

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ИРБЕТАН-Н

Состав: действующие вещества: 1 таблетка содержит ирбесартана 150 мг и гидрохлортиазида 12,5 мг; **вспомогательные вещества:** лактоза, моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая; натрия кроскармеллоза; крахмал прежелатинизированный; магния стеарат; кремния диоксид коллоидный безводный; железа оксид красный (Е 172); железа оксид желтый (Е 172) или 1 таблетка содержит ирбесартана 300 мг и гидрохлортиазида 12,5 мг; **вспомогательные вещества:** лактоза, моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая; натрия кроскармеллоза; крахмал прежелатинизированный; магния стеарат; кремния диоксид коллоидный безводный; железа оксид красный (Е 172); железа оксид желтый (Е 172).

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью оранжево-розового цвета с белыми вкраплениями. Допускается наличие вкраплений красителя темного цвета.

Фармакотерапевтическая группа. Комбинированные препараты ингибиторов ангиотензина-II.

Код АТХ C09D A04.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Ирбетан-Н представляет собой комбинацию антагониста рецепторов ангиотензина-II ирбесартана и тиазидного диуретика гидрохлортиазида. Объединение этих составляющих имеет дополнительный антигипертензивный эффект, при котором артериальное давление снижается значительно больше, чем при применении любого составляющего отдельно. Ирбесартан – это сильнодействующий, перорально активный антагонист рецепторов ангиотензина-II (подтипа AT1) селективного действия. Он может блокировать все действия ангиотензина-II, которые обеспечиваются рецептором AT1, независимо от источника или способа синтеза ангиотензина-II. Селективный антагонизм рецепторов ангиотензина-II (AT1) становится причиной повышения уровней ренина и уровней ангиотензина-II в плазме крови, а также уменьшения концентрации альдостерона в плазме крови. Отдельно ирбесартан при его применении в рекомендованных дозах пациентами, у которых нет риска возникновения электролитного дисбаланса, существенно не влияет на уровни калия в сыворотке крови. Ирбесартан не подавляет АПФ (кининазу-II), фермент, который генерирует ангиотензин-II, а также разлагает брадикинин на неактивные метаболиты. Ирбесартан не нуждается в метаболической активации. Гидрохлортиазид – тиазидный диуретик. Механизм антигипертензивного эффекта тиазидных диуретиков на данное время полностью не выяснен. Тиазиды влияют на повторное всасывание электролитов в почечных каналах, непосредственно усиливая выведение натрия и хлорида приблизительно в одинаковых количествах. За счет диуретического действия гидрохлортиазида уменьшается объем плазмы, увеличивается активность ренина плазмы, секреция альдостерона, вследствие чего увеличивается потеря калия и бикарбоната с мочой и уменьшается концентрация калия в сыворотке крови. Вероятно из-за блокирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при одновременном применении ирбесартана существует тенденция к компенсации потери калия. При применении гидрохлортиазида диурез начинается через 2 часа, а пиковый эффект наступает

приблизительно на 4-м часу, в то время как его действие длится приблизительно 6-12 часов. Комбинация гидрохлортиазида и ирбесартана предопределяет дозозависимое дополнительное уменьшение артериального давления в пределах диапазона терапевтических доз. Добавление 12,5 мг гидрохлортиазида к 300 мг ирбесартана один раз в сутки для пациентов, состояние которых нельзя надлежащим образом контролировать 300 мг ирбесартана в качестве монотерапии, приводило к скорректированному плацебо уменьшению диастолического давления крови до минимального значения (через 24 часа после применения дозы) 6,1 мм рт. ст. Комбинация 300 мг ирбесартана и 12,5 мг гидрохлортиазида приводила к общему уменьшению систолического/диастолического давления до 13,6/11,5 мм рт. ст. без учета данных, полученных вследствие применения плацебо. Применение 1 раз в сутки 150 мг ирбесартана и 12,5 мг гидрохлортиазида приводило к снижению среднего систолического/диастолического артериального давления с коррекцией данных по результатам приема плацебо до уровня 12,9/6,9 мм рт. ст. (через 24 часа после применения) у пациентов с артериальной гипертензией от легкой до умеренной степени. Пиковый эффект наблюдался через 3-6 часов. При проведении оценки путем амбулаторного мониторинга артериального давления комбинация 150 мг ирбесартана и 12,5 мг гидрохлортиазида при применении 1 раз в сутки вызывала последовательное снижение артериального давления в течение 24 часов при среднем значении уменьшения систолического/диастолического артериального давления в течение 24 часов без учета данных, полученных вследствие применения плацебо, 15,8/10,0 мм рт. ст. Эффект уменьшения артериального давления ирбесартаном в сочетании с гидрохлортиазидом проявляется после приема первой дозы и длится в течение 1-2 недель, причем максимальный эффект наступает через 6-8 недель. Во время долгосрочных исследований эффект ирбесартана/гидрохлортиазида длился в течение периода, превышающего один год. Существует информация, что при применении как ирбесартана, так и гидрохлортиазида восстановление артериальной гипертензии не наблюдалось. Влияние комбинации ирбесартана и гидрохлортиазида на уровень заболеваемости и смертности не изучалось. Данные эпидемиологических исследований показали, что при длительном лечении с применением гидрохлортиазида уменьшается риск заболеваемости и смертности вследствие сердечно-сосудистых заболеваний. Эффективность препарата не зависит от возраста или пола пациента. У пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией ответ на монотерапию с применением ирбесартана, как и других лекарственных средств, которые влияют на ренин-ангиотензиновую систему, значительно меньше. Когда ирбесартан применяется одновременно с малой дозой гидрохлортиазида (например 12,5 мг в сутки), антигипертензивный ответ у пациентов негроидной расы приближается к ответу представителей других рас.

Фармакокинетика. Одновременное применение гидрохлортиазида и ирбесартана не влияет на фармакокинетику любого из компонентов лекарственного средства. Ирбесартан и гидрохлортиазид являются перорально активными препаратами и при своей активности не нуждаются в биологическом преобразовании. После перорального применения препарата абсолютная пероральная биодоступность составляет 60-80 и 50-80 соответственно для ирбесартана и гидрохлортиазида. На биодоступность препарата пища не влияет. Пиковое значение концентрации в плазме крови достигается через 1,5-2 часа после перорального применения для ирбесартана и через 1-2,5 часа для гидрохлортиазида. Связывание ирбесартана с белками плазмы составляет приблизительно 96 причем связывание с клеточными составляющими крови низкое настолько, что им можно пренебречь. Объем распределения ирбесартана составляет 53-93 литра. Гидрохлортиазид связывается с белками плазмы крови на 68 и его подтвержденный объем распределения составляет 0,83-1,14 л/кг. Ирбесартан показывает линейную и пропорциональную дозировке фармакокинетику в рамках диапазона доз от 10 до 600 мг. Наблюдалось увеличение всасывания при дозах менее 600 мг; механизм этого не выяснен. Общее выведение из организма почками составляет соответственно 157-176 и 3,0-3,5 мл/мин. Конечный период полувыведения ирбесартана

составляет 11-15 часов. Стабильные равные концентрации в плазме крови достигаются в течение 3 дней после начала режима приема одной дозы в сутки. Ограниченное накопление ирбесартана (< 20) наблюдается в плазме крови после повторного приема суточной дозы. В рамках исследования несколько большие уровни концентрации ирбесартана в плазме крови наблюдались у пациентов женского пола с артериальной гипертензией. Однако разницы между периодом полувыведения и накоплением ирбесартана обнаружено не было. Дозирование препарата не требует корректировки в зависимости от возраста или пола пациента. Значения AUC и C_{max} для ирбесартана также были несколько выше у пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет), чем у молодых пациентов (18-40 лет). Однако конечное значение периода полувыведения существенным образом не отличалось. Для пациентов пожилого возраста коррекция дозы не нужна. Среднее значение периода полувыведения гидрохлортиазида из плазмы крови в соответствии с полученными данными составляет 5-15 часов. После перорального применения количество неизмененного ирбесартана в плазме крови составляет 80-85% что определено по показателю 14C. Ирбесартан метаболизируется печенью благодаря соединению с глюкуронами и окислению. Основным метаболитом, который находится в циркуляции, - ирбесартана глюкуронид (приблизительно 6%). Исследования *in vitro* показывают, что ирбесартан прежде всего окисляется цитохромным ферментом P450 CYP2C9; изофермент CYP3A4 оказывает незначительное влияние, которым можно пренебречь. Ирбесартан и его метаболиты выводятся как через печень, так и почками. Как после перорального, так и после внутривенного применения 14C ирбесартана приблизительно 20% радиоактивности выводится с мочой, а остаток - с калом. Менее 2% дозы выводится с мочой в форме неизмененного ирбесартана. Гидрохлортиазид не метаболизируется, однако быстро выводится почками. По крайней мере 61% пероральной дозы выводится в неизменном виде в течение 24 часов. Гидрохлортиазид проникает через плацентарный барьер, но не проходит через гематоэнцефалический барьер, и проникает в грудное молоко. Почечная недостаточность: у пациентов с почечной недостаточностью или у пациентов, которые проходят гемодиализ, параметры фармакокинетики ирбесартана существенным образом не изменяются. Ирбесартан с помощью гемодиализа не выводится. Сообщалось, что у пациентов с клиренсом креатинина < 20 мл/мин период полувыведения гидрохлортиазида возрастал до 21 часа. Печеночная недостаточность: у пациентов с циррозом печени от легкой до умеренной степени тяжести параметры фармакокинетики ирбесартана существенным образом не изменяются. Исследования с вовлечением пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности не проводились. Клинические характеристики.

Показания. Лечение эссенциальной гипертензии. Данная комбинация с фиксированной дозой показана взрослым пациентам, артериальное давление которых не может надлежащим образом контролироваться только ирбесартаном или гидрохлортиазидом.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата или к производным сульфонамидов (гидрохлортиазид - производное сульфонамидов), тяжелая степень почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин), стойкая форма гипокалиемии, гиперкальциемия, тяжелая степень печеночной недостаточности, цирроз печени и холестаза. Особые меры безопасности. Сниженное артериальное давление - пациенты с низким объемом крови. Ирбесартан-N редко ассоциируется с симптоматическим уменьшением артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией, у которых нет других факторов риска снижения артериального давления. Симптоматическое снижение артериального давления может возникать у пациентов, у которых вследствие интенсивной терапии диуретиками, ограниченного потребления соли с пищей, диареи или рвоты уменьшился объем крови и/или содержание натрия. Такие состояния должны корректироваться до начала лечения препаратом. Стеноз почечных артерий - реноваскулярная гипертензия. Существует повышенный риск возникновения тяжелой формы

снижения артериального давления и почечной недостаточности, когда пациенты с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки лечатся ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или антагонистами рецепторов ангиотензина-II. Почечная недостаточность и трансплантация почек. Когда препарат применяется пациентами с нарушением функции почек, рекомендуется периодический мониторинг содержания кальция, креатинина и мочевой кислоты в сыворотке крови. Отсутствует опыт применения препарата пациентам, которым недавно была осуществлена трансплантация почек. Ирбетан-Н не должен применяться пациентами с тяжелой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин). У пациентов с нарушением функции почек может возникать азотемия, ассоциированная с тиазидными диуретиками. Коррекция дозы не нужна для пациентов с почечной недостаточностью, у которых клиренс креатинина ≥ 30 мл/мин. Пациентам с почечной недостаточностью от легкой до умеренной степени (клиренс креатинина ≥ 30 мл/мин, но < 60 мл/мин) данная комбинация с фиксированной дозой должна применяться с осторожностью. Печеночная недостаточность. С осторожностью тиазиды должны применяться пациентами с нарушением функции печени или прогрессирующим заболеванием печени, поскольку незначительные изменения баланса жидкости и электролитного баланса могут ускорить наступление печеночной комы. Отсутствует клинический опыт применения препарата Ирбетан-Н пациентами с печеночной недостаточностью. Стеноз аортального и митрального клапана, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия. Как и при применении других сосудорасширяющих средств, специальные меры предосторожности необходимы относительно пациентов, страдающих стенозом аортального или митрального клапана или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией. Первичный альдостеронизм. У пациентов с первичным альдостеронизмом, как правило, не возникает гипотензивного эффекта при применении средств, которые действуют путем угнетения ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому применение препарата Ирбетан-Н данной категории пациентов не рекомендуется. Влияние на обмен веществ и эндокринную систему. Во время терапии тиазидными диуретиками может нарушаться толерантность к глюкозе, а также могут проявляться признаки сахарного диабета, находящегося в латентной стадии. Возникает потребность в коррекции дозировки инсулина или пероральных гипогликемических препаратов для пациентов, больных диабетом. Повышение уровней холестерина и триглицеридов связывают с терапией тиазидными диуретиками; однако при дозировке 12,5 мг гидрохлортиазида, которая содержится в препарате Ирбетан-Н, сообщалось о минимальном эффекте или об отсутствии любого эффекта. У некоторых пациентов, получающих терапию тиазидными диуретиками, может возникать гиперурикемия или признаки подагры. Нарушение электролитного баланса. Как и для любых пациентов, принимающих диуретики, через соответствующие промежутки времени необходимо периодически проверять уровень электролитов в сыворотке крови. Тиазиды, включая гидрохлортиазид, могут вызывать нарушение баланса жидкости или электролитов (гипокалиемия, гипонатриемия и гипохлоремический алкалоз). Характерные признаки нарушения баланса жидкости или электролитов, на которые нужно обращать внимание – сухость во рту, жажда, слабость, вялость, сонливость, беспокойство, боль или судороги мышц, мышечная слабость, снижение артериального давления, олигурия, тахикардия и такие желудочно-кишечные расстройства, как тошнота или рвота. Хотя гипокалиемия может развиваться при применении тиазидных диуретиков, параллельная терапия с применением ирбесартана может ослаблять гипокалиемию, которая возникает при применении диуретиков. Наиболее высокий риск развития гипокалиемии у пациентов с циррозом печени, интенсивным диурезом, у пациентов, которые перорально принимают ненадлежащие количества электролитов или параллельно проходят лечение с применением кортикостероидов или АКТГ. И наоборот, гиперкалиемия может возникать из-за присутствия ирбесартана в составе препарата Ирбетан-Н, особенно при наличии почечной недостаточности и/или сердечной недостаточности, а также сахарного диабета. Рекомендуется надлежащий мониторинг

содержания калия в сыворотке крови у пациентов, для которых существует такой риск. Необходима осторожность при совместном применении диуретиков, которые не выводят калий, и дополнительных препаратов калия или заменителей солей, которые содержат калий. Свидетельств о том, что ирбесартан может ослаблять или предотвращать возникновение гипонатриемии вследствие применения диуретиков, нет. Дефицит хлорида в общем наблюдается в легкой форме и, как правило, не нуждается в лечении. Тиазиды могут уменьшать выведение кальция с мочой и вызывают временное и незначительное повышение содержания кальция в сыворотке крови при отсутствии известных расстройств кальциевого обмена. Выраженная форма гиперкальциемии может свидетельствовать о латентной стадии гиперпаратиреоза. Перед проведением анализов функции паращитовидной железы прием тиазидов необходимо прекратить. Существуют данные, что тиазиды повышают выведение магния с мочой, что может приводить к возникновению гипوماгнемии. Литий. Не рекомендуется одновременно применять литий и Ирбетан-Н. Антидопинговый контроль. Гидрохлортиазид, который содержится в препарате, может давать положительный результат при проведении антидопингового контроля. Общие меры предосторожности. При лечении с применением ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или антагонистов рецепторов ангиотензина-II, которые влияют на эту систему, у пациентов, сосудистый тонус и функция почек которых зависят главным образом от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например у пациентов с тяжелой формой застойной сердечной недостаточности или начальным заболеванием почек, включая стеноз почечных артерий), возможно возникновение острой гипотензии, азотемии, олигурии или острой почечной недостаточности. Как и при применении любого антигипертензивного средства, чрезмерное снижение артериального давления у пациентов с ишемической кардиопатией или ишемическим сердечно-сосудистым заболеванием может приводить к инфаркту миокарда или инсульту. Реакции повышенной чувствительности к гидрохлортиазиду могут возникать у пациентов, у которых в анамнезе есть или отсутствуют аллергия или бронхиальная астма, однако они с большей достоверностью возникают у пациентов с такой патологией в анамнезе. Сообщалось об обострении или активации системной красной волчанки при применении тиазидных диуретиков. Сообщалось о реакциях фоточувствительности при применении тиазидных диуретиков. Если во время лечения возникает реакция фоточувствительности, то рекомендуется прекратить лечение. Если повторное применение таких диуретиков считается необходимым, то рекомендуется защищать открытые участки тела от попадания солнечных лучей или искусственного излучения в УФ-спектре. Лактоза. Препарат содержит лактозу. Пациенты с наследственной непереносимостью галактозы, которая наблюдается редко, дефицитом лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы-галактозы не должны принимать это лекарственное средство.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Другие антигипертензивные препараты. Антигипертензивный эффект препарата Ирбетан-Н может усиливаться за счет одновременного приема других антигипертензивных средств. Ирбесартан и гидрохлортиазид (в дозах до 300 мг ирбесартана/25 мг гидрохлортиазида) безопасно применялись с другими антигипертензивными препаратами, включая блокаторы кальциевых каналов и бета-адреноблокаторы. Предварительное лечение диуретиками в высоких дозах может приводить к уменьшению объема крови и риску снижения артериального давления в случае начала лечения ирбесартаном с тиазидными диуретиками, если только заранее не было устранено уменьшение объема крови. Литий. Сообщалось о временных повышениях уровня концентрации лития в сыворотке крови и токсичности во время одновременного применения лития с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. На сегодня сообщалось об очень редких случаях подобных эффектов при применении ирбесартана. Кроме того, тиазиды уменьшают выведение лития почками, поэтому при применении данного препарата риск токсического действия лития может повышаться. Таким

образом, комбинировать литий и Ирбетан-Н не рекомендуется. Если такая комбинация окажется необходимой, то рекомендуется тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови. Лекарственные средства, выводящие калий. Эффект выведения калия за счет гидрохлортиазида смягчается эффектом сбережения калия за счет ирбесартана. Однако считается, что это влияние гидрохлортиазида на уровень калия в сыворотке крови возможно за счет других лекарственных средств, связанных с потерей калия и гипокалиемией (например других диуретиков, которые выводят калий, слабительных средств, амфотерицина, карбеноксолона, пенициллина G натрия). И наоборот, исходя из опыта применения других лекарственных средств, которые подавляют ренин-ангиотензиновую систему, одновременное применение диуретиков, которые не выводят калий, дополнительных средств, содержащих калий, заменителей солей, которые содержат калий, или других лекарственных средств, которые могут повышать уровень калия в сыворотке крови (например гепарина натрия), могут приводить к повышению уровня калия в сыворотке крови. Рекомендуется надлежащий мониторинг уровней калия в сыворотке крови у пациентов с таким риском. Лекарственные средства, подвергающиеся влиянию при нарушении содержания калия в сыворотке крови. Рекомендуется периодический мониторинг содержания калия в сыворотке крови, когда препарат применяется одновременно с лекарственными средствами, токсичность которых повышается при нарушении содержания калия в сыворотке крови (например гликозиды наперстянки, антиаритмические средства). Нестероидные противовоспалительные средства. Когда антагонисты ангиотензина-II применяются одновременно с нестероидными противовоспалительными средствами (то есть с селективными ингибиторами ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислотой (> 3 г/сутки) и неселективными нестероидными противовоспалительными средствами), может наблюдаться ослабление антигипертензивного эффекта. Как и с ингибиторами АПФ, одновременное применение антагонистов ангиотензина-II и нестероидных противовоспалительных средств может приводить к повышению риска ухудшения функции почек, включая возможное возникновение острой почечной недостаточности и повышение уровня калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с предварительно существующим неблагоприятным состоянием функции почек. Комбинация должна применяться с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациенты должны в надлежащем количестве получать жидкость, а также необходимо обращать внимание на мониторинг функции почек после начала такой комбинированной терапии и в процессе лечения. Дополнительная информация о взаимодействии ирбесартана. По данным исследований, фармакокинетика ирбесартана гидрохлортиазидом не нарушается. Ирбесартан, главным образом выводится СУР2С9 и в меньшей степени- за счет глюкуронизации. Существенного фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия не наблюдалось, когда ирбесартан применялся вместе с варфарином- лекарственным средством, которое метаболизируется СУР2С9. Влияние таких индукторов СУР2С9, как рифампицин, на фармакокинетику ирбесартана не установлено. Вследствие параллельного применения ирбесартана фармакокинетика дигоксина не изменялась. Дополнительная информация о взаимодействии гидрохлортиазида. При параллельном применении с тиазидными диуретиками возможно взаимодействие с такими лекарственными средствами: Спирт: может возникать ортостатическая гипотензия. Противодиабетические лекарственные средства (пероральные средства и инсулины): может понадобиться коррекция дозы противодиабетического лекарственного средства. Холестираминовые и холестиполовые смолы: в присутствии анионных обменных смол нарушается всасывание гидрохлортиазида. Кортикостероиды, АКТГ: уменьшение объема электролитов, особенно может усиливаться гипокалиемия. Гликозиды наперстянки: тиазидиндуцированная гипокалиемия или гипوماгнемия способствует развитию сердечных аритмий, индуцированных гликозидами наперстянки. Нестероидные противовоспалительные средства: применение нестероидных противовоспалительных средств может у некоторых пациентов уменьшать диуретический, натрийуретический и антигипертензивный эффект тиазидных диуретиков. Прессорные амины (например

норадреналин): действие прессорных аминов может ослабляться, но не настолько, чтобы исключать их применение. Недеполяризующие миорелаксанты (например тубокурарин): действие недеполяризующих миорелаксантов может усиливаться гидрохлортиазидом. Лекарственные средства от подагры: может быть необходимой коррекция дозы лекарственных средств от подагры, поскольку гидрохлортиазид может повышать уровень мочевой кислоты в сыворотке крови. Может быть необходимым повышение дозы пробенецида или сульфинпиразона. При совместном применении тиазидных диуретиков может увеличиваться количество случаев реакций повышенной чувствительности к аллопуринолу. Соли кальция: тиазидные диуретики могут повышать уровни кальция в сыворотке крови через уменьшение выведения. При необходимости назначения дополнительных препаратов, которые содержат кальций, или лекарственных средств, которые не выводят кальций (например терапия с применением витамина D), следует контролировать уровень кальция в сыворотке крови и соответствующим образом корректировать дозировку кальция. Другие формы взаимодействия: гипергликемический эффект бета-блокаторов и диазоксида может усиливаться тиазидами. Антихолинергические средства (например атропин, бепериден) могут повышать биодоступность диуретиков тиазидного типа путем уменьшения тонуса желудочно-кишечного тракта и скорости опорожнения желудка. Тиазиды могут повышать риск неблагоприятных эффектов, вызванных амантадином. Тиазиды могут уменьшать почечное выведение цитотоксических лекарственных средств (например циклофосфамида, метотрексата) и усиливать их угнетающее действие на функции костного мозга.

Особенности применения.

Применение в период беременности или кормления грудью. *Беременность.* В течение I триместра беременности применение антагонистов рецепторов ангиотензина-II (АРА II) не рекомендуется. Применение АРА II противопоказано в течение II и III триместров беременности. Тиазиды проникают через плацентарный барьер и попадают в пуповинную кровь. Они могут вызывать уменьшение плацентарной перфузии, нарушение содержания электролитов у плода и, возможно, другие реакции, которые наблюдаются у взрослых. При применении тиазидов беременным сообщалось о случаях тромбоцитопении у новорожденных или желтухи у плода или новорожденного. Поскольку препарат содержит гидрохлортиазид, не рекомендуется его применение в течение I триместра беременности. Перед запланированной беременностью необходимо перейти на соответствующее альтернативное лечение, которое имеет профиль безопасности, признанный для применения при беременности. *Кормление грудью.* Во время кормления грудью применение препарата Ирбетан-Н противопоказано.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами. Исследования влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами не проводились. Исходя из фармакодинамических свойств препарата, его влияние на эту способность маловероятно. При управлении транспортными средствами или работе с механизмами нужно учитывать, что во время лечения артериальной гипертензии может возникать сонливость или утомляемость.

Способ применения и дозы. Препарат применяют 1 раз в сутки, независимо от приема пищи. При клинической целесообразности может рассматриваться возможность непосредственного перехода от монотерапии до фиксированных комбинаций: Ирбетан-Н 150 мг/12,5 мг может применяться пациентами, артериальное давление которых не контролируется надлежащим образом самим гидрохлортиазидом или ирбесартаном в дозе 150 мг; Ирбетан-Н 300 мг/12,5 мг может применяться пациентами, артериальное давление которых недостаточно контролируется ирбесартаном в дозе 300 мг или препаратом Ирбетан Н 150 мг/12,5 мг. При необходимости Ирбетан-Н может применяться с другими антигипертензивными лекарственными средствами (см. раздел «Взаимодействие с другими

лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Почечная недостаточность. Из-за присутствия в составе гидрохлортиазида препарат не рекомендуется пациентам с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин). При лечении таких пациентов предпочтение отдается петлевым диуретикам, а не тиазидам. Для пациентов с почечной недостаточностью, клиренс креатинина у которых \geq 30 мл/мин, коррекция дозы не нужна. Печеночная недостаточность. Ирбетан-Н не рекомендуется пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью. Пациентам с печеночной недостаточностью тиазиды нужно применять с осторожностью. Для пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью коррекция дозы препарата не нужна. Пациенты пожилого возраста. Для пациентов пожилого возраста нет необходимости в коррекции дозы.

Дети. Препарат не рекомендуется для применения детям из-за недостаточности данных о безопасности и эффективности.

Передозировка. Отсутствует специальная информация о лечении передозировки препаратом Ирбетан-Н. Пациент должен проходить тщательный мониторинг, а лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. Лечение зависит от времени, которое прошло с момента применения средства, и тяжести симптомов. Меры, которые предусматриваются, включают индукцию рвоты и/или промывание желудка. При лечении передозировки может быть полезным прием активированного угля. Необходимо часто контролировать уровни электролитов и креатинина в сыворотке крови. При возникновении артериальной гипотензии пациента следует положить в горизонтальное положение, быстро применить солевые растворы и провести восполнение объема жидкости. Наиболее вероятными проявлениями передозировки ирбесартана считаются артериальная гипотензия и тахикардия; также возможна брадикардия. Передозировку гидрохлортиазида связывают с выведением электролитов (гипокалиемией, гипохлоремией, гипонатриемией) и обезвоживанием вследствие интенсивного диуреза. Наиболее вероятные признаки и симптомы передозировки – тошнота и сонливость. Гипокалиемия может приводить к возникновению мышечных спазмов и/или усиливать сердечную аритмию из-за параллельного применения гликозидов наперстянки или некоторых противоаритмических лекарственных средств. Ирбесартан с помощью гемодиализа не выводится. Объем, в котором гидрохлортиазид выводится с помощью гемодиализа, не установлен.

Побочные реакции. Со стороны пищеварительной системы и обмена веществ: тошнота и рвота; диарея; диспепсия, дисгевзия, гиперкалиемия, нарушение электролитного баланса (включая гипокалиемию и гипонатриемию), гиперурикемия, глюкозурия, гипергликемия, повышение уровней холестерина и триглицеридов, панкреатит, анорексия, запоры, раздражения слизистой оболочки желудка, сиаладенит, потеря аппетита. Со стороны нервной системы: головокружение; ортостатическое головокружение; головная боль, шум в ушах, парестезия, необдуманные действия, беспокойство, депрессия, нарушение сна. Со стороны системы дыхания: кашель, затруднение дыхания (включая пневмонит и отек легких). Со стороны почек и мочевыделительной системы: нарушение мочеотделения; нарушение функции почек (включая частные случаи почечной недостаточности у пациентов из группы риска), интерстициальный нефрит. Со стороны кожи и подкожных тканей: реакции повышенной чувствительности (включая ангионевротический отек, высыпания, крапивницу), анафилактические реакции, токсический эпидермальный некролиз, некротический ангиит (васкулит, кожный васкулит), кожные реакции (подобные заболеванию красной волчанкой), рецидив кожной красной волчанки, реакции фоточувствительности. Со стороны сердечно-сосудистой системы: потеря сознания, снижение артериального давления, тахикардия, отек, покраснение; сердечные аритмии, постуральная гипотензия. Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: отек конечностей; артралгия, миалгия, слабость, мышечные спазмы. Со

стороны кровеносной и лимфатической системы: апластическая анемия, угнетение функции костного мозга, нейтропения/агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения. Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит, нарушение функции печени, внутрипеченочная холестатическая желтуха. Со стороны репродуктивной системы: нарушение половой функции, изменения либидо. Со стороны органов зрения: временное помутнение зрения, ксантопсия. Общие нарушения: утомляемость; боль в грудной клетке; лихорадка. Лабораторные исследования: повышение содержания азота мочевины в крови (АСК), креатинина и креатинкиназы; снижение содержания калия и натрия в сыворотке крови.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. АО «КИЕВСКИЙ ВИТАМИННЫЙ ЗАВОД».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности. 04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Web-сайт: www.vitamin.com.ua. *Дата последнего пересмотра.* 16.05.2018

