

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

İRDAPIN® 150 mq/5 mq, 150 mq/10 mq örtüklü tabletlər
IRDAPIN®

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Irbesartan/Amlodipine

Tərkibi

Təsiredici maddələr: 1 tabletin tərkibində 150 mq irbesartan və 5 mq və ya 10 mq amlodipinə müvafiq 6,945 mq və ya 13,89 mq amlodipin bezilat vardır.

Köməkçi maddələr: sellaktoza 80 (laktoza monohidrat, toz sellüloza), mikrokristallik sellüloza PH 102, peptizə olunmuş nişasta, kolloidal susuz silisium dioksidi (Aerosil 200), natrium kroskarmelloza, hidrokispropilmetilsellüloza 615 (hipromelloza) (Farmakoat 615), maqnezium stearat.

Örtük: Kollikoat IR ağ II (Kollikoat IR, Kollidon VA 64, titan dioksidi (E171), kaolin (E559), natrium laurilsulfat) (*İrdapin® 150 mq/5 mq və İrdapin® 150 mq/10 mq*) və Kollikoat IR sarı (Kollikoat IR, Kollidon VA 64, titan dioksidi (E171), kaolin (E559), natrium lauril-sulfat, dəmir oksidi sarı (E172)), (*İrdapin® 150 mq/10 mq*).

Təsviri

İrdapin® 150 mq/5 mq ağ rəngli, oval formalı, ikitərəfli qabarıq örtüklü tabletlərdir.

İrdapin® 150 mq/10 mq sarı rəngli, oval formalı, ikitərəfli qabarıq örtüklü tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

Anqiotenzin II reseptorlarının antaqonistləri və kalsium kanallarının blokatorları.

ATC kodu: C09DB05.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

İrdapin® anqiotenzin II reseptorlarının antaqonisti olan irbesartandan və kalsium kanallarının blokatoru olan amlodipindən ibarət kombinasiyadır.

İrbesartan

İrbesartan anqiotenzin II reseptorlarının (AT₁ qrupaltı) peroral aktiv, güclü və selektiv antaqonistidir. Angiotenzin II mənşəyindən və sintez yolundan asılı olmayaraq, AT₁ reseptorları vasitəsilə həyata keçirilən bütün fəaliyyətlərini blokada etdiyi güman edilir. Angiotenzin II (AT₁) reseptorlarının selektiv antaqonizmi nəticəsində plazmada renin və anqiotenzin II səviyyəsi yüksəlir, aldosteron səviyyəsi isə azalır. Elektrolit disbalansının yaranma riski olmayan xəstələrdə, məsləhət olunan dozada təyin edildikdə irbesartan plazmada kalium səviyyəsinə əhəmiyyətli təsir göstərmir. İrbesartan anqiotenzin II yaranmasında iştirak edən və bradikinini qeyri-aktiv metabolitlərə çevirən AÇF (kinaza II) fermentini blokadaya almır. İrbesartanın təsiri üçün metabolik aktivləşməyə ehtiyac yoxdur.

Amlodipin

Amlodipin, dihidropiridin qrupunun kalsium ion axınının inhibitorudur («läng» kanalların blokatoru və ya kalsium ionlarının antaqonisti), ürəyə və damar sayə əzələlərə kalsium ionlarının transmembran axınını inhibə edir.

Amlodipinin antihipertenziv təsir mexanizmi damarların sayə əzələlərinə bilavasitə relaksasiyaedici təsir göstərməsi ilə bağlıdır. Amlodipinin stenokardiya tutmasından yüngülləşməsində dəqiq təsir mexanizmi tam olaraq müəyyən edilməmişdir, amlodipin aşağıdakı iki təsiri vasitəsilə ümumi işemik yüklənməni azaldır:

1) Amlodipin periferik arteriolları genişləndirir və beləliklə də, ürəyin onlara qarşı yönəltdiyi ümumi periferik müqaviməti (yüklənmə) azaldır. Ürək ritmi sabit qaldığından və ürəyin

yüklənməsinin azaldılması nəticəsində, miokard tərəfindən enerjisinin istifadəsi və oksigen tələbatı azalır.

2) Ehtimal edilir ki, amlodipinin təsir mexanizmi həm normal, həm də işemik nəhiyələrdə əsas koronar arteriyaların və koronar arterioların genişlənməsini təmin edir. Bu dilatasiya koronar arteriya spazmı olan xəstələrdə (Prinsmetal sindromu və ya variant stenokardiyası) miokarda oksigenin çatdırılmasını artırır.

Hipertoniyalı xəstələrdə tək doza 24 saat ərzində həm uzanaraq, həm də ayaqüstü vəziyyətdə arterial təzyiqin kliniki cəhətdən əhəmiyyətli dərəcədə azaldılmasını təmin edir. Təsirin yavaş başlanması səbəbindən kəskin hipotoniya amlodipinin qəbuluna xas deyil.

Stenokardiyası olan xəstələrdə gündəlik olaraq amlodipinin qəbulu hərəkət, stenokardiyanın başlanğıcını və ST segmentinin 1 mm qədər enməsinə ümumi vaxtını artırır və həmçinin stenokardiyanın tutmasının tezliyini və qliserin trinitrat tabletinin qəbulunu azaldır.

Amlodipin plazma lipidlərinin səviyyəsinə heç bir mənfi metabolik təsirləri və ya dəyişməsi ilə əlaqəli deyil və astma, diabet və podagra ilə xəstələrdə istifadə üçün yararlıdır.

Farmakokinetikası

İrbesartan

Absorbsiyası

İrbesartan peroral təyin zamanı yaxşı sorulur: tədqiqatlar mütləq biomənimsənilmənin təqribən 60-80 % olduğunu göstərir. Qida ilə birlikdə qəbul edilməsi irbesartanın biomənimsənilməsinə əhəmiyyətli təsir göstərmir.

Paylanması

İrbesartanın plazma proteinləri və cüzi miqdarda qan komponentləri ilə birləşməsi təqribən 96 % təşkil edir. Paylanma həcmi 53-93 l. ^{14}C irbesartanın peroral və ya vena daxili təyininədən sonra dövrən edən irbesartanın 80-85 % dəyişilmir.

Xətlilik

İrbesartan 10-600 mq doza arasında xətti və dozaya mütənəşib farmakokinetika nümayiş edir. 600 mq-dan yüksək dozada (məsləhət olunan maksimal dozadan iki dəfə artıq) peroral sorulması mütənəşib yüksəlmədən daha azdır; bunun mexanizmi məlum deyil. Maksimum plazma konsentrasiyasına peroral qəbuldan 1,5-2 saat sonra nail olunur.

Biotransformasiyası

İrbesartan qaraciyərdə qlükuronidlə konyuqasiya və oksidləşmə yolu ilə metabolizmə uğrayır. Dövrən edən əsas metaboliti irbesartan qlükuroniddir (təqribən 6 %). *In vitro* tədqiqatlar göstərir ki, irbesartan sitoxrom P450 CYP2C9 vasitəsilə oksidləşir; CYP3A4 izofermenti bu prosesdə cüzi iştirak edir.

Eliminasiyası

Ümumi bədən və böyrək klirensi, müvafiq olaraq, 157-176 və 3-3,5 ml/dəq-dir. Terminal eliminasiya yarımparçalanması təqribən 11-15 saatdır. Gündə 1 dəfə dozalanma rejimində sabit konsentrasiyaya qəbuldan sonra 3 gün ərzində çatır. Gündə 1 dəfədən çox dozalanma rejimində irbesartanın plazmada məhdud toplanması (< 20 %) müşahidə edilir. Tədqiqatlar zamanı qismən yüksək plazma konsentrasiyası qadın hipertoniyalı xəstələrdə müşahidə edilmişdir. Lakin, irbesartanın yarımparçalanma müddəti və toplanmasında fərq müşahidə edilməmişdir. Qadın xəstələrdə doza uyğunlaşdırmasına ehtiyac yoxdur. İrbesartanın AUC və $C_{\max}$ göstəriciləri yaşlı xəstələrdə (≥ 65 yaş) cavanlara (18-40 yaş) nisbətən yüksəkdir. Lakin, terminal yarımparçalanma dövrü əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmir.

Yaşlı xəstələrdə doza uyğunlaşdırmasına ehtiyac yoxdur.

İrbesartan və onun metabolitləri həm öd, həm də böyrək yolu ilə eliminasiya edilir. ^{14}C irbesartanın peroral və ya venadaxili təyininədən sonra nişanlanmış irbesartanın 20 %-i sidikdə və qalıq hissəsi nəcisə tapılmışdır. Dozanın 2 %-dən az hissəsi dəyişilməmiş irbesartan şəklində sidiklə xaric olunur.

Plazmadan terminal yarımxaricolma müddəti təxminən 35-50 saat təşkil edir və birdəfəlik gündəlik doza ilə uyğun gəlir.

Böyrək çatışmazlığı

Böyrək çatışmazlığı və ya hemodializ xəstələrində irbesartanın farmakokinetikası əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmir. İrbesartan hemodializ vasitəsilə orqanizmdən kənarlaşdırılmaz.

Qaraciyər çatışmazlığı

Yüngül və orta ağırlıqlı qaraciyər sirrozu olan xəstələrdə irbesartanın farmakokinetik parametrləri əhəmiyyətli dərəcədə dəyişmir.

Ciddi qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə tədqiqatlar aparılmamışdır.

Amlodipin

Absorbsiyası, paylanması, plazma proteinləri ilə birləşməsi

Terapevtik dozalarda peroral qəbuldan sonra amlodipin yaxşı absorbsiya olunur və 6-12 saat ərzində plazmanın pik səviyyələrinə çatır. Mütləq biyoyararlılığı 64-80 % arasında təyin olunur. Paylanma həcmi təxminən 21 l/kg təşkil edir. *In vitro* tədqiqatlar göstərir ki, sirkulyasiya edən amlodipin təxminən 97,5 % plazma zülalları ilə birləşir.

Amlodipinin biyoyararlılığı qida qəbulundan asılı deyil.

Biotransformasiyası/eliminasiyası

Plazmadan terminal yarımxaricolma müddəti təxminən 35-50 saat təşkil edir və birdəfəlik gündəlik doza ilə uyğun gəlir. Amlodipin qaraciyərdə qeyri-fəal metabolitlərə qədər metabolizm olunur, əsas maddələrin 10 % və metabolitlərin 60 % sidiklə xaric olunur.

Qaraciyər çatışmazlığı

Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə amlodipinin qəbulu ilə bağlı çox məhdud klinik məlumatlar mövcuddur. Qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə amlodipinin klirensinin azalması nəticəsində yarımxaricolma dövrünün artması və AUC göstəricisinin təxminən 40-60 % yüksəlməsi müşahidə olunur.

Yaşlı əhali

Amlodipinin pik plazma konsentrasiyalarına çatma vaxtı yaşlı və gənc qruplarda eynidir. Yaşlı xəstələrdə amlodipinin klirensi azalmağa meyillidir və əyri altında sahənin (AUC) sonrakı yüksəlməsi və yarımxaricolma dövrünün uzanması ilə nəticələnir. Durgun ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə əyri altında sahənin AUC və yarımxaricolma dövrünün yüksəlmələri, tədqiq edilmiş yaş qruplarda gözləniləndi kimi idi.

Yaşlı xəstələrdə dozanın tənzimlənməsinə ehtiyac yoxdur.

Pediatrik populyasiya

Gündə bir və ya iki dəfə 1,25 və 20 mq arasındakı amlodipin qəbul edən 1 yaşıdan 17 yaşa qədər olan 74 hipertenzialı uşaq əhalisinin (6 yaşıdan 12 yaşadək 34 xəstə və 13 yaşıdan 17 yaş arasında olan 28 xəstə) iştirakı ilə tədqiqat aparılmışdır. 6-12 yaş arası olan uşaqlarda və 13-17 yaş arası olan yeniyetmələrdə tipik peroral klirensi (Cl/F) kişilərdə müvafiq olaraq 16,4 və 21,3 l/saat və qadınlarda müvafiq olaraq 22,5 və 27,4 l/saat təşkil edirdi. Fərdlər arasında təsirində böyük dəyişiklik müşahidə edilmişdir. 6 yaşıdan aşağı olan uşaqlarda məlumatlar məhduddur.

İstifadəsinə göstərişlər

İrdapin® essensial hipertenzianın müalicəsində istifadə olunur.

Bu kombinasiya, qan təzyiqi tək irbesartan və ya amlodipin ilə kifayət qədər nəzarət oluna bilməyən xəstələrdə istifadə olunur.

Əks göstərişlər

- Təsiredici maddələrə (irbesartan və amlodipin), köməkçi maddələrdən hər hansı birinə və ya dihidropiridinlərə (amlodipin dihidropiridin kalsium kanallarının blokatorları) qarşı yüksək həssaslıq;
- hamiləlik;
- laktasiya;
- ağır hipotoniya;
- şok (kardiogen şok daxil olmaqla);

- sol mədəcikdən çıxışın obstruksiyası (məsələn, yüksək dərəcəli aorta stenozu);
- miokardın kəskin infarktından sonra hemodinamik qeyri-sabit ürək çatışmazlığı;
- şəkərli diabet və ya böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə anqiotenzin II reseptorlarının blokatorları (ARB) və ya anqiotenzin çevirici fermentinin (AÇF) inhibitorlarının aliskiren ilə birgə istifadəsi (QFS < 60 ml/dəq/1,73 m²) əks göstərişdir.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Damardaxili həcm azalması (hipotoniya)

Simptomatik hipotenziya, xüsusilə ilk dozadan sonra yaranmış, həcm və/və ya uzun pəhriz ilə məhdudlaşdırılması, davamlı diuretiklərlə müalicə, ishal və qusma ilə azalmış natriumun səviyyəsi olan xəstələrdə yarana bilər. Belə vəziyyətlər İrdapin® ilə müalicəyə başlamadan əvvəl korreksiya olunmalıdır. Belə hallarda müalicəyə ən aşağı dozalar ilə başlanmalıdır.

Renovaskulyar hipertenziya

İki tərəfli böyrək arteriyasının stenozu və tək funksional böyrəyin arteriyasının stenozu olan xəstələrdə renin-anqiotenzin sisteminə təsir edən dərman preparatları ilə müalicə olunduğu zaman ağır hipotenziya və böyrək çatışmazlığı riski mövcuddur. İrdapin® istifadə edən xəstələrdə belə bir təsirin olmamasına baxmayaraq, eyni təsir anqiotenzin II reseptorlarının antaqonistlərinin qəbulunda gözlənilir.

Böyrək çatışmazlığı və böyrək transplantasiyası

İrdapin® böyrək funksiyası pozulmuş xəstələrdə istifadə edildikdə, plazmada kaliumun və kreatinin səviyyəsinə mütəmadi olaraq nəzarət məsləhət görülür. Son zamanlarda böyrək transplantasiyası keçirmiş xəstələrdə istifadəsinə aid təcrübə yoxdur.

Renin-anqiotenzin-aldosteron sisteminin ikili blokadası (RAAS)

Həssas fərdlərdə birgə istifadə zamanı bu sistemə təsir edə biləcək hipotenziya, bayılma, insult, hiperkaliemiya və böyrək funksiyasında dəyişikliklər (kəskin böyrək çatışmazlığı daxil olmaqla) barədə məlumatlar vardır. Bu RAAS-ın ikili blokadasına səbəb olduğundan, aliskiren ilə ARB və ya AÇF inhibitorlarının birgə istifadəsi tövsiyə olunmur. Şəkərli diabet və ya böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə ARB və ya AÇF inhibitorları ilə aliskirenin birgə istifadəsi əks göstərişdir (QFS < 60 ml/dəq/1,73 m²).

Hipertenziv kriz

Effektivliyi və təhlükəsizliyi müəyyən edilməmişdir.

2-ci tipli diabet və böyrək xəstəliyi olan hipertenzialı xəstələr

İrəlləmiş böyrək xəstəliyi olan xəstələr üzərində keçirilmiş tədqiqatda irbesartanın həm böyrək, həm də ürək-damar xəstəliklərində təsirləri bütün alt qruplarda qeyri-bərabər olduğu müəyyən olunmuşdur.

Xüsusilə, qadınlar və qeyri-qafqazlılar irsindən olanlar arasında bu təsirlər daha az faydalıdır.

Hiperkaliemiya

Renin-anqiotenzin-aldosteron sisteminə təsir edən digər dərman vasitələrində olduğu kimi, xüsusilə böyrək çatışmazlığı, diabet ilə böyrək xəstəliyinə bağlı yüksək proteinuriya və/və ya ürək çatışmazlığı səbəbindən İrdapin® ilə müalicə zamanı hiperkaliemiya baş verə bilər. Risk altında olan xəstələrdə zərərli kaliumun səviyyəsinə ciddi nəzarət məsləhət görülür.

Qaraciyər funksiyası pozulmuş xəstələrdə istifadəsi

Digər kalsium kanallarının blokatorları ilə olduğu kimi, qaraciyər funksiyasının pozulması olan xəstələrdə amlodipinin yarım xaricolma dövrü uzanır; bu xəstələr üçün doza uyğunlaşmasının tövsiyələri müəyyən olunmamışdır. Buna görə də İrdapin® ilə müalicəyə aşağı doza diapazonunda başlamaq lazımdır. Müalicənin başlanğıcında və dozanın artırılması zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır. Qaraciyər funksiyasının ağır pozulması olan xəstələrdə dozanın yavaş titrlənməsi və ciddi nəzarət tələb oluna bilər.

Ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə istifadə edilməsi

Amlodipinin də daxil olmaqla kalsium kanallarının blokatorları, durğun ürək çatışmazlığı olan xəstələrdə ehtiyatla istifadə olunmalıdır, çünki onlar gələcəkdə ürək-damar hadisələri və ölüm riskini artırabilir.

Ağ ciyər ödəminin rast gəlmə tezliyini artıran dərman preparatları

Aliskirenlə müalicə zamanı bəzi xəstələrdə RAAS blokatorları (AÇFİ və ya ARB) kimi anqioödem əmələ gətirə bilən dərman preparatlarının istifadəsindən sonra anqioödem və ya anqioödemə səbəb ola bilən simptomlar anamnezdə qeyd olunmuşdur.

Post-marketing təcrübədə AÇFİ və/və ya ARB aliskiren ilə birgə istifadə edildiyi zaman anqioödem və ya anqioödemə oxşar reaksiyalar müşahidə edilmişdir.

Aortal və mitral qapaq stenozu, obstruktiv hipertrofiyalı kardiomiopatiya

Digər vazodilyatatorlarla olduğu kimi, aorta və mitral qapaq stenozu və ya obstruktiv hipertrofiyalı kardiomiopatiya ilə xəstələrdə xüsusi ehtiyat tövsiyə edilir.

Birincili aldosteronizm

Birinci aldosteronizm ilə xəstələr ümumiyyətlə renin-anqiotenzin sistemini blokada edən antihipertenziv dərman preparatları ilə müalicəyə cavab verməyəcəklər. Buna görə də, bu xəstələrdə İrdapin®-in istifadəsi tövsiyə olunmur.

Litium

İrdapin® və litiumun kombinasiyası tövsiyə olunmur.

Yaşlı xəstələrdə istifadəsi

Yaşlı xəstələrdə dozanın artırılması ehtiyatla aparılmalıdır.

Uşaq populyasiyasında istifadə

Effektivliyi və təhlükəsizliyi müəyyən edilməmişdir.

Ümumi

Damar tonusu və böyrək funksiyası əsasən renin-anqiotenzin-aldosteron sisteminin funksiyasından asılı olan xəstələrdə (məsələn, ağır durğun ürək çatışmazlığı və ya böyrək arteriyası stenozu da daxil olmaqla, əsasən böyrək xəstəliyi olan xəstələr) bu sistemə təsir edən AÇF inhibitorlarının və ya AIIRA-lərin tətbiqi kəskin hipotenziya, azotemiya, oliguriya və ya nadir hallarda kəskin böyrək çatışmazlığına gətirib çıxara bilər. Hər hansı bir antihipertenziv dərman preparatlarında olduğu kimi, işemik kardiopatiya və ya işemik ürək-damar xəstəliyi olan xəstələrdə qan təzyiqi həddindən artıq enərsə, miokard infarktı və ya insult baş verə bilər. Amlodipinin vazodilyatasiya təsirləri tədricən artır. Buna görə, amlodipinin peroral qəbulundan sonra kəskin hipotenziya nadir hallarda qeyd olunmuşdur. Hər hansı digər periferik vazodilyatator ilə olduğu kimi, xüsusilə ağır aorta stenozu olan xəstələrdə İrdapin® qəbulu zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Laktoza

Hər örtüklü tabletin tərkibində 22,055 mq (İrdapin® 150 mq/5 mq) və ya 15,110 mq (İrdapin® 150 mq/10 mq) selaktoza 80 var. Qalaktoza dözümsüzlüyü kimi nadir irsi problemləri, Lapp laktazanın çatışmazlığı və ya qlükoza-qalaktoza malabsorbsiyası olan xəstələr bu dərman preparatını qəbul etməməlidirlər.

Natrium

Bu dərman preparatının hər bir tabletində 1 mmoldan az natrium (23 mq) vardır, digər sözlə əsasən "natriumsuz" deməkdir.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Digər antihipertenziv dərman preparatları

İrbesartan/amlodipinin antihipertenziv təsiri digər antihipertenziv dərman preparatlarının birgə istifadəsi zamanı arta bilər. Yüksək dozalı diuretiklərlə əvvəlki müalicə irbesartan ilə terapiyaya başladıqda həcmnin azalması və hipotenziya riski ilə nəticələnə bilər.

Kalium əlavələri və kaliumqoruyucu diuretiklər

Renin-anqiotenzin sistemini pozan digər dərman vasitələrindən istifadə təcrübəsinə əsaslanaraq, kaliumqoruyucu diuretiklərin, kalium əlavələrinin, kalium və ya digər dərman vasitələri olan düz əvəzedicilərinin eyni vaxtda istifadəsi kalium səviyyəsini zərdabda artırmağa bilər (məsələn, heparin natrium), bu səbəbdən də onların birgə istifadəsi tövsiyə edilmir.

Litium

AÇF inhibitorları ilə birgə litiumun tətbiqi zamanı litium konsentrasiyasının zərdabda artması və toksikliyinə yüksəlməsi barədə məlumatlar verilmişdir. Bu günə qədər irbesartan ilə bənzər təsirlər nadir hallarda qeyd olunmuşdur. Bundan əlavə, litiumun böyrək vasitəsilə xaric olunması tiazidlərin təsiri nəticəsində azalır, buna görə də litiumun toksiklik riski İrdapin® qəbulunda yüksələ bilər. Buna görə litium və İrdapin® kombinasiyasının birgə qəbulu tövsiyə edilmir. Kombinasiya zəruri olduğu halda, litiumun zərdabda səviyyələrinə diqqətlə izləmək tövsiyə olunur.

Qeyri-steroid iltihabəleyhinə preparatlar (QSİÖP)

AIIRA-nın antihipertenziv təsiri QSİÖP-ların (məsələn, selektiv SOG-2 inhibitorları, asetilsalisil turşusu (3 qr/gün) və qeyri-selektiv QSİÖP) birgə tətbiqi ilə azala bilər.

AÇF inhibitorları ilə olduğu kimi, AIIRA-ri və QSİÖP-ların birgə istifadəsi böyrək çatışmazlığı daxil olmaqla böyrək funksiyasının pozulmasına və zərdabda kaliumun artmasına səbəb ola bilər, xüsusilə də mövcud olan böyrək funksiyası zəifləmiş xəstələrdə. Bu kombinasiya xüsusilə yaşlılarda ehtiyatla tətbiq edilməlidir. Xəstələr kifayət qədər hidratasiya olunmalıdır və onların böyrək funksiyası birgə müalicəyə başladıqdan sonra və ondan sonrakı müddətdə mütəmadi olaraq nəzarət olunmalıdır.

Aliskiren ilə birgə istifadə edilməsi

Şəkərli diabet və ya böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə ARB və ya AÇF inhibitorları ilə aliskirenin birgə istifadəsi əks göstərişdir (QFS < 60 ml/dəq/1,73 m²).

İrbesartanın digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri haqqında əlavə məlumat

Klinik tədqiqatlarda irbesartanın farmakokinetikasına hidroxlorotiazid təsir göstərməmişdir. İrbesartan əsasən CYP2C9 və daha az dərəcədə qlükuronlaşma ilə metabolizm olunur. İrbesartan CYP2C9 ilə əsasən metabolizm olunan dərman preparatı olan varfarin ilə birgə tətbiq edildikdə əhəmiyyətli dərəcədə farmakokinetik və ya farmakodinamik təsirlər müşahidə edilməmişdir. Rifampisin kimi CYP2C9 induktorların irbesartanın farmakokinetikasına təsiri qiymətləndirilməmişdir. Diqoksinin farmakokinetikası irbesartanla birgə tətbiqi zamanı dəyişməmişdir.

Amlodipinin digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri haqqında əlavə məlumat

Dantrolen (infuziya)

Verapamil və damardaxili dantrolenin tətbiqindən sonra heyvanlarda ölümcül ventrikulyar fibrilasiya və hiperkaliemiya ilə birgə ürək-damar kollapsı müşahidə olunmuşdur.

Hiperkaliemiya riski səbəbindən, bədxassəli hipertermiyası olan xəstələrə və bədxassəli hipertermiyanın müalicəsi zamanı İrdapin® kimi kalsium kanal blokatorlarının birgə tətbiq olunmasından qaçınmaq tövsiyə olunur.

Simvastatin

80 mq simvastatin ilə 10 mq amlodipinin bir neçə dozasının birgə tətbiqi simvastatinin yalnız təkcə simvastatinin qəbulu nisbətən 77 % artmasına gətirib çıxarmışdır. İrdapin®-lə müalicə qəbul edən xəstələrdə simvastatin dozası gündə 20 mq qədər məhdudlaşdırılmalıdır.

CYP3A4 inhibitorları

Hipertoniya ilə yaşlı xəstələrin (69-87 yaş arası) tədqiqatında gündəlik olaraq 180 mq diltiazem dozasının 5 mq amlodipinlə birgə tətbiqi amlodipinin sistem təsirinin 57 % artmasına gətirib çıxarmışdır. Sağlam könüllülərdə (18-43 yaş arası) eritromisinin tətbiqi amlodipinin sistem təsirini (AUC göstəricisinin 22 % yüksəlməsi) əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmişdir. Bu klinik tədqiqatların klinik əhəmiyyəti qeyri-müəyyən olsa da, farmakokinetik dəyişikliklər yaşlılarda daha çox ifadə oluna bilər.

CYP3A4 güclü inhibitorları (məsələn, ketokonazol, itrakonazol, ritonavir) plazmada amlodipinin konsentrasiyalarını daha çox artırma bilər. Amlodipinin CYP3A4 inhibitorları ilə birgə tətbiq edildiyi zaman diqqətli olmaq lazımdır.

CYP3A4 induktorları

CYP3A4 induktorlarının amlodipinə təsiri haqqında məlumat yoxdur. CYP3A4 induktorlarının (rifampisin, dazı otu kimi) birgə istifadəsi plazmada amlodipinin konsentrasiyalarının azalmasına

səbəb ola bilər. Amlodipinin CYP3A4 induktorları ilə birlikdə tətbiq edildiyi zaman ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Qreyppfrut şirəsi

20 sağlam könüllüdə 10 mq amlodipinin dozasının 240 ml qreyppfrut şirəsi ilə birgə peroral tətbiqi amlodipinin farmakokinetikasına əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərməmişdir. Tədqiqatda amlodipin metabolizminin ilkin fermenti olan CYP3A4 genetik polimorfizminin təsirinin qiymətləndirilməsinə imkan olmamışdır. Buna görə də, amlodipinin qreyppfrut və ya qreyppfrut şirəsi ilə birgə qəbul edilməsi tövsiyə olunmur, çünki bəzi xəstələrdə bioyararlıq göstəriciləri yüksələ bilər, bu isə öz növbəsində arterial təzyiqin aşağı düşmə təsirinin yüksəlməsinə gətirib çıxarır.

Dərmanlarla qarşılıqlı əlaqə klinik tədqiqatlarında amlodipin atorvastatin, diqoksin, varfarin və ya siklosporinin farmakokinetikasına təsir göstərməmişdir.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləliyin ilk üç aylıq dövründə AIIIRA-lərin istifadəsi məsləhət görülmür.

AIIIRA-lərin istifadə edilməsi hamiləliyin ikinci və üçüncü trimestrlərində əks göstərişdir.

Məlumdur ki, hamiləlik dövründə İrdapin®-dən istifadəsi insan fetotoksikliyinə və neonatal toksikliyə səbəb ola bilər.

İrdapin® istifadə olunan müddətində reproduktiv yaşda olan qadınlara hamiləlikdən qaçınmaq məsləhət görülməlidir. Müalicə zamanı və terapiya başa çatdıqdan sonra ən azı 2 həftə ərzində adekvat kontraseptiv üsullardan istifadə olunmalıdır.

Hamiləlik

İrdapin® hamiləlik zamanı istifadəsi əks göstərişdir. Hamiləliyin ikinci və üçüncü trimestrlərində birbaşa renin-angiotenzin sisteminə təsir göstərən dərmanlar fetal və neonatal böyrək çatışmazlığına, kəllə sümüyünün hipoplaziyasına və hətta ölümə səbəb ola bilər. Hamiləlik təyin edildiyi halda İrdapin®-in qəbulu dərhal dayandırılmalıdır, kəllə və böyrək funksiyası exografiya üsulu ilə yoxlanmalı və müalicə uzun müddətə dayandırılmalıdır.

Laktasiya

İrdapin® laktasiya dövründə əks göstərişdir.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

İrbesartan/amlodipinin nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsirinə dair heç bir tədqiqat aparılmamışdır. İrdapin®-in tərkibində olan amlodipin nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə az və ya orta dərəcədə təsir göstərə bilər. İrdapin®-i qəbul edən xəstələrdə başgicəllənmə, yuxusuzluq, baş ağrısı, yorğunluq və ya ürəkbulanma varsa, reaksiya qabiliyyəti pozula bilər.

Xüsusilə müalicənin başlanğıcında diqqətli olmaq məsləhət görülmür.

İstifadə qaydası və dozası

İstifadə qaydası

İrdapin® tabletləri peroral qəbul üçün nəzərdə tutulub. Gündə bir dəfə, qida ilə və ya qida qəbulundan asılı olmayaraq qəbul edilə bilər.

Böyükklər

Qan təzyiqi adekvat olaraq irbesartan və ya amlodipin ilə kifayət qədər nəzarət oluna bilməyən xəstələrdə İrdapin® gündə bir dəfə qida ilə və ya onsuz qəbul edilə bilər.

İrdapin® 150 mq/5 mq dozada qan təzyiqi nəzarət edilə bilməyən xəstələrdə doza tədricən gündə bir dəfə 150 mq/10 mq, 300 mq/5 mq və ya 300 mq/10 mq-a qədər artırıla bilər.

Gündə bir dəfə İrdapin® 300 mq/10 mq-dan yüksək dozanı qəbul etmək tövsiyə olunmur.

Xüsusi qrup xəstələr

Böyrək çatışmazlığı

Böyrək funksiyasının pozulması olan xəstələrdə dozanın tənzimlənməsi tələb olunmur.

Qaraciyər çatışmazlığı

İrdapin® ağır qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə istifadə edilməməlidir. Mülayim və orta dərəcədə qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə dozalanma kombinasiyanın ən aşağı dozaları ilə başlanmalıdır.

Əlavə təsirləri

Aşağıda göstərilən əlavə təsirlərin başvermə tezliyi aşağıdakı kimi təsnif edilir: çox tez-tez ($\geq 1/10$); tez-tez ($\geq 1/100$ -dən $< 1/10$ -a qədər); bəzən ($\geq 1/1000$ -dən $< 1/100$ -ə qədər); nadir ($\geq 1/10000$ -dən $< 1/1000$ -ə qədər); çox nadir ($< 1/10000$); məlum deyil (mövcud məlumatlara əsasən müəyyən edilə bilməz).

İrbesartan

Yalnız irbesartan təsiri ilə əlaqəli olan yan reaksiyalar aşağıdakılardır:

İmmun sistemi tərəfindən pozulmalar

Məlum deyil: digər anqiotenzin II reseptorlarının antaqonistləri ilə olduğu kimi, uzun qızarması, övrə, anqioödem kimi yüksək həssaslıq reaksiyaları.

Metabolizm və qidalanma pozulmaları

Məlum deyil: hiperkaliemiya.

Sinir sistemi tərəfindən pozulmalar

Tez-tez: başgicəllənmə, ortostatik başgicəllənmə.

Məlum deyil: vertiqo, baş ağrısı.

Qulaq və labirint tərəfindən pozulmalar

Məlum deyil: tinnitus.

Kardioloji pozulmalar

Bəzən: taxikardiya.

Damar pozulmaları

Tez-tez: ortostatik hipotenziya.

Bəzən: qızarma.

Tənəffüs, döş qəfəsi və orta divar aralığı orqanları tərəfindən pozulmalar

Bəzən: öskürək.

Mədə-bağırsaq pozulmaları

Tez-tez: ürəkbulanma/qusma.

Bəzən: diareya, dispepsiya/yanğı.

Məlum deyil: disqevziya.

Hepatobiliar pozulmalar

Bəzən: sarılıq.

Məlum deyil: hepatitlər, anormal qaraciyər funksiyası.

Dəri və dərialtı toxuması tərəfindən pozulmalar

Məlum deyil: leykositoklastik vaskulit.

Sümük-əzələ sistemi və birləşdirici toxuma tərəfindən pozulmalar

Tez-tez: sümük-əzələ ağrısı.

Məlum deyil: artralgiya, mialqiya (bəzi hallarda plazmada yüksəlmiş kinaza səviyyəsi ilə müşayiət olunur), əzələ spazmları.

Böyrək və sidik ifrazat sistemi tərəfindən pozulmalar

Məlum deyil: risk altındakı xəstələrdə böyrək çatışmazlığı hadisələri də daxil olmaqla böyrək funksiyasının pozulması.

Reproduktiv sistem və süd vəzi tərəfindən pozulmalar

Bəzən: cinsi disfunksiya.

Ümumi pozulmalar

Tez-tez: yorğunluq.

Bəzən: sinə ağrısı.

Tədqiqatlar

Çox tez-tez: hiperkaliemiya irbesartan ilə müalicə olunan diabetik xəstələrdə plasebo ilə müqayisədə daha çox rast gəlməlidir.

Mikroalbuminuriya və normal renal funksiyası ilə diabetik və hipertenzialı xəstələrdə hiperkaliemiya ($\geq 5,5$ mEqv/l) 300 mq irbesartan qrupundakı xəstələrin 29,4 %-də və plasebo qrupundakı xəstələrin 22 %-də müşahidə edilmişdir. Xroniki böyrək çatışmazlığı və proteinuriya olan diabetik və hipertoniya xəstələrdə hiperkaliemiya ($\geq 5,5$ mEqv/l) irbesartan qrupundakı xəstələrin 46,3 %-də və plasebo qrupundakı xəstələrin 26,3 %-də müşahidə edilmişdir.

Tez-tez: irbesartan ilə müalicə olunan xəstələrdə plazma kreatinkinaza səviyyəsində əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlmə müşahidə edilmişdir (1,7 %). Bu yüksəlmələrin heç biri sümük-əzələ sistem tərəfindən uyğunlaşdırıla bilən kliniki hadisələri ilə assosiasiya edilməmişdir.

İrbesartan ilə müalicə olunan hipertenzialı, inkişaf etmiş diabetik böyrək xəstələrin 1,7 %-də klinik əhəmiyyətə malik olmayan hemoqlobinin səviyyəsinin aşağı düşməsi müşahidə edilmişdir.

Pediatrik populyasiya

6 yaşdan 16 yaşa qədər olan 318 hipertenzialı uşaq və yeniyetmənin iştirakı ilə randomizə olunmuş tədqiqatında 3 həftəlik ikiqat kor mərhələdə aşağıdakı mənfi reaksiyalar müşahidə olunmuşdur: baş ağrısı (7,9 %), başgicəllənmə (1,9 %), öskürək (0,9 %).

Bu müayinənin 26-həftəlik açıq dövründə ən çox müşahidə olunan laborator qeyri-normal göstəriciləri kreatinin səviyyəsinin yüksəlməsi (6,5 %) və resipiyent uşaqların 2 %-də KK dəyərlərinin yüksək olması müşahidə olunmuşdur.

Amlodipin

Müalicə zamanı müşahidə olunan ən çox yayılmış yan təsirlər yuxululuq, mürgüləmə, baş ağrısı, ürək döyüntüsü, qızarma, qarın ağrısı, ürəkbulanma, oynaqların şişməsi, ödem və yorğunluq idi.

Qan və limfatik sistem tərəfindən pozulmalar

Çox nadir: trombositopeniya, leykopeniya.

İmmun sistemi tərəfindən pozulmalar

Çox nadir: allergik reaksiya.

Metabolizm və qidalanma tərəfindən pozulmalar

Çox nadir: hiperqlikemiya.

Psixi pozulmalar

Bəzən: yuxusuzluq, əhval ruhiyyənin pozulmaları (narahatlıq daxil olmaqla), depressiya.

Nadir: təlaş (çaşqınlıq).

Sinir sistemi tərəfindən pozulmalar

Tez-tez: yuxululuq, mürgüləmə, baş ağrısı (xüsusilə müalicənin başlanğıcında).

Bəzən: tremor, disqevziya, bayılma, hiposteziya, paresteziya.

Çox nadir: hipertoniya, periferik neyropatiya.

Göz tərəfindən pozulmalar

Bəzən: görmə qabiliyyətinin pozulması (diplopiya daxil olmaqla).

Qulaq və labirint tərəfindən pozulmalar

Bəzən: qulaqlarda küy.

Kardioloji pozulmalar

Tez-tez: ürəkdöyünməsi.

Çox nadir: miokard infarktı, aritmiya (bradikardiya, ventrikulyar taxikardiya, atrial fibrilasiya).

Damar pozulmaları

Tez-tez: qızarma.

Bəzən: hipotenziya.

Çox nadir: vaskulit.

Tənəffüs, döş qəfəsi və mediastinal orqanlar tərəfindən pozulmalar

Bəzən: tənqinəfəslik, rinit.

Çox nadir: öskürək.

Mədə-bağırsaq pozulmaları

Tez-tez: abdominal ağrı, ürəkbulanma.

Bəzən: qusma, dispepsiya, defekasiyada dəyişikliklər (ishal və qəbizlik də daxil olmaqla), ağızda quruluq.

Çox nadir: damaq hiperplaziyası, pankreatit, qastrit.

Hepatobiliar pozulmalar

Çox nadir: hepatit, sarılıq və yüksəlmiş qaraciyər fermentlərinin səviyyəsi (əsasən xolestaz ilə ərdicil).

Dəri və dərialtı toxuması tərəfindən pozulmalar

Bəzən: alopesiya, purpura, tər ifrazının çoxalması, qaşınma, dərinin rənginin dəyişməsi, səpgi, ekzantema.

Çox nadir: anqioödem, multiformalı eritema, övrə, eksfoliativ dermatit, Stivens-Conson sindromu, Kvinke ödemi, işığa qarşı həssaslıq.

Sümük-əzələ sistemi və birləşdirici toxuma tərəfindən pozulmalar

Tez-tez: oynaqalarda şişkinlik.

Bəzən: artralgiya, əzələ tutmaları, mialgiya, bel ağrıları.

Böyrək və sidik ifrazat sistemi tərəfindən pozulmalar

Bəzən: tez-tez sidiyə çıxma, sidik çıxma pozulmaları, nikturiya.

Reproduktiv sistem və süd vəzi tərəfindən pozulmalar

Bəzən: impotensiya, ginekomastiya.

Ümumi pozulmalar

Tez-tez: yorğunluq, ödem.

Bəzən: sinə ağrısı, asteniya, halsızlıq, ağrı.

Tədqiqatlar

Bəzən: çəki artması/azalması.

Ekstrapiramidal simptomlar istisna hallarda müşahidə edilmişdir.

DƏRMAN QƏBULU ZAMANI ARZUOLUNMAZ REAKSİYALAR YARANDIQDA

HƏKİMİNİZLƏ MƏSLƏHƏTLƏŞİN!

Doza həddinin aşılması

8 həftə ərzində gündə 900 mq-dək dozada böyüklerle qəbul olunduqda təcrübədə intoksikasiya halları aşkar edilməmişdir. Doza həddinin aşılması zamanı ən çox gözlənilən hal hipotenzianın və taxikardiyanın olmasıdır. Doza həddinin aşılması zamanı bradikardiya da yarana bilər.

İrbesartanla doza həddinin aşılmasının müalicəsi barəsində spesifik məlumat yoxdur. Xəstə diqqətlə nəzarət olunmalı və müalicə simptomatik və dəstəkləyici olmalıdır. Təklif olunan tədbirlərə qusma törədilməsi/və ya mədənin yuyulması da daxildir. Aktivləşdirilmiş kömürün qəbulu doza həddinin aşılmasının müalicəsində faydalı ola bilər. İrbesartan hemodializlə xaric olunmur.

Amlodipinin insanlarda qəsdən həddindən artıq dozada qəbulunun təcrübəsi məhduddur.

Mövcud məlumatlar göstərir ki, kütləvi halda daxil edilmiş artıq dozalar həddindən artıq periferik vazodilatasiya və ehtimal olunan reflektor taxikardiya ilə nəticələnə bilər. Nəzərə çarpan və uzanmış hipotenziya nəticəsində ölümlə nəticələnən şok barədə məlumat verilmişdir. Təvsiyə olunan dozadan artıq qəbul edilmiş amlodipin səbəbindən yaranmış klinik əhəmiyyətli hipotenziyada ürək və tənəffüs funksiyasının tez-tez nəzarəti, ətrafların yüksək vəziyyət alması və dövr edən maye həcmi və sidiyin ifrazı daxil olmaqla fəal ürək-damar dəstəyi tələb olunur. Vazokonstriktor dərman preparatları damar tonusu və qan təzyiqinin bərpa olunmasında, onların istifadəsinə əks göstəriş olmadıqda, faydalı ola bilərlər. Damardaxili kalsium qlükonat kalsium kanalları blokadasının təsirlərinin qeri dönməsində faydalı ola bilər.

Bəzi hallarda mədənin yuyulması faydalı ola bilər. Sağlam könüllülərdə 10 mq amlodipinin qəbulundan sonra aktivləşdirilmiş kömürün 2 saatadək müddətə istifadəsi amlodipinin absorbsiya dərəcəsini azaldır.

Amlodipin zülallarla yüksək birləşməsindən, dializ çox güman ki faydalı olmaz.

Buraxılış forması

İrdapin® 150 mq/5 mq örtüklü tabletlər.

14 tablet, qeyri-şəffaf ağ PVX/Aklar/PVDX/PVX - Al blisterdə. 2 blister (28 tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

İrdapin® 150 mq/10 mq örtüklü tabletlər.

14 tablet, qeyri-şəffaf ağ PVX/Aklar/PVDX/PVX - Al blisterdə. 2 blister (28 tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Digər buraxılış forması

İrdapin® 300 mq/10 mq örtüklü tabletlər .

14 tablet, qeyri-şəffaf ağ PVX/Aklar/PVDX/PVX - Al blisterdə. 2 blister (28 tablet) içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25 °C-dən aşağı temperaturda, orijinal qutusunda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

2 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A.Ş.

Sancaklar 81100 Düzce/Türkiye.

Lisenzia sahibi

NOBEL İLAÇ PAZARLAMA VE SANAYİİ LTD. ŞTİ.

Ümraniye 34768 İstanbul/Türkiye.