

Состав

действующие вещества: ирбесартан, гидрохлортиазид;

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.

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 (РААС) 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 1 раз в сутки для пациентов, состояние которых нельзя надлежащим образом контролировать 300 мг ирбесартана в качестве монотерапии, приводило к корректированному 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 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 1 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 летальности не изучалось. Данные эпидемиологических исследований показали, что при длительном лечении с применением гидрохлортиазида уменьшается риск заболеваемости и летальности 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 (РАС), значительно меньше. Если ирбесартан применять 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 уровни 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 глюкуронидами и окислению. Основным метаболит, 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. Сообщали, 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. Исследований с вовлечением пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности не проводили.

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 лекарственного средства или к производным сульфонамидов (гидрохлортиазид – производное сульфонамидов);
- тяжелая форма почечной недостаточности (клиренс креатинина < 30 мл/мин);
- устойчивая форма гипокалиемии, гиперкальциемия;
- тяжелая форма печеночной недостаточности, цирроз печени и холестаз;
- одновременное применение препарата Ирбетан-Н с препаратами, содержащими алискерин, пациентам, больным диабетом, и пациентам с умеренным и тяжелым поражением почек (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м²);
- одновременное применение препарата Ирбетан-Н с ингибиторами ангиотензин- превращающего фермента (АПФ) пациентам с диабетической нефропатией;
- резистентная к лечению гипокалиемия или гиперкальциемия;
- рефрактерная гипонатриемия;
- симптоматическая гиперурикемия (подагра);
- анурия;
- период беременности или кормления грудью;
- детский возраст.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Другие антигипертензивные препараты. Антигипертензивный эффект лекарственного средства Ирбетан-Н может усиливаться за счет одновременного приема других антигипертензивных средств. Ирбесартан и гидрохлортиазид (в

дозах до 300 мг ирбесартана/25 мг гидрохлортиазида) безопасно применяли 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.

Препараты, содержащие алискирен. Одновременное применение лекарственного средства Ирбетан-Н с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано пациентам, больным диабетом и пациентам с умеренным и тяжелым поражением почек (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м²) и не рекомендован всем другим пациентам.

Препараты лития. Сообщали о временных повышении уровня концентрации лития в сыворотке крови и токсичности во время одновременного применения лития с ингибиторами АПФ. На данное время сообщали 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 РАС, 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, если препарат применять одновременно с лекарственными средствами, токсичность которых повышается

при нарушении содержания калия в сыворотке крови (например гликозиды наперстянки, антиаритмические средства).

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Одновременное применение лекарственного средства Ирбетан-Н с ингибиторами АПФ противопоказано пациентам с диабетической нефропатией и не рекомендуется всем другим пациентам.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Если антагонисты ангиотензина-II применять одновременно с НПВС (то есть с селективными ингибиторами ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислотой (> 3 г/сутки) и неселективными НПВС), может наблюдаться ослабление антигипертензивного эффекта.

Как и с ингибиторами АПФ, одновременное применение антагонистов ангиотензина-II и НПВС 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. Комбинацию следует применять 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 CYP2C9 и в меньшей степени- за счет глюкуронизации. Существенного фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия не наблюдалось, если ирбесартан применять вместе с варфарином- лекарственным средством, которое метаболизируется CYP2C9. Влияние таких индукторов CYP2C9, как рифампицин, на фармакокинетику ирбесартана не установлено. Вследствие параллельного применения ирбесартана фармакокинетика дигоксина не изменялась.

Калиевые пищевые добавки и калийсберегающие диуретики. Исходя из опыта применения других лекарственных средств, влияющих на РАС, одновременный прием калийсберегающих диуретиков, калиевых пищевых добавок, калийсодержащих заменителей соли или других лекарственных средств, которые могут повышать уровень калия в сыворотке крови (например гепарина), может приводить к повышению уровня калия в сыворотке крови и поэтому не рекомендуется.

Дополнительная информация о взаимодействии гидрохлортиазида. При одновременном применении с тиазидными диуретиками возможно взаимодействие с такими лекарственными средствами:

Алкоголь: может вызвать ортостатическую гипотензию.

Противодиабетические лекарственные средства (пероральные средства и инсулины): может потребоваться коррекция дозы противодиабетического лекарственного средства.

Метформин следует применять с осторожностью, учитывая риск лактатного ацидоза за счет возможной обусловленной гидрохлортиазидом функциональной почечной недостаточности.

Холестираминовые и холестиполовые смолы: в присутствии анионных обменных смол нарушается всасывание гидрохлортиазида. Лекарственное средство Ирбетан-Н следует принимать не менее чем за 1 час до или через 4 часа после приема этих препаратов.

Кортикостероиды, адренотропный гормон (АКТГ): уменьшение объема электролитов, особенно может усиливаться гипокалиемия.

Гликозиды наперстянки: тиазидиндуцированная гипокалиемия или гипомagneмия способствует развитию сердечных аритмий, индуцированных гликозидами наперстянки.

Нестероидные противовоспалительные средства: применение НВПС 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.

Карбамазепин. Одновременное применение карбамазепина и гидрохлортиазида было ассоциировано с риском возникновения симптоматической гипонатриемии. В случае одновременного применения этих препаратов необходимо контролировать уровень электролитов. Если возможно, следует применять диуретики другого класса.

Лекарственные средства, на эффекты которых влияют изменения уровня калия в сыворотке крови.

Рекомендуется периодический мониторинг уровня калия в сыворотке крови и ЭКГ-обследование, если гидрохлортиазид принимать одновременно с препаратами, на эффекты которых влияют изменения уровня калия в сыворотке (такими как гликозиды наперстянки и антиаритмические лекарственные средства), и нижеуказанных препаратов, вызывающих полиморфную тахикардию пируэтного типа (желудочковой тахикардии) (в том числе некоторые антиаритмические средства), поскольку гипокалиемия является фактором, способствующим развитию пируэтной тахикардии:

- антиаритмические средства класса Ia (например хинидин, гидрохинидин, дизопирамид);
- антиаритмические средства класса III (например амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид);
- некоторые нейролептики (например тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифторперазин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульпирид, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол);
- другие лекарственные средства (например бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин для внутривенного введения, галофантрин, мизоластин, пентамидин, терфенадин, винкамин для внутривенного введения).

Метилдопа. Сообщали об отдельных случаях возникновения гемолитической анемии при одновременном применении гидрохлортиазида и метилдопы.

Салицилаты. При применении высоких доз салицилатов гидрохлортиазид может усиливать их токсическое воздействие на центральную нервную систему.

Циклоспорин. При одновременном применении циклоспорина может усиливаться гиперурикемия и возрастать риск осложнений по типу подагры.

Алкоголь, барбитураты, наркотики или антидепрессанты. Могут усиливать ортостатическую артериальную гипотензию.

Бета-блокаторы и диаксозид. Одновременное применение тиазидных диуретиков, в том числе гидрохлортиазида, с β -блокаторами может повышать риск гипергликемии. Тиазидные диуретики, включая гидрохлортиазид, могут усиливать гипергликемический эффект диаксозида.

Амантадин. Тиазиды, в том числе гидрохлортиазид, могут увеличивать риск побочных эффектов, вызванных амантадином.

Влияние лекарственных средств на результаты лабораторных анализов. Через влияние на обмен кальция тиазиды могут влиять на результаты оценки функции паращитовидной железы.

Специфическая гипосенсибилизация. Вследствие ингибирования АПФ возрастает вероятность возникновения и тяжесть анафилактических и анафилактоидных реакций на яд насекомых. Считается, что такой эффект может также наблюдаться и по другим аллергенам.

Йодсодержащие контрастные средства. В случае индуцированной диуретиками дегидратации повышается риск развития острой почечной недостаточности, преимущественно при применении высоких доз йодсодержащих контрастных средств. Пациенты нуждаются в регидратации до введения йодсодержащих препаратов.

Амфотерицин В (для парентерального введения), кортикостероиды, АКТГ и стимулирующие слабительные средства. Гидрохлортиазид усиливает нарушения электролитного баланса, преимущественно гипокалиемии.

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

Сниженное артериальное давление – пациенты с низким объемом крови.

Ирбетан-Н 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.

Пациенты с артериальной гипертензией, сахарным диабетом II типа и хроническим заболеванием почек. Влияние ирбесартана на почечную и сердечно-сосудистую функцию не было одинаковым во всех подгруппах, которые принимали участие в анализе, который проводился в рамках исследования, в котором принимали участие пациенты с хроническими заболеваниями почек на поздних стадиях. В частности, его преимущества оказались менее выраженными у женщин и у лиц, не принадлежавших к европеоидной расе.

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 АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина-II.

Почечная недостаточность и трансплантация почек. Если лекарственное средство применяют пациенты 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 следует применять пациентам 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.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Двойная блокада РААС при сочетании лекарственного средства Ирбетан-Н с алискиреном не рекомендуется к применению из-за повышенного риска развития гипотензии, гиперкалиемии и изменений в функции почек.

Одновременное применение лекарственного средства Ирбетан-Н с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано пациентам, больным диабетом, и пациентам с умеренным и тяжелым поражением почек (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м²).

Печеночная недостаточность. С осторожностью тиазиды следует применять пациентам 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 лекарственного средства Ирбетан-Н пациентам с печеночной недостаточностью.

При печеночных расстройствах и прогрессирующих заболеваниях печени тиазиды следует применять с осторожностью, поскольку эти препараты могут вызвать внутрипеченочный холестаз, а даже минимальные изменения водно-солевого баланса способны спровоцировать развитие печеночной комы. Гидрохлортиазид противопоказан пациентам с тяжелой 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 РАС. Поэтому применение лекарственного средства 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, сообщали 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 (гипокалиемию, гипонатриемию 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 гипокалиемию 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, гиперкалиемию 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 гипомagneмии.

Препараты лития. Не рекомендуется одновременно применять литий и Ирбетан-Н.

Антидопинговый контроль. Гидрохлортиазид, который содержится в этом лекарственном средстве, может давать положительный аналитический результат при проведении антидопингового контроля.

Общие предостережения. При лечении с применением ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина-II, которые влияют на эту систему, у пациентов, сосудистый тонус и функция почек которых зависят главным образом от активности РААС (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. Сообщали об обострении или активации системной красной волчанки при применении тиазидных диуретиков.

Сообщали 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.

Острая миопия и вторичная острая закрытоуголовая глаукома. Лекарственные средства, содержащие сульфаниламид или его производные, могут вызвать идиосинкразию, которая приводит к транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукоме. Гидрохлортиазид является производным сульфаниламида, однако до сих пор сообщали только об отдельных случаях возникновения острой закрытоугольной глаукоме на фоне применения гидрохлортиазида. К симптомам этого заболевания относятся острое снижение остроты зрения или боль в глазах. Как правило, эти симптомы развиваются через несколько часов или несколько недель после начала терапии этим лекарственным средством. Если оставить острую закрытоугольную глаукому без лечения, это может привести к необратимой потере зрения у пациента. При обнаружении такого симптома прежде всего следует как можно быстрее отменить терапию этим препаратом. Если после этого внутриглазное давление

остаётся неконтролируемым, можно рассмотреть целесообразность медикаментозного или хирургического лечения. Факторы риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут включать наличие в анамнезе аллергии на сульфаниламид или пенициллин.

Влияние гидрохлортиазида на результаты лабораторных анализов:

- препарат может снижать уровень связанного с белками йода в плазме крови;
- лечение препаратом следует прекратить перед проведением лабораторного обследования для оценки функции паращитовидной железы;
- препарат способен повышать концентрацию свободного билирубина в сыворотке крови.

Немеланомный рак кожи. Результаты двух последних фармакоэпидемиологических исследований (согласно датским общенациональным источникам информации, включая датский реестр случаев рака и государственный реестр назначенных лекарств) показали совокупную дозозависимую связь между применением гидрохлортиазида и возникновением базальноклеточной карциномы и плоскоклеточной карциномы.

Фотосенсибилизирующее действие гидрохлортиазида может быть причиной развития данных патологий. Пациентов, принимающих гидрохлортиазид отдельно или в комбинации с другими лекарственными средствами, следует проинформировать о риске возникновения немеланомного рака кожи и рекомендовать им регулярно проверять кожу на предмет новых очагов поражения, а также изменений в уже существующих и сообщать о любых подозрительных поражениях кожи.

Подозрительные поражения кожи подлежат гистологическому исследованию при помощи биопсии.

Пациентам следует рекомендовать ограничить нахождение под солнечными лучами и УФ-лучами и использовать надлежащую защиту при нахождении под солнечными лучами и УФ-лучами с целью минимизации риска рака кожи.

Целесообразность применения гидрохлортиазида также следует тщательно пересмотреть для пациентов с раком кожи в анамнезе (см. раздел «Побочные реакции»).

Лактоза. Лекарственное средство содержит лактозу. Пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, которая наблюдается редко, дефицитом лактазы Лаппа или нарушением всасывания глюкозы-галактозы

нельзя принимать это лекарственное средство.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Исследований влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами не проводили. Исходя из фармакодинамических свойств лекарственного средства, 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.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность. В период беременности применение лекарственного средства противопоказано. При диагностировании беременности следует немедленно прекратить лечение с применением АРА II, и, если нужно, альтернативную терапию.

Кормление грудью. В период кормления грудью применение лекарственного средства Ирбетан-Н противопоказано.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство применять 1 раз в сутки, независимо от приема пищи.

При клинической целесообразности может рассматриваться возможность непосредственного перехода от монотерапии до фиксированных комбинаций:

Ирбетан-Н 300 мг/12,5 мг можно применять пациентам, 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 лекарственное средство 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 ≥ 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

Лекарственное средство 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 гидрохлортиазидом 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

Комбинация ирбесартан/гидрохлортиазид.

У пациентов с артериальной гипертензией, получавших различные дозы ирбесартана/ гидрохлортиазида (диапазон от 37,5 мг/6,25 мг до 300 мг/25 мг), чаще наблюдались головокружение, повышенная утомляемость, тошнота, рвота, нарушение мочеиспускания, повышение уровня азота мочевины крови, креатинкиназы и креатинина.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек, сыпь, крапивницу.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: потеря сознания, артериальная гипотензия, тахикардия, отеки, изменения на ЭКГ, ортостатическая гипотензия, гиперемия.

Со стороны нервной системы: головокружение, ортостатическая головкружение, головная боль.

Со стороны органов слуха: ощущение шума/звона в ушах, вертиго.

Со стороны системы дыхания: кашель.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, рвота, диарея, изжога, боль в животе, диспепсия, дисгевзия.

Со стороны почек и мочевыделительной системы: нарушение мочеиспускания, нарушение функции почек, включая отдельные случаи почечной недостаточности у пациентов, у которых существует такой риск.

Со стороны костно-мышечной системы: отек конечностей, артралгия, миалгия.

Со стороны обмена веществ: гиперкалиемия.

Общие расстройства: повышенная утомляемость, сухость во рту, астения.

Со стороны гепатобилиарной системы: желтуха, гепатит, нарушение функции печени.

Со стороны репродуктивной системы: нарушение половой функции, изменения либидо.

Со стороны кожи: зуд, лейкоцитокластический васкулит.

Лабораторные исследования: повышение содержания азота мочевины в крови (АСК), креатинина и креатинкиназы, снижение содержания калия и натрия в сыворотке крови.

Отдельные компоненты.

Ниже указаны побочные реакции, связанные с отдельными компонентами лекарственного средства Ирбетан-Н, ирбесартаном и гидрохлортиазидом, которые применяли отдельно.

Побочные реакции, о которых сообщали на фоне применения только ирбесартана

Общие нарушения: боль в грудной клетке.

У пациентов с артериальной гипертензией и диабетической нефропатией поздних стадий, которые лечились ирбесартаном, наблюдалось уменьшение уровня гемоглобина, которое не было клинически значимым.

Побочные реакции, о которых сообщали на фоне применения только гидрохлортиазида

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердечные аритмии, ортостатическая артериальная гипотензия, постуральная гипотензия, некротизирующий ангиит.

Со стороны кровеносной и лимфатической системы: апластическая анемия, угнетение функции костного мозга, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны нервной системы: вертиго, парестезия, необдуманные действия, беспокойство, головная боль, судороги, спутанность сознания.

Со стороны органов зрения: временное помутнение зрения, ксантопсия, острая миопия и вторичная закрытоуголовая глаукома.

Со стороны системы дыхания: респираторный дистресс (включая пневмонит и отек легких).

Со стороны пищеварительного тракта: панкреатит, анорексия, диарея, запоры, раздражение слизистой оболочки желудка, сиалоденит, потеря аппетита, сухость во рту, ощущение жажды, тошнота, рвота, холецистит.

Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, почечная недостаточность.

Со стороны кожи: анафилактические реакции, в том числе шок, токсический эпидермальный некролиз, некротический ангиит (васкулит, кожный васкулит); кожные реакции, подобные заболеванию красной волчанкой; рецидив кожной красной волчанки, реакции фоточувствительности, сыпь, крапивница, пурпура,

синдром Стивенса-Джонсона.

Со стороны костно-мышечной системы: слабость, мышечные спазмы и боль.

Со стороны гепатобилиарной системы: желтуха (внутрипеченочная холестатическая желтуха).

Со стороны психики: депрессия, нарушение сна, дезориентация, сонливость, нервозность, изменения настроения.

Лабораторные показатели: нарушение электролитного баланса (включая гипокалиемию и гипонатриемию); гиперурикемия, что может провоцировать подагрические приступы у пациентов с асимптомным течением заболевания; глюкозурия; гипергликемия; повышение уровня холестерина и триглицеридов; снижение глюкозотолерантности, что может вызвать манифестацию латентного сахарного диабета; гипохлоремический алкалоз, что может индуцировать печеночную энцефалопатию или печеночную кому.

Общие нарушения: лихорадка, истощение, половые расстройства.

Дозозависимые побочные эффекты гидрохлортиазида (в частности нарушение электролитного баланса) могут усиливаться при титровании дозы гидрохлортиазида.

Опухоли доброкачественные, злокачественные и неуточненные (в том числе кисты и полипы). Частота неизвестна: немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома).

Описание выделенных побочных реакций

Немеланомный рак кожи: согласно данным эпидемиологических исследований, наблюдается зависимость возникновения немеланомного рака кожи от совокупной дозы гидрохлортиазида (совокупный доза-эффект) (см. раздел «Особенности применения»).

Срок годности

3 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 его адрес места осуществления деятельности

04073, Украина, г. Киев, ул. Копыловская, 38.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).