes
EU/1/06/376/014 - 56 x 1 tabletes
EU/1/06/376/015 - 98 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Irbesartan Zentiva 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 300 mg tabletes
irbesartanum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Zentiva k.s.

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:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 75 mg apvalkotās tabletes
irbesartanum

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

Katra tablete satur 75 mg irbesartāna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: sastāvā arī laktozes monohidrāts. Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

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

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/06/376/016 - 14 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/017 - 28 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/034 - 30 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/018 - 56 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/019 - 56 x 1 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/020 - 84 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/035 - 90 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/021 - 98 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Irbesartan Zentiva 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 75 mg tabletes
irbesartanum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Zentiva k.s.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

14 - 28 - 56 - 84 - 98 tabletes:

P
O
T
C
P
S
Sv

30 - 56 x 1 - 90 tabletes:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 150 mg apvalkotās tabletes
irbesartanum

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

Katra tablete satur 150 mg irbesartāna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: sastāvā arī laktozes monohidrāts. Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

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

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/06/376/022 - 14 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/023 - 28 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/036 - 30 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/024 - 56 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/025 - 56 x 1 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/026 - 84 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/037 - 90 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/027 - 98 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Irbesartan Zentiva 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 150 mg tabletes
irbesartanum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Zentiva k.s.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

14 - 28 - 56 - 84 - 98 tabletes:

P
O
T
C
P
S
Sv

30 - 56 x 1 - 90 tabletes:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 300 mg apvalkotās tabletes
irbesartanum

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

Katra tablete satur 300 mg irbesartāna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: sastāvā arī laktozes monohidrāts. Vairāk informācijas skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

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

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/06/376/028 - 14 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/029 - 28 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/038 - 30 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/030 - 56 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/031 - 56 x 1 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/032 - 84 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/039 - 90 apvalkotās tabletes
EU/1/06/376/033 - 98 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Irbesartan Zentiva 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Irbesartan Zentiva 300 mg tabletes
irbesartanum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Zentiva k.s.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

14 - 28 - 56 - 84 - 98 tabletes:

P
O
T
C
P
S
Sv

30 - 56 x 1 - 90 tabletes:

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam
Irbesartan Zentiva 75 mg tabletes
irbesartanum

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

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Irbesartan Zentiva un kādam nolūkam to lieto

Irbesartan Zentiva 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 Zentiva novērš angiotensīna-II saistīšanos ar šiem receptoriem, ļaujot asinsvadiem atslābt, un pazemina asinsspiedienu. Irbesartan Zentiva palēnina nieru darbības vājināšanos pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu.

Irbesartan Zentiva lieto pieaugušajiem

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

2. Kas Jums jāzina pirms Irbesartan Zentiva lietošanas

Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** pret irbesartānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
- ja esat **grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus**. (Labāk izvairīties no Irbesartan Zentiva lietošanas arī grūtniecības sākumā – skatīt sadaļu par grūtniecību),
- **ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi** un Jūs tiek ārstēti ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Irbesartan Zentiva lietošanas konsultējieties ar ārstu un ja kaut kas no zemāk minētā attiecas uz Jums:

- ja Jums parādās **stipra vemšana vai caureja**,
- ja ir **nieru darbības traucējumi**,
- ja ir **sirds darbības traucējumi**,
- ja Jūs saņemat Irbesartan Zentiva 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 attīstās **zems cukura līmenis asinīs** (simptomi var ietvert svīšanu, vājumu, izsalkuma sajūtu, reiboni, trīci, galvassāpes, pietvīkumu vai bālumu, nejutīgumu, ātru un spēcīgu sirdsdarbību), īpaši ja Jums ārstē diabētu,

- ja Jums **paredzēta kāda operācija vai anestēzijas veikšana**,
- ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - AKE inhibitoru (piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi,
 - aliskirēnu.

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

Skatīt arī informāciju apakšpunktā “Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos”.

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

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

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, jo to drošums un efektivitāte nav pietiekami izpētīta.

Citas zāles un Irbesartan Zentiva

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

Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus: ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā “Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos” un “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Jums iespējams būs jāveic asinsanalīzes, ja Jūs lietojat:

- kāliju papildinošus preparātus,
- kāliju saturošus sāļus aizstājējus,
- kāliju saudzējošus preparātus (piemēram, noteiktus diurētiskus),
- litiju saturošas zāles,
- repaglinīdu (zāles cukura līmeņa asinīs pazemināšanai).

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

Irbesartan Zentiva kopā ar uzturu un dzērienu

Irbesartan Zentiva var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

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

Barošana ar krūti

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

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Irbesartan Zentiva varētu ietekmēt 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.

Irbesartan Zentiva satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesamība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Irbesartan Zentiva satur nātriju. Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Irbesartan Zentiva

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam.

Lietošanas veids

Irbesartan Zentiva ir jāuzņem **iekšķīgi**. Tabletes jānorij, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (piem., glāzi ūdens). Irbesartan Zentiva 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 Zentiva 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.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

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

Ja esat lietojis Irbesartan Zentiva vairāk nekā noteikts

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

Ja esat aizmirsis lietot Irbesartan Zentiva

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

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

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles 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 Zentiva un nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

Zemāk uzskaitīto nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts atbilstoši šādam iedalījumam:

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem

Reti: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem

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

- Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): ja Jums ir paaugstināts asinsspiediens un 2. tipa cukura diabēta pacients ar nieru slimību, asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu kālija līmeni.
- Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem): 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 (hemoglobīns).
- Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem): paātrināta sirdsdarbība, pietvīkums, klepus, caureja, gremošanas traucējumi/dedzināšana, seksuālā disfunkcija (dzimumspējas traucējumi), sāpes krūtīs.

Pēc Irbesartan Zentiva reģistrācijas tika novērotas dažas nevēlamas blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības, kuru parādīšanās biežums nav zināms, ir: reibšanas sajūta, galvassāpes, garšas sajūtas traucējumi, troksnis ausīs, muskuļu krampji, sāpes locītavās un muskuļos, samazināts sarkano asins šūnu skaits (anēmija – simptomi var ietvert nogurumu, galvassāpes, elpas trūkumu slodzes laikā, reiboni un bālumu), samazināts trombocītu skaits, aknu darbības izmaiņas, palielināts kālija līmenis asinīs, pavājināta nieru darbība, un asinsvadu iekaisums galvenokārt ādā (stāvoklis pazīstams kā leukocitoklastisks vaskulīts), smagas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskais šoks) un zems cukura līmenis. Retāk ziņots arī par dzelti (ādas un/vai acu baltumu iekrāsošanās dzeltenā krāsā) un reti ziņots par zarnu angioedēmu (zarnu pietūkums ar tādiem simptomiem kā sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana un caureja).

Ziņošana par blakusparādībām

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

5. Kā uzglabāt Irbesartan Zentiva

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Irbesartan Zentiva satur

- Aktīvā viela ir irbesartāns. Katra Irbesartan Zentiva 75 mg tablete satur 75 mg irbesartāna.
- Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrija sāls, laktozes monohidrāts, magnija stearāts, koloidālais hidratētais silīcija oksīds, preželatinizēta kukurūzas ciete un poloksamērs 188. Skatīt 2. punktu "Irbesartan Zentiva satur laktozi".

Irbesartan Zentiva ārējais izskats un iepakojums

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

Irbesartan Zentiva 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

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

Ražotājs:

Sanofi Winthrop Industrie
1 Rue de la vierge
Ambarès et Lagrave
33 565 Carbon Blanc cedex
Francija

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 Avenue Gustave Eiffel
37 100 Tours
Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 (78) 700 112
PV-Belgium@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: +35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 5025
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2034 1796
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021 304 7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.

Τηλ: +30 211 198 7510

PV-Cyprus@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS

Tel: +46 840 838 822

PV-Sweden@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.

Tel: +371 67893939

PV-Latvia@zentiva.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

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

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

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam
Irbesartan Zentiva 150 mg tabletes
irbesartanum

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

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Irbesartan Zentiva un kādam nolūkam to lieto

Irbesartan Zentiva 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 Zentiva novērš angiotensīna-II saistīšanos ar šiem receptoriem, ļaujot asinsvadiem atslābt, un pazemina asinsspiedienu. Irbesartan Zentiva palēnina nieru darbības vājināšanos pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu.

Irbesartan Zentiva lieto pieaugušajiem

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

2. Kas Jums jāzina pirms Irbesartan Zentiva lietošanas

Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** pret irbesartānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
- ja esat **grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus**. (Labāk izvairīties no Irbesartan Zentiva lietošanas arī grūtniecības sākumā – skatīt sadaļu par grūtniecību),
- **ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi** un Jūs tiekat ārstēti ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Irbesartan Zentiva lietošanas konsultējieties ar ārstu un ja kaut kas no zemāk minētā attiecas uz Jums:

- ja Jums parādās **stipra vemšana vai caureja**,
- ja ir **nieru darbības traucējumi**,
- ja ir **sirds darbības traucējumi**,
- ja Jūs saņemat Irbesartan Zentiva 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 attīstās **zems cukura līmenis asinīs** (simptomi var ietvert svīšanu, vājumu, izsalkuma sajūtu, reiboni, trīci, galvassāpes, pietvīkumu vai bālumu, nejutīgumu, ātru un spēcīgu sirdsdarbību), īpaši ja Jums ārstē diabētu,

- ja Jums **paredzēta kāda operācija vai anestēzijas veikšana**,
- ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - AKE inhibitoru (piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi,
 - aliskirēnu.

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

Skatīt arī informāciju apakšpunktā “Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos”.

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

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

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, jo to drošums un efektivitāte nav pietiekami izpētīta.

Citas zāles un Irbesartan Zentiva

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

Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus: ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā “Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos” un “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Jums iespējams būs jāveic asinsanalīzes, ja Jūs lietojat:

- kāliju papildinošus preparātus,
- kāliju saturošus sāļus aizstājējus,
- kāliju saudzējošus preparātus (piemēram, noteiktus diurētiskus),
- litiju saturošas zāles,
- repaglinīdu (zāles cukura līmeņa asinīs pazemināšanai).

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

Irbesartan Zentiva kopā ar uzturu un dzērienu

Irbesartan Zentiva var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

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

Barošana ar krūti

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

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Irbesartan Zentiva varētu ietekmēt 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.

Irbesartan Zentiva satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesamība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Irbesartan Zentiva satur nātriju. Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Irbesartan Zentiva

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāji ar ārstam vai farmaceitam.

Lietošanas veids

Irbesartan Zentiva ir jāuzņem **iekšķīgi**. Tabletes jānorij, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (piem., glāzi ūdens). Irbesartan Zentiva 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 Zentiva 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.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

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

Ja esat lietojis Irbesartan Zentiva vairāk nekā noteikts

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

Ja esat aizmirsis lietot Irbesartan Zentiva

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

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāji ar ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles 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 Zentiva un nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

Zemāk uzskaitīto nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts atbilstoši šādam iedalījumam:

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem

Reti: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem

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

- Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): ja Jums ir paaugstināts asinsspiediens un 2. tipa cukura diabēta pacients ar nieru slimību, asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu kālija līmeni.
- Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem): 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 (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem): paātrināta sirdsdarbība, pietvīkums, klepus, caureja, gremošanas traucējumi/dedzināšana, seksuālā disfunkcija (dzimumspējas traucējumi), sāpes krūtīs.

Pēc Irbesartan Zentiva reģistrācijas tika novērotas dažas nevēlamas blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības, kuru parādīšanās biežums nav zināms, ir: reibšanas sajūta, galvassāpes, garšas sajūtas traucējumi, troksnis ausīs, muskuļu krampji, sāpes locītavās un muskuļos, samazināts sarkano asinīs šūnu skaits (anēmija – simptomi var ietvert nogurumu, galvassāpes, elpas trūkumu slodzes laikā, reiboni un bālumu), samazināts trombocītu skaits, aknu darbības izmaiņas, palielināts kālija līmenis asinīs, pavājināta nieru darbība, un asinsvadu iekaisums galvenokārt ādā (stāvoklis pazīstams kā leukocitoklastisks vaskulīts), smagas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskais šoks) un zems cukura līmenis. Retāk ziņots arī par dzelti (ādas un/vai acu baltumu iekrāsošanās dzeltenā krāsā) un reti ziņots par zarnu angioedēmu (zarnu pietūkums ar tādiem simptomiem kā sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana un caureja).

Ziņošana par blakusparādībām

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

5. Kā uzglabāt Irbesartan Zentiva

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiет farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Irbesartan Zentiva satur

- Aktīvā viela ir irbesartāns. Katra Irbesartan Zentiva 150 mg tablete satur 150 mg irbesartāna.
- Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrijs, laktozes monohidrāts, magnija stearāts, koloidālais hidratētais silīcijs, preželatinizēta kukurūzas ciete un poloksamērs 188. Skatīt 2. punktu "Irbesartan Zentiva satur laktozi".

Irbesartan Zentiva ārējais izskats un iepakojums

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

Irbesartan Zentiva 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

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

Ražotājs:

Sanofi Winthrop Industrie
1 Rue de la vierge
Ambarès et Lagrave
33 565 Carbon Blanc cedex
Francija

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 Avenue Gustave Eiffel
37 100 Tours
Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 (78) 700 112
PV-Belgium@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: +35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 5025
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Cyprus@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2034 1796
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021 304 7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.

Tel: +371 67893939

PV-Latvia@zentiva.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

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

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

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam
Irbesartan Zentiva 300 mg tabletes
irbesartanum

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

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Irbesartan Zentiva un kādam nolūkam to lieto

Irbesartan Zentiva 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 Zentiva novērš angiotensīna-II saistīšanos ar šiem receptoriem, ļaujot asinsvadiem atslābt, un pazemina asinsspiedienu. Irbesartan Zentiva palēnina nieru darbības vājināšanos pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu.

Irbesartan Zentiva lieto pieaugušajiem

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

2. Kas Jums jāzina pirms Irbesartan Zentiva lietošanas

Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** pret irbesartānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
- ja esat **grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus**. (Labāk izvairīties no Irbesartan Zentiva lietošanas arī grūtniecības sākumā – skatīt sadaļu par grūtniecību),
- **ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi** un Jūs tiek ārstēti ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Irbesartan Zentiva lietošanas konsultējieties ar ārstu un ja kaut kas no zemāk minētā attiecas uz Jums:

- ja Jums parādās **stipra vemšana vai caureja**,
- ja ir **nieru darbības traucējumi**,
- ja ir **sirds darbības traucējumi**,
- ja Jūs saņemat Irbesartan Zentiva 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 attīstās **zems cukura līmenis asinīs** (simptomi var ietvert svīšanu, vājumu, izsalkuma sajūtu, reiboni, trīci, galvassāpes, pietvīkumu vai bālumu, nejutīgumu, ātru un spēcīgu sirdsdarbību), īpaši ja Jums ārstē diabētu,

- ja Jums **paredzēta kāda operācija vai anestēzijas veikšana**,
- ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - AKE inhibitoru (piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi,
 - aliskirēnu.

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

Skatīt arī informāciju apakšpunktā “Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos”.

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

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

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, jo to drošums un efektivitāte nav pietiekami izpētīta.

Citas zāles un Irbesartan Zentiva

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

Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus: ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā “Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos” un “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Jums iespējams būs jāveic asinsanalīzes, ja Jūs lietojat:

- kāliju papildinošus preparātus,
- kāliju saturošus sāļus aizstājējus,
- kāliju saudzējošus preparātus (piemēram, noteiktus diurētiskus),
- litiju saturošas zāles,
- repaglinīdu (zāles cukura līmeņa asinīs pazemināšanai).

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

Irbesartan Zentiva kopā ar uzturu un dzērienu

Irbesartan Zentiva var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

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

Barošana ar krūti

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

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Irbesartan Zentiva varētu ietekmēt 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.

Irbesartan Zentiva satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesamība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Irbesartan Zentiva satur nātriju. Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Irbesartan Zentiva

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāji ar ārstam vai farmaceitam.

Lietošanas veids

Irbesartan Zentiva ir jāuzņem **iekšķīgi**. Tabletes jānorij, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (piem., glāzi ūdens). Irbesartan Zentiva 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 Zentiva 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.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

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

Ja esat lietojis Irbesartan Zentiva vairāk nekā noteikts

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

Ja esat aizmirsis lietot Irbesartan Zentiva

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

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāji ar ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles 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 Zentiva un nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

Zemāk uzskaitīto nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts atbilstoši šādam iedalījumam:

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem

Reti: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem

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

- Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): ja Jums ir paaugstināts asinsspiediens un 2. tipa cukura diabēta pacients ar nieru slimību, asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu kālija līmeni.
- Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem): 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 (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem): paātrināta sirdsdarbība, pietvīkums, klepus, caureja, gremošanas traucējumi/dedzināšana, seksuālā disfunkcija (dzimumspējas traucējumi), sāpes krūtīs.

Pēc Irbesartan Zentiva reģistrācijas tika novērotas dažas nevēlamas blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības, kuru parādīšanās biežums nav zināms, ir: reibšanas sajūta, galvassāpes, garšas sajūtas traucējumi, troksnis ausīs, muskuļu krampji, sāpes locītavās un muskuļos, samazināts sarkano asinīs šūnu skaits (anēmija – simptomi var ietvert nogurumu, galvassāpes, elpas trūkumu slodzes laikā, reiboni un bālumu), samazināts trombocītu skaits, aknu darbības izmaiņas, palielināts kālija līmenis asinīs, pavājināta nieru darbība, un asinsvadu iekaisums galvenokārt ādā (stāvoklis pazīstams kā leukocitoklastisks vaskulīts), smagas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskais šoks) un zems cukura līmenis. Retāk ziņots arī par dzelti (ādas un/vai acu baltumu iekrāsošanās dzeltenā krāsā) un reti ziņots par zarnu angioedēmu (zarnu pietūkums ar tādiem simptomiem kā sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana un caureja).

Ziņošana par blakusparādībām

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

5. Kā uzglabāt Irbesartan Zentiva

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiет farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Irbesartan Zentiva satur

- Aktīvā viela ir irbesartāns. Katra Irbesartan Zentiva 300 mg tablete satur 300 mg irbesartāna.
- Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrija sāls, laktozes monohidrāts, magnija stearāts, koloidālais hidratētais silīcija oksīds, preželatinizēta kukurūzas ciete un poloksamērs 188. Skatīt 2. punktu "Irbesartan Zentiva satur laktozi".

Irbesartan Zentiva ārējais izskats un iepakojums

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

Irbesartan Zentiva 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

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
102 37 Prague 10
Čehija

Ražotājs:

Sanofi Winthrop Industrie
1 Rue de la vierge
Ambarès et Lagrave
33 565 Carbon Blanc cedex
Francija

Sanofi Winthrop Industrie
30-36 Avenue Gustave Eiffel
37 100 Tours
Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 (78) 700 112
PV-Belgium@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: +35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 5025
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Cyprus@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2034 1796
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021 304 7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.

Tel: +371 67893939

PV-Latvia@zentiva.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

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

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

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Irbesartan Zentiva 75 mg apvalkotās tabletes irbesartanum

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

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Irbesartan Zentiva un kādam nolūkam to lieto

Irbesartan Zentiva 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 Zentiva novērš angiotensīna-II saistīšanos ar šiem receptoriem, ļaujot asinsvadiem atslābt, un pazemina asinsspiedienu. Irbesartan Zentiva palēnina nieru darbības vājināšanos pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu.

Irbesartan Zentiva lieto pieaugušajiem

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

2. Kas Jums jāzina pirms Irbesartan Zentiva lietošanas

Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** pret irbesartānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
- ja esat **grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus**. (Labāk izvairīties no Irbesartan Zentiva lietošanas arī grūtniecības sākumā – skatīt sadaļu par grūtniecību),
- **ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi** un Jūs tiekat ārstēti ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Irbesartan Zentiva lietošanas konsultējieties ar ārstu un ja kaut kas no zemāk minētā attiecas uz Jums:

- ja Jums parādās **stipra vemšana vai caureja**,
- ja ir **nieru darbības traucējumi**,
- ja ir **sirds darbības traucējumi**,
- ja Jūs saņemat Irbesartan Zentiva 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 attīstās **zems cukura līmenis asinīs** (simptomi var ietvert svīšanu, vājumu, izsalkuma sajūtu, reiboni, trīci, galvassāpes, pietvīkumu vai bālumu, nejutīgumu, ātru un spēcīgu sirdsdarbību), īpaši ja Jums ārstē diabētu,
- ja Jums **paredzēta kāda operācija vai anestēzijas veikšana**,
- ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - AKE inhibitoru (piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi,
 - aliskirēnu.

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

Skatīt arī informāciju apakšpunktā “Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos”.

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

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

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, jo to drošums un efektivitāte nav pietiekami izpētīta.

Citas zāles un Irbesartan Zentiva

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

Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus: ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā “Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos” un “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Jums iespējams būs jāveic asinsanalīzes, ja Jūs lietojat:

- kāliju papildinošus preparātus,
 - kāliju saturošus sāls aizstājējus,
 - kāliju saudzējošus preparātus (piemēram, noteiktus diurētiskus),
 - litiju saturošas zāles,
- repaglinīdu (zāles cukura līmeņa asinīs pazemināšanai).

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

Irbesartan Zentiva kopā ar uzturu un dzērienu

Irbesartan Zentiva var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

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

Barošana ar krūti

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

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Irbesartan Zentiva varētu ietekmēt 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.

Irbesartan Zentiva satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesamība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Irbesartan Zentiva satur nātriju. Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Irbesartan Zentiva

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam.

Lietošanas veids

Irbesartan Zentiva ir jāuzņem **iekšķīgi**. Tabletes jānorij, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (piem., glāzi ūdens). Irbesartan Zentiva 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 Zentiva 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.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

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

Ja esat lietojis Irbesartan Zentiva vairāk nekā noteikts

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

Ja esat aizmirsis lietot Irbesartan Zentiva

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

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

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles 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 Zentiva un nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

Zemāk uzskaitīto nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts atbilstoši šādam iedalījumam:

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem

Reti: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem

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

- Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): ja Jums ir paaugstināts asinsspiediens un 2. tipa cukura diabēta pacients ar nieru slimību, asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu kālija līmeni.
- Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem): 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 (hemoglobīns).
- Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem): paātrināta sirdsdarbība, pietvīkums, klepus, caureja, gremošanas traucējumi/dedzināšana, seksuālā disfunkcija (dzimumspējas traucējumi), sāpes krūtīs.

Pēc Irbesartan Zentiva reģistrācijas tika novērotas dažas nevēlamas blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības, kuru parādīšanās biežums nav zināms, ir: reibšanas sajūta, galvassāpes, garšas sajūtas traucējumi, troksnis ausīs, muskuļu krampji, sāpes locītavās un muskuļos, samazināts sarkano asins šūnu skaits (anēmija – simptomi var ietvert nogurumu, galvassāpes, elpas trūkumu slodzes laikā, reiboni un bālumu), samazināts trombocītu skaits, aknu darbības izmaiņas, palielināts kālija līmenis asinīs, pavājināta nieru darbība, un asinsvadu iekaisums galvenokārt ādā (stāvoklis pazīstams kā leukocitoklastisks vaskulīts), smagas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskais šoks) un zems cukura līmenis. Retāk ziņots arī par dzelti (ādas un/vai acu baltumu iekrāsošanās dzeltenā krāsā) un reti ziņots par zarnu angioedēmu (zarnu pietūkums ar tādiem simptomiem kā sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana un caureja).

Ziņošana par blakusparādībām

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

5. Kā uzglabāt Irbesartan Zentiva

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un uz blistera pēc "Derīgs līdz"/EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Irbesartan Zentiva satur

- Aktīvā viela ir irbesartāns. Katra Irbesartan Zentiva 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. Skatīt 2. punktu "Irbesartan Zentiva satur laktozi".

Irbesartan Zentiva ārējais izskats un iepakojums

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

Irbesartan Zentiva 75 mg apvalkotās tabletes tiek piegādātas blisteriepakojumos pa 14, 28, 30, 56, 84, 90 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

Zentiva k.s.

U kabelovny 130

102 37 Prague 10

Čehija

Ražotājs:

Sanofi Winthrop Industrie

1 Rue de la vierge

Ambarès et Lagrave

33 565 Carbon Blanc cedex

Francija

Sanofi Winthrop Industrie

30-36 Avenue Gustave Eiffel

37 100 Tours

Francija

Zentiva k.s.

U kabelovny 130

102 37 Prague 10

Čehija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 (78) 700 112
PV-Belgium@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: +35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva, k.s.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2034 1796
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021 304 7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 5025
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

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

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Irbesartan Zentiva 150 mg apvalkotās tabletes irbesartanum

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

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Irbesartan Zentiva un kādam nolūkam to lieto

Irbesartan Zentiva 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 Zentiva novērš angiotensīna-II saistīšanos ar šiem receptoriem, ļaujot asinsvadiem atslābt, un pazemina asinsspiedienu. Irbesartan Zentiva palēnina nieru darbības vājināšanos pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu.

Irbesartan Zentiva lieto pieaugušajiem

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

2. Kas Jums jāzina pirms Irbesartan Zentiva lietošanas

Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** pret irbesartānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
- ja esat **grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus**. (Labāk izvairīties no Irbesartan Zentiva lietošanas arī grūtniecības sākumā – skatīt sadaļu par grūtniecību),
- **ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi** un Jūs tiekat ārstēti ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Irbesartan Zentiva lietošanas konsultējieties ar ārstu un ja kaut kas no zemāk minētā attiecas uz Jums:

- ja Jums parādās **stipra vemšana vai caureja**,
- ja ir **nieru darbības traucējumi**,
- ja ir **sirds darbības traucējumi**,
- ja Jūs saņemat Irbesartan Zentiva 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 attīstās **zems cukura līmenis asinīs** (simptomi var ietvert svīšanu, vājumu, izsalkuma sajūtu, reiboni, trīci, galvassāpes, pietvīkumu vai bālumu, nejutīgumu, ātru un spēcīgu sirdsdarbību), īpaši ja Jums ārstē diabētu,
- ja Jums **paredzēta kāda operācija vai anestēzijas veikšana,**
- ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - AKE inhibitoru (piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi,
 - aliskirēnu.

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

Skatīt arī informāciju apakšpunktā “Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos”.

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

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

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, jo to drošums un efektivitāte nav pietiekami izpētīta.

Citas zāles un Irbesartan Zentiva

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

Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus: ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā “Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos” un “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Jums iespējams būs jāveic asinsanalīzes, ja Jūs lietojat:

- kāliju papildinošus preparātus,
- kāliju saturošus sāls aizstājējus,
- kāliju saudzējošus preparātus (piemēram, noteiktus diurētiskus),
- litiju saturošas zāles,
- repaglinīdu (zāles cukura līmeņa asinīs pazemināšanai).

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

Irbesartan Zentiva kopā ar uzturu un dzērienu

Irbesartan Zentiva var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

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

Barošana ar krūti

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

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Irbesartan Zentiva varētu ietekmēt 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.

Irbesartan Zentiva satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesamība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Irbesartan Zentiva satur nātriju. Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Irbesartan Zentiva

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam.

Lietošanas veids

Irbesartan Zentiva ir jāuzņem **iekšķīgi**. Tabletes jānorij, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (piem., glāzi ūdens). Irbesartan Zentiva 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 Zentiva 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.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

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

Ja esat lietojis Irbesartan Zentiva vairāk nekā noteikts

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

Ja esat aizmirsis lietot Irbesartan Zentiva

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

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

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles 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 Zentiva un nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

Zemāk uzskaitīto nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts atbilstoši šādam iedalījumam:

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem

Reti: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem

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

- Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): ja Jums ir paaugstināts asinsspiediens un 2. tipa cukura diabēta pacients ar nieru slimību, asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu kālija līmeni.
- Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem): 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 (hemoglobīns).
- Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem): paātrināta sirdsdarbība, pietvīkums, klepus, caureja, gremošanas traucējumi/dedzināšana, seksuālā disfunkcija (dzimumspējas traucējumi), sāpes krūtīs.

Pēc Irbesartan Zentiva reģistrācijas tika novērotas dažas nevēlamas blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības, kuru parādīšanās biežums nav zināms, ir: reibšanas sajūta, galvassāpes, garšas sajūtas traucējumi, troksnis ausīs, muskuļu krampji, sāpes locītavās un muskuļos, samazināts sarkano asins šūnu skaits (anēmija – simptomi var ietvert nogurumu, galvassāpes, elpas trūkumu slodzes laikā, reiboni un bālumu), samazināts trombocītu skaits, aknu darbības izmaiņas, palielināts kālija līmenis asinīs, pavājināta nieru darbība, un asinsvadu iekaisums galvenokārt ādā (stāvoklis pazīstams kā leukocitoklastisks vaskulīts), smagas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskais šoks) un zems cukura līmenis. Retāk ziņots arī par dzelti (ādas un/vai acu baltumu iekrāsošanās dzeltenā krāsā) un reti ziņots par zarnu angioedēmu (zarnu pietūkums ar tādiem simptomiem kā sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana un caureja).

Ziņošana par blakusparādībām

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

5. Kā uzglabāt Irbesartan Zentiva

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Irbesartan Zentiva satur

- Aktīvā viela ir irbesartāns. Katra Irbesartan Zentiva 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. Skatīt 2. punktu "Irbesartan Zentiva satur laktozi".

Irbesartan Zentiva ārējais izskats un iepakojums

Irbesartan Zentiva 150 mg apvalkotās tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, abpusēji izliektas, ovālas formas ar sirdsveida iespaidumu vienā pusē un numuru 2872 otrā pusē.

Irbesartan Zentiva 150 mg apvalkotās tabletes tiek piegādātas blisteriepakojumos pa 14, 28, 30, 56, 84, 90 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

Zentiva k.s.

U kabelovny 130

102 37 Prague 10

Čehija

Ražotājs:

Sanofi Winthrop Industrie

1 Rue de la vierge

Ambarès et Lagrave

33 565 Carbon Blanc cedex

Francija

Sanofi Winthrop Industrie

30-36 Avenue Gustave Eiffel

37 100 Tours

Francija

Zentiva k.s.

U kabelovny 130

102 37 Prague 10

Čehija

Sanofi-Aventis, S.A.

Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric), km. 63.09

17404 Riells i Viabrea (Girona)

Spānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 (78) 700 112
PV-Belgium@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: +35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva, k.s.
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2034 1796
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021 304 7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 5025
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

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

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Irbesartan Zentiva 300 mg apvalkotās tabletes irbesartanum

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

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Irbesartan Zentiva un kādam nolūkam to lieto

Irbesartan Zentiva 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 Zentiva novērš angiotensīna-II saistīšanos ar šiem receptoriem, ļaujot asinsvadiem atslābt, un pazemina asinsspiedienu. Irbesartan Zentiva palēnina nieru darbības vājināšanos pacientiem ar paaugstinātu asinsspiedienu un 2. tipa cukura diabētu.

Irbesartan Zentiva lieto pieaugušajiem

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

2. Kas Jums jāzina pirms Irbesartan Zentiva lietošanas

Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** pret irbesartānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
- ja esat **grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus**. (Labāk izvairīties no Irbesartan Zentiva lietošanas arī grūtniecības sākumā – skatīt sadaļu par grūtniecību),
- **ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi** un Jūs tiekat ārstēts ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Irbesartan Zentiva lietošanas konsultējieties ar ārstu un ja kaut kas no zemāk minētā attiecas uz Jums:

- ja Jums parādās **stipra vemšana vai caureja**,
- ja ir **nieru darbības traucējumi**,
- ja ir **sirds darbības traucējumi**,
- ja Jūs saņemat Irbesartan Zentiva 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 attīstās **zems cukura līmenis asinīs** (simptomi var ietvert svīšanu, vājumu, izsalkuma sajūtu, reiboni, trīci, galvassāpes, pietvīkumu vai bālumu, nejutīgumu, ātru un spēcīgu sirdsdarbību), īpaši ja Jums ārstē diabētu,
- ja Jums **paredzēta kāda operācija vai anestēzijas veikšana**,
- ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - AKE inhibitoru (piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi,
 - aliskirēnu.

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

Skatīt arī informāciju apakšpunktā “Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos”.

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

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

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, jo to drošums un efektivitāte nav pietiekami izpētīta.

Citas zāles un Irbesartan Zentiva

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

Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus: ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā “Nelietojiet Irbesartan Zentiva šādos gadījumos” un “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).

Jums iespējams būs jāveic asinsanalīzes, ja Jūs lietojat:

- kāliju papildinošus preparātus,
- kāliju saturošus sāls aizstājējus,
- kāliju saudzējošus preparātus (piemēram, noteiktus diurētiskus),
- litiju saturošas zāles,
- repaglinīdu (zāles cukura līmeņa asinīs pazemināšanai).

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

Irbesartan Zentiva kopā ar uzturu un dzērienu

Irbesartan Zentiva var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

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

Barošana ar krūti

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

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Irbesartan Zentiva varētu ietekmēt 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.

Irbesartan Zentiva satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesamība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Irbesartan Zentiva satur nātriju. Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Irbesartan Zentiva

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam.

Lietošanas veids

Irbesartan Zentiva ir jāuzņem **iekšķīgi**. Tabletes jānorij, uzdzerot pietiekamu daudzumu šķidruma (piem., glāzi ūdens). Irbesartan Zentiva 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 Zentiva 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.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

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

Ja esat lietojis Irbesartan Zentiva vairāk nekā noteikts

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

Ja esat aizmirsis lietot Irbesartan Zentiva

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

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

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles 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 Zentiva un nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

Zemāk uzskaitīto nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts atbilstoši šādam iedalījumam:

Ļoti bieži: var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

Bieži: var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem

Retāk: var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem

Reti: var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem

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

- Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem): ja Jums ir paaugstināts asinsspiediens un 2. tipa cukura diabēta pacients ar nieru slimību, asinsanalīzes var uzrādīt palielinātu kālija līmeni.
- Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem): 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 (hemoglobīns).
- Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem): paātrināta sirdsdarbība, pietvīkums, klepus, caureja, gremošanas traucējumi/dedzināšana, seksuālā disfunkcija (dzimumspējas traucējumi), sāpes krūtīs.

Pēc Irbesartan Zentiva reģistrācijas tika novērotas dažas nevēlamas blakusparādības. Nevēlamās blakusparādības, kuru parādīšanās biežums nav zināms, ir: reibšanas sajūta, galvassāpes, garšas sajūtas traucējumi, troksnis ausīs, muskuļu krampji, sāpes locītavās un muskuļos, samazināts sarkano asinīs šūnu skaits (anēmija – simptomi var ietvert nogurumu, galvassāpes, elpas trūkumu slodzes laikā, reiboni un bālumu), samazināts trombocītu skaits, aknu darbības izmaiņas, palielināts kālija līmenis asinīs, pavājināta nieru darbība, un asinsvadu iekaisums galvenokārt ādā (stāvoklis pazīstams kā leukocitoklastisks vaskulīts), smagas alerģiskas reakcijas (anafilaktiskais šoks) un zems cukura līmenis. Retāk ziņots arī par dzelti (ādas un/vai acu baltumu iekrāsošanās dzeltenā krāsā) un reti ziņots par zarnu angioedēmu (zarnu pietūkums ar tādiem simptomiem kā sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana un caureja).

Ziņošana par blakusparādībām

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

5. Kā uzglabāt Irbesartan Zentiva

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Irbesartan Zentiva satur

- Aktīvā viela ir irbesartāns. Katra Irbesartan Zentiva 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. Skatīt 2. punktu "Irbesartan Zentiva satur laktozi".

Irbesartan Zentiva ārējais izskats un iepakojums

Irbesartan Zentiva 300 mg apvalkotās tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, abpusēji izliektas, ovālas formas ar sirdsveida iespaidumu vienā pusē un numuru 2873 otrā pusē.

Irbesartan Zentiva 300 mg apvalkotās tabletes tiek piegādātas blisteriepakojumos pa 14, 28, 30, 56, 84, 90 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

Zentiva k.s.

U kabelovny 130

102 37 Prague 10

Čehija

Ražotājs:

Sanofi Winthrop Industrie

1 Rue de la vierge

Ambarès et Lagrave

33 565 Carbon Blanc cedex

Francija

Sanofi Winthrop Industrie

30-36 Avenue Gustave Eiffel

37 100 Tours

Francija

Zentiva k.s.

U kabelovny 130

102 37 Prague 10

Čehija

Sanofi-Aventis, S.A.

Ctra. C-35 (La Batlloria-Hostalric), km. 63.09

17404 Riells i Viabrea (Girona)

Spānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 (78) 700 112
PV-Belgium@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: +35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva Spain S.L.U.
Tel: +34 671 365 828
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2034 1796
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021 304 7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 5025
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39 800081631
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

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