Инструкция по применению
Апровель таблетки 150 мг 14 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки покрытые оболочкой
Страна: Франция
Производитель: Санофи
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Ирбесартан
Количество в упаковке: 14
Дозировка действующего вещества: 150 мг
Срок годности: 36



Действующее вещество

Ирбесартан

Состав

Ирбесартан 150 мг Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 51 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 27 мг, кроскармеллоза натрия - 12 мг, гипромеллоза - 5 мг, магния стеарат - 2.5 мг, кремния диоксид - 2.5 мг. Состав пленочной оболочки: опадрай белый - 10 мг (лактозы моногидрат - 36%, гипромеллоза - 28%, макрогол 3000 - 10%, титана диоксид (E171) - 26%), воск карнаубский - менее 50 мкг.

Форма выпуска

Таблетки покрытые оболочкой

Фармакокинетика

Всасывание После приема внутрь ирбесартан быстро и полностью всасывается. Cmax ирбесартана в плазме крови достигается через 1.5-2 ч после приема внутрь. Абсолютная биодоступность составляет 60-80%. Одновременный прием пищи существенно не влияет на биодоступность препарата. Распределение Связывание с белками плазмы составляет приблизительно 96%. Связывание с клеточными компонентами крови незначительно. Vd - 53-93 л. При ежедневном приеме ирбесартана 1 раз/сут Css достигается через 3 дня, при этом наблюдается его

ограниченное накопление в плазме (менее 20%). Метаболизм После приема внутрь или в/в введения 14С-ирбесартана 80-85% радиоактивности в циркулирующей плазме приходится на неизмененный ирбесартан. Ирбесартан биотрансформируется в печени путем окисления и конъюгации с глюкуроновой кислотой. Окисление ирбесартан происходит, главным образом, при участии изофермента CYP2C9, участие изофермента CYP3A4 в метаболизме ирбесартана является незначительным. Основной метаболит, находящийся в системном кровотоке, - ирбесартан глюкуронид (около 6%). Ирбесартан не метаболизируется с помощью большинства изоферментов, которые обычно участвуют в метаболизме лекарственных препаратов (изоферменты CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6 CYP2D6 или CYP2E1), и не вызывает их ингибирования или индукции. Ирбесартан не индуцирует и не ингибирует изофермент CYP3A4. Выведение Ирбесартан и его метаболиты выводятся из организма, как через кишечник (с желчью), так и почками. Конечный T1/2 составляет 11-15 ч. Общий клиренс и почечный клиренс в/в введенного ирбесартана составляют 157-176 мл/мин и 3-3.5 мл/мин соответственно. После приема внутрь или в/в введения 14С-ирбесартана около 20 % радиоактивности обнаруживается в моче, а остальная часть - в кале. Менее 2% введенной дозы выделяется с мочой в виде неизмененного ирбесартана. Фармакокинетика в особых клинических случаях Несколько более высокие концентрации ирбесартана в плазме отмечают у женщин (по сравнению с мужчинами). Однако различия в величине T1/2 и накоплении ирбесартана не выявлены. Коррекция дозы ирбесартана у женщин не требуется. Не наблюдалось различий в эффектах ирбесартана в зависимости от пола. Значения AUC и Cmax ирбесартана у пациентов пожилого возраста (65-80 лет) с клинически нормальной функцией почек и печени были приблизительно на 20-50% выше, чем у пациентов более молодого возраста (18-40 лет). Значения конечного T1/2 были сопоставимыми. Не наблюдалось связанных с возрастом различий эффектов ирбесартана. У пациентов с нарушениями функции почек или пациентов, которым проводится гемодиализ, показатели фармакокинетики ирбесартана существенным образом не изменяются. Ирбесартан не удаляется из организма при проведении гемодиализа. У пациентов с печеночной недостаточностью (вследствие цирроза печени) легкой (функциональный класс А или 5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) и средней степени (функциональный класс В или 7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью) фармакокинетические параметры ирбесартана существенно не изменяются. У пациентов с нарушением функции почек или пациентов, которым проводится гемодиализ, показатели фармакокинетики ирбесартана существенным образом не изменяются. Ирбесартан не выводится из организма с помощью гемодиализа. У добровольцев без артериальной гипертензии AUC и T1/2 ирбесартана у

представителей негроидной расы были примерно на 20-25% выше, чем у представителей европеоидной расы; Cmax ирбесартана у них была практически одинаковой с таковой у представителей европеоидной расы.

Показания

— артериальная гипертензия (в качестве монотерапии и в сочетании с другими гипотензивными препаратами, например, тиазидными диуретиками, бета-адреноблокаторами, блокаторами медленных кальциевых каналов длительного действия); — нефропатия при артериальной гипертензии и сахарном диабете 2 типа (в составе комбинированной гипотензивной терапии).

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь, вне зависимости от приема пищи. Таблетку проглатывают целиком, запивая водой. Начальная доза составляет, как правило, 150 мг 1 раз/сут. При недостаточном терапевтическом эффекте при применении препарата Апровель в дозе 150 мг 1 раз/сут дозу можно увеличить до 300 мг, или возможно дополнительное применение диуретика (например, гидрохлоротиазида в дозе 12.5 мг) или другого гипотензивного препарата (например, бета-адреноблокатора, блокатора медленных кальциевых каналов длительного действия). У пациентов с нефропатией при артериальной гипертензии и сахарном диабете 2 типа предпочтительная поддерживающая доза составляет 300 мг 1 раз/сут. Как правило, у пациентов пожилого возраста снижение дозы не требуется. У пациентов, которые принимали препарат Апровель в клинических исследованиях, в целом не наблюдалось различий эффективности и безопасности между пациентами в возрасте 65 лет и старше и пациентами более молодого возраста. У пациентов с нарушением функции печени легкой и умеренной степени тяжести снижение дозы обычно не требуется. Опыт применения препарата у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени отсутствует. У пациентов с почечной недостаточностью (независимо от степени тяжести) снижение дозы не требуется. У пациентов с выраженной гиповолемией и/или гипонатриемией, таких как пациенты, получающие интенсивную диуретическую терапию, или находящиеся на гемодиализе, гиповолемию и гипонатриемию следует скорректировать до начала применения препарата Апровель.

Противопоказания

— печеночная недостаточность тяжелой степени (функциональный класс С или более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) (отсутствие опыта клинического применения); — одновременное применение с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом или с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени (СКФ меньше 60 мл/мин/1.73 м2 поверхности тела); — одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией; — беременность; — период лактации (грудного вскармливания); — детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); — наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы/галактозы; — повышенная чувствительность к компонентам препарата. С осторожностью — при стенозе аортального или митрального клапана, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии; — при гиповолемии, гипонатриемии, возникающих, например, при интенсивном лечении диуретиками, гемодиализе, диарее, рвоте, соблюдении диеты с ограниченным потреблением поваренной соли, (опасность чрезмерного снижения АД); — у пациентов с функцией почек, зависящей от активности РААС, таких как пациенты с артериальной гипертензией с двусторонним или односторонним стенозом почечных артерий или пациенты с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса (по классификации NYHA); — при ИБС и/или клинически значимом атеросклерозе сосудов головного мозга (при чрезмерном снижении АД имеется риск усиления ишемических нарушений, вплоть до развития острого инфаркта миокарда и инсульта); — при почечной недостаточности (требуется контроль содержания калия и концентрации креатинина в крови), недавней трансплантации почки (отсутствие опыта клинического применения); — при одновременном применении НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 (повышение риска нарушения функции почек, включая возможность развития острой почечной недостаточности и увеличения содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов пожилого возраста, пациентов с гиповолемией [включая пациентов, принимающих диуретики] или у пациентов с нарушением функцией почек); — при применении в комбинации с ингибиторами АПФ или алискиреном, т.к., по сравнению с монотерапией, при двойной блокаде РААС имеется повышенный риск развития чрезмерного снижения АД, гиперкалиемии и нарушения функции почек.

Применение при беременности и кормлении грудью

Опыт по применению препарата Апровель при беременности отсутствует. Применение ингибиторов АПФ во II и III триместрах беременности вызывало повреждение и гибель развивающегося плода. Поэтому при беременности противопоказано применение ирбесартана, как и любого другого препарата, который воздействует непосредственно на РААС. Переход на соответствующую альтернативную терапию гипотензивными препаратами с установленным профилем безопасности при беременности следует проводить до начала планирования беременности. При диагностировании беременности в ходе лечения препарат следует немедленно отменить. Неизвестно, выделяется ли ирбесартан с грудным молоком. Апровель противопоказан в период лактации (грудного вскармливания). Поэтому после оценки соотношения предполагаемой пользы от приема препарата для матери и потенциального риска для ребенка следует прекратить или грудное вскармливание, или прием препарата Апровель.

Побочные действия

Определение частоты побочных реакций (согласно классификации ВОЗ): очень часто (1/10), часто (1/100, меньше 1/10), нечасто (1/1000, меньше 1/100), редко (1/10 000, меньше 1/1000), очень редко (меньше 1/10 000, включая отдельные сообщения), частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости нежелательного явления не представляется возможным). Безопасность препарата Апровель изучалась в клинических исследованиях приблизительно у 5000 пациентов, включая 1300 пациентов с артериальной гипертензией, принимавших препарат в течение более 6 мес, и 400 пациентов, принимавших препарат в течение 1 года и более. Нежелательные явления у пациентов, принимавших Апровель, обычно были умеренно выраженными и преходящими, и их частота не зависела от принимаемой дозы, а также от пола, возраста и расовой принадлежности. В плацебо-контролируемых исследованиях, в которых 1965 пациентов принимали ирбесартан (в среднем в течение 1-3 мес), прекращение лечения из-за развития каких-либо клинических или лабораторных побочных реакций потребовалось у 3.3% пациентов, принимавших препарат Апровель, и у 4.5% пациентов, принимавших плацебо (различия были статистически достоверны). Нежелательные явления, наблюдавшиеся в плацебо-контролируемых клинических исследованиях при применении препарата Апровель при артериальной гипертензии, вероятно или возможно связанные с его приемом, или без установленной взаимосвязи с приемом препарата Частота возникновения перечисленных ниже побочных эффектов при приеме ирбесартана статистически достоверно не отличалась от таковой при приеме плацебо. Со стороны нервной системы: часто - головокружение, головная боль; нечасто - ортостатическое

головокружение. Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - тахикардия, приливы крови к коже лица, отеки. Со стороны дыхательной системы: нечасто - кашель. Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота/рвота; нечасто - диарея, диспепсия/изжога. Со стороны половой системы: нечасто - половая дисфункция. Общие реакции: часто - повышенная утомляемость; нечасто - боль в грудной клетке. Со стороны лабораторных показателей: во время проведения контролируемых клинических исследований у пациентов с артериальной гипертензией не наблюдалось клинически значимых изменений лабораторных показателей. Не требуется специального мониторинга лабораторных показателей для пациентов с артериальной гипертензией, получающих Апровель. Нежелательные явления, наблюдавшиеся в контролируемых клинических исследованиях, при применении препарата Апровель у пациентов с нефропатией при артериальной гипертензии и сахарном диабете 2 типа (клинические исследования IDNT u IRMA 2) Нежелательные явления были подобны таковым у пациентов с артериальной гипертензией за исключением ортостатических симптомов (головокружение, ортостатическое головокружение и ортостатическая гипотензия). Со стороны нервной системы: очень часто - головокружение (10.2%) (при приеме плацебо 6%); часто - ортостатическое головокружение (5.4%) (при приеме плацебо 2.7%). Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ортостатическая гипотензия (5.4%) (при приеме плацебо 3.2%). Процент прекращения лечения из-за ортостатических симптомов при приеме препарата Апровель по сравнению с плацебо составлял для головокружения 0.3% против 0.5%, для ортостатического головокружения 0.2% против 0.0% и для ортостатической гипотензии 0.0% против 0.0% соответственно. Со стороны лабораторных показателей: гиперкалиемия при приеме ирбесартана пациентами с артериальной гипертензией и сахарным диабетом наблюдалась чаще, чем при приеме плацебо. В клиническом исследовании IDNT процент пациентов с гиперкалиемией (> 6 мэкв/л) при приеме препарата Апровель составлял 18.6% против 6.0% при приеме плацебо. В клиническом исследовании IRMA 2 процент пациентов с гиперкалиемией > 6 мэкв/л составлял 1.0% при приеме препарата Апровель, а в группе плацебо гиперкалиемии не наблюдалось. В клиническом исследовании IDNT частота прекращения лечения из-за развития гиперкалиемии при применении препарата Апровель и плацебо составляла 2.1% и 0.36% соответственно. В клиническом исследовании IRMA частота прекращения лечения из-за развития гиперкалиемии при приеме препарата Апровель и плацебо составляла 0.5% и 0% соответственно. Нежелательные явления, наблюдавшиеся при постмаркетинговом применении препарата Апровель Со стороны иммунной системы: очень редко (как и у всех антагонистов рецепторов ангиотензина II) - аллергические реакции, такие как крапивница, ангионевротический отек. Перечисленные ниже нежелательные явления были выявлены при применении ирбесартана с момента выхода на рынок препарата

Апровель. Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: частота неизвестна - звон в ушах. Со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна - повышение активности печеночных ферментов и концентрации билирубина в крови, гепатит, желтуха. Со стороны обмена веществ: частота неизвестна - гиперкалиемия. Со стороны нервной системы: частота неизвестна - вертиго. Со стороны костно-мышечной системы: частота неизвестна - миалгия. Со стороны мочевыделительной системы: частота неизвестна - нарушение функции почек, в т.ч. случаи развития почечной недостаточности у пациентов группы риска. Общие реакции: частота неизвестна - астения.

Передозировка

При применении препарата у взрослых пациентов в дозе до 900 мг/сут на протяжении 8 недель не выявлено какой-либо токсичности. Лечение: при передозировке рекомендуется вызвать рвоту и/или провести промывание желудка. Следует установить постоянное наблюдение за состоянием пациента и, при необходимости, проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Ирбесартан не выводится из организма с помощью гемодиализа. Какая-либо специфическая информация в отношении лечения передозировки отсутствует.

Взаимодействие с другими препаратами

Исходя из данных исследований in vitro, не ожидается взаимодействия ирбесартана с лекарственными средствами, метаболизирующимися при участии изоферментов CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2E1 или CYP3A4. Ирбесартан, в основном, метаболизируется при участии изофермента CYP2C9 и, в меньшей степени, подвергается глюкуронизации. Не наблюдалось значительного фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия при совместном применении ирбесартана с варфарином, лекарственным средством, метаболизирующимся при участии изофермента CYP2C9. Ирбесартан не изменяет фармакокинетику дигоксина и симвастатина. При совместном применении ирбесартана с гидрохлоротиазидом или нифедипином фармакокинетика ирбесартана не изменяется. С лекарственными препаратами, содержащими алискирен Комбинация препарата Апровель с лекарственными препаратами, содержащими алискирен, противопоказана у пациентов с сахарным диабетом или с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени (СКФ меньше 60 мл/мин/1.73 м2 поверхности тела), а также ее применение не рекомендуется у других пациентов. С ингибиторами АПФ Применение препарата Апровель в сочетании с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. С препаратами калия и калийсберегающими диуретиками, гепарином На основании опыта,

полученного при применении других лекарственных средств, влияющих на РААС, одновременное применение ирбесартана с препаратами калия; заменителями соли, содержащими калий; калийсберегающими диуретиками или другими, способными повышать содержание калия в плазме крови лекарственными средствами (гепарин), иногда может значительно повысить сывороточную концентрацию калия, что требует тщательного наблюдения за показателями калия в сыворотке крови у пациентов во время лечения. С НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2 При одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II и НПВС (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2) возможно ослабление гипотензивного эффекта ирбесартана. У пациентов пожилого возраста, пациентов с гиповолемией или у пациентов с нарушением функции почек применение НПВС, включая ингибиторы ЦОГ-2, одновременно с антагонистами рецепторов ангиотензина II, включая ирбесартан, может привести к ухудшению функции почек, включая возможное развитие острой почечной недостаточности. Эти эффекты обычно являются обратимыми. Следует периодически контролировать функцию почек у пациентов, одновременно принимающих ирбесартан и НПВС, включая ингибиторы ЦОГ-2. С препаратами лития Сообщалось об увеличении концентрации лития в сыворотке крови и повышении его токсичности при одновременном применении солей лития с ирбесартаном. С диуретиками и другими гипотензивными средствами При одновременном применении ирбесартана и других гипотензивных средств возможно усиление антигипертензивного действия. Ирбесартан без каких-либо нежелательных последствий применяли одновременно в с другими гипотензивными средствами, такими как бета-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов длительного действия и тиазидные диуретики. Предшествующее лечение диуретиками в высоких дозах может приводить к гиповолемии и повышению риска чрезмерного снижения АД в начале лечения препаратом Апровель.

Особые указания

Чрезмерное снижение АД Применение препарата Апровель до настоящего времени редко сопровождалось чрезмерным снижением АД у пациентов с артериальной гипертензией без сопутствующих заболеваний. Как и при применении ингибиторов АПФ, чрезмерное снижение АД, сопровождающееся клинической симптоматикой, может развиться у пациентов с гипонатриемией/гиповолемией (например, в результате интенсивной диуретической терапии, диареи или рвоты, соблюдения диеты с ограничением потребления поваренной соли), а также у пациентов, находящихся на гемодиализе. Перед началом применения препарата Апровель необходимо скорректировать гиповолемию и/или гипонатриемию. Пациенты с функцией почек, зависящей от активности РААС Вследствие ингибирования РААС

можно ожидать ухудшение функции почек у предрасположенных к этому пациентов. У пациентов с функцией почек, зависящей от активности РААС (пациенты с артериальной гипертензией и стенозом почечной артерии одной или обеих почек или пациенты с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса по классификации NYHA), лечение препаратом Апровель ассоциировалось с олигурией и/или прогрессирующей азотемией и редко - с острой почечной недостаточностью и/или смертью. Почечная недостаточность и пересадка почек При применении препарата Апровель у пациентов с почечной недостаточностью рекомендован периодический контроль концентрации калия и креатинина сыворотки крови. Нет клинических данных относительно применения препарата Апровель у пациентов, перенесших пересадку почек. Артериальная гипертензия и сахарный диабет 2 типа с поражением почек Отмеченное у применения препарата Апровель благоприятное действие в отношении замедления прогрессирования почечных и сердечно-сосудистых поражений имело разную степень выраженности у разных групп пациентов: менее выражено было у женщин и пациентов, не относившихся к европеоидной расе. В клиническом исследовании IDNT у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа с протеинурией (900 мг/сут), в подгруппе пациентов с высоким риском стеноза почечных артерий, ни у одного пациента, принимавшего препарат Апровель, не наблюдалось острого раннего повышения концентрации креатинина в сыворотке крови, связанного со стенозом почечных артерий. Двойная блокада РААС при сочетании препарата Апровель с ингибиторами АПФ или с алискиреном Двойная блокада РААС при применении комбинации препарата Апровель с алискиреном не рекомендуется, т.к., по сравнению с монотерапией, имеется повышенный риск резкого снижения АД, развития гиперкалиемии и нарушения функции почек. Применение препарата Апровель в комбинации с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью с СКФ меньше 60 мл/мин/1.73 м2 поверхности тела. Применение препарата Апровель в сочетании с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. Гиперкалиемия Возможно развитие гиперкалиемии при применении препарата Апровель (как и при применении других средств, влияющих на РААС), особенно у пациентов с почечной недостаточностью и/или заболеваниями сердца. У таких пациентов рекомендован адекватный контроль уровня калия в сыворотке крови. Стеноз аортального или митрального клапана, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия Как и при применении других вазодилататоров, при назначении препарата Апровель пациентам с аортальным или митральным стенозом или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией требуется соблюдение осторожности. Первичный гиперальдостеронизм Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно не реагируют на антигипертензивные препараты,

ингибирующие РААС. Поэтому применение препарата Апровель в таких случаях нецелесообразно. ИБС и/или клинически значимый атеросклероз сосудов головного мозга Как и при применении других антигипертензивных средств, значительное снижение АД у пациентов с ИБС и/или выраженным атеросклерозом сосудов головного мозга может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта. Лечение следует проводить под контролем АД. Использование в педиатрии К настоящему времени безопасность и эффективность препарата у пациентов детского и подросткового возраста не установлена. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами Влияние препарата Апровель на способность к управлению транспортными средствами или другим потенциально опасным видам деятельности, требующим повышенного внимания, не изучалось. Однако, исходя из фармакодинамических свойств препарата Апровель, его влияние на эту способность маловероятно. В случае возникновения головокружения и слабости возможно снижение внимания и замедление психомоторных реакций. При развитии таких побочных эффектов решение о возможности занятия любыми потенциально опасными видами деятельности врач принимает индивидуально.

Условия хранения

В сухом месте