Апровель



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Ирбесартан

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки овальные, двояковыпуклые, белого или почти белого цвета, с гравировкой в виде сердца на одной стороне и числа "2772" - на другой.

	1 таб.
ирбесартан	150 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный прежелатинизированный, кроскармеллоза натрия, полоксамер 188, кремния диоксид коллоидный водный, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Таблетки овальные, двояковыпуклые, белого или почти белого цвета, с гравировкой в виде сердца на одной стороне и числа "2773" - на другой.

	1 таб.
ирбесартан	300 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный прежелатинизированный, кроскармеллоза натрия, полоксамер 188, кремния диоксид коллоидный водный, целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат.

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Интермедианты

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антигипертензивный препарат, селективный антагонист рецепторов ангиотензина II (типа AT_1).

Блокирует все физиологически значимые эффекты ангиотензина II, реализующиеся через AT_1-рецепторы, независимо от источника или пути синтеза ангиотензина II. Специфическое антагонистическое действие в отношении AT_1-рецепторов приводит к увеличению концентрации ренина и ангиотензина II в плазме крови и к снижению концентрации альдостерона в плазме крови. При применении в рекомендованных дозах препарата концентрация иона калия в сыворотке крови существенно не меняется.

Ирбесартан не ингибирует кининазу II (АПФ), с помощью которой, происходит образование ангиотензина II и разрушение брадикинина до неактивных метаболитов. Для проявления своего эффекта ирбесартан не требует метаболической активации.

Ирбесартан снижает АД при минимальном изменении ЧСС. При приеме в дозах до 300 мг 1 раз/сут снижение АД носит дозозависимый характер, однако при дальнейшем увеличении дозы ирбесартана прирост гипотензивного эффекта является незначительным.

Максимальное снижение АД достигается через 3-6 ч после приема препарата внутрь, и гипотензивный эффект сохраняется по крайней мере на протяжении 24 ч. Через 24 ч после приема в рекомендованных дозах снижение АД составляет 60-70% по сравнению с максимальным снижением диастолического и систолического АД в ответ на применение препарата. При приеме 1 раз/сут в дозе 150-300 мг степень снижения АД (систолическое/диастолическое) в конце междозового интервала (т.е. через 24 ч после приема препарата) в положении пациента лежа или сидя в среднем на 8-13/5-8 мм рт. ст. (соответственно) больше по сравнению с плацебо.

Прием препарата в дозе 150 мг 1 раз/сут вызывает такой же гипотензивный ответ (снижение АД перед приемом очередной дозы препарата и среднее снижение АД за 24 ч) как и прием той же дозы, разделенной на 2 приема.

Гипотензивное действие препарата Апровель развивается в течение 1-2 недель, а максимальный терапевтический эффект достигается через 4-6 недель после начала лечения. Антигипертензивный эффект сохраняется в условиях длительного лечения. После прекращения лечения АД постепенно возвращается к исходной величине, синдрома отмены не наблюдалось.

Ирбесартан не оказывает влияния на содержание мочевой кислоты в сыворотке крови или на выделение мочевой кислоты с мочой.

Эффективность препарата Апровель не зависит от возраста и пола.

Пациенты негроидной расы слабее реагируют на монотерапию препаратом Апровель (как и на все другие лекарственные средства, влияющие на РААС).

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь хорошо абсорбируется из ЖКТ. C_{max} 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.

Ирбесартан обладает линейной и пропорциональной дозе фармакокинетикой в интервале доз от 10 до 600 мг; при дозах свыше 600 мг (в 2 раза превышающих рекомендованную максимальную дозу) кинетика ирбесартана становится нелинейной (уменьшение абсорбции).

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет приблизительно 96%. Связывание с клеточными компонентами крови незначительно. V_d - 53-93 л. При ежедневном приеме 1 раз/сут C_{ss} достигается через 3 дня. При повторных приемах 1 раз/сут отмечается ограниченное накопление ирбесартана в плазме (менее 20%).

Метаболизм

После приема внутрь или в/в введения ^{14}С-ирбесартана 80-85% радиоактивности в циркулирующей крови приходится на неизмененный ирбесартан.

Ирбесартан биотрансформируется в печени путем окисления и конъюгации с глюкуроновой кислотой. Ирбесартан окисляется, главным образом, с помощью изофермента CYP2C9, участие изофермента CYP3A4 в метаболизме ирбесартана является незначительным. Основной метаболит, находящийся в системном кровотоке, - ирбесартан глюкуронид (около 6%).

Выведение

Общий клиренс и почечный клиренс составляют 157-176 мл/мин и 3-3.5 мл/мин соответственно. Конечный $T_{1/2}$ составляет 11-15 ч. Ирбесартан и его метаболиты выводятся с желчью и мочой. После приема внутрь или в/в введения ^{14}C-ирбесартана около 20% радиоактивности обнаруживается в моче, 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 $T_{1/2}$ и накоплении ирбесартана не выявлены. Коррекция дозы ирбесартана у женщин не требуется. Значения AUC и C_{max} ирбесартана были несколько выше у пациентов пожилого возраста (≥65 лет), чем у пациентов более молодого возраста, однако значения конечного $T_{1/2}$ достоверно не различались. Коррекции дозы ирбесартана у пожилых пациентов не требуется.

У пациентов с нарушениями функции почек или пациентов, которым проводится гемодиализ, показатели фармакокинетики ирбесартана существенным образом не изменяются. Ирбесатан не удаляется из организма при проведении гемодиализа.

У пациентов с циррозом печени легкого или среднетяжелого течения фармакокинетические параметры препарата существенно не изменяются. Фармакокинетических исследований у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью не проводились.

Показания к применению:

— эссенциальная артериальная гипертензия;

— нефропатия у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа (в составе комбинированной гипотензивной терапии).

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия
- Гипотензия
- Нефрит
- Сахарный диабет

Противопоказания:

— наследственная непереносимость галактозы, недостаточность лактазы или нарушения всасывания глюкозы и галактозы;

— беременность;

— период лактации;

— детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при стенозе аортального или митрального клапана, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, дегидратации, гипонатриемии, диарее, рвоте, соблюдении диеты с ограниченным потреблением поваренной соли, терапии диуретиками, двустороннем стенозе почечных артерий, одностороннем стенозе артерии единственной почки, хронической сердечной недостаточности III-IV функционального класса по классификации NYHA, ИБС и/или атеросклеротическом поражении сосудов головного мозга, гиперкалиемии, почечной недостаточности, гемодиализе, недавней трансплантации почки (отсутствие клинического опыта применения), тяжелой печеночной недостаточности (отсутствие клинического опыта применения).

Способ применения и дозы:

Препарат следует принимать внутрь, таблетку проглатывают целиком, запивая водой.

Начальная и поддерживающая доза составляет 150 мг 1 раз/сут вне зависимости от приема пищи. Применение

препарата в такой дозе обеспечивает более оптимальный 24-часовой контроль АД, чем в дозе 75 мг/сут. Однако в некоторых случаях, особенно у пациентов, находящихся на гемодиализе, или у пациентов в возрасте старше 75 лет, начальная доза должна составлять 75 мг (возможно применение Апровеля в таб. по 75 мг).

При недостаточном терапевтическом эффекте при применении препарата Апровель в дозе 150 мг 1 раз/сут дозу можно увеличить до 300 мг, либо следует назначить другое антигипертензивное средство. В частности было показано, что назначение диуретика, такого как гидрохлоротиазид, усиливало действие Апровеля.

У пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа лечение следует начинать с дозы 150 мг 1 раз/сут и постепенно увеличивать до 300 мг - дозы, являющейся предпочтительной поддерживающей дозой для лечения нефропатии.

Доказательства благоприятного воздействия препарата Апровель на почки у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа получены в исследованиях, в которых он использовался в комбинации с другими гипотензивными препаратами, необходимыми для достижения целевого уровня АД.

У пациентов с нарушением водно-электролитного баланса до начала приема Апровеля следует восстановить ОЦК и/или устранить гипонатриемию.

У **пациентов с нарушенной функцией почек** коррекции режима дозирования не требуется. Для **пациентов, находящихся на гемодиализе**, начальная доза должна составлять 75 мг/сут (возможно применение препарата Апровель в таб. по 75 мг).

У **пациентов с нарушениями функции печени легкой или средней степени тяжести** не требуется коррекции режима дозирования. Клинический опыт применения препарата у **пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени** отсутствует.

Хотя рекомендуется лечение **пациентов в возрасте старше 75 лет** начинать с дозы 75 мг (возможно применение препарата Апровель в таб. по 75 мг), обычно **пациентам пожилого возраста** коррекции режима дозирования не требуется.

Безопасность и эффективность применения препарата у **больных детского и юношеского возраста** не установлены.

Побочное действие:

Определение частоты побочных реакций: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), иногда (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10 000), включая отдельные случаи.

Артериальная гипертензия

Частота побочных эффектов в плацебо-контолируемых исследованиях не зависела от дозы (в рекомендованном интервале доз), пола, возраста, расы пациента или от продолжительности терапии.

В *плацебо-контролируемых исследованиях* (1965 пациентов получали ирбесартан) были отмечены следующие побочные реакции.

Со стороны ЦНС: часто - головокружение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - тахикардия, гиперемия кожных покровов.

Со стороны дыхательной системы: иногда - кашель.

Со стороны пищеварительной системы: часто - тошнота, рвота; иногда - диарея, диспепсия, изжога.

Со стороны половой системы: иногда - половая дисфункция.

Со стороны организма в целом: часто - утомляемость; иногда - боль в грудной клетке.

Со стороны лабораторных показателей: часто - достоверное увеличение КФК (1.7%), не сопровождавшееся клиническими проявлениями со стороны костно-мышечной системы.

Артериальная гипертензия и сахарный диабет 2 типа с поражением почек

Кроме побочных реакций, указанных у пациентов с артериальной гипертензией, у *больных артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа с микроальбуминурией без нарушения функции почек* при приеме ирбесартана ортостатическое головокружение и ортостатическая гипотензия наблюдались у 0.5% больных (по сравнению с частотой возникновения этих побочных реакций при приеме плацебо).

У *больных с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа с выраженной протеинурией и хронической почечной недостаточностью* перечисленные ниже побочные реакции наблюдались у >2% больных (по сравнению с

частотой их возникновения при приеме плацебо).

Со стороны нервной системы: часто - ортостатическое головокружение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - ортостатическая гипотензия.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - боли в мышцах и костях.

Со стороны лабораторных показателей: гиперкалиемия при приеме ирбесартана больными сахарным диабетом встречалась чаще, чем при приеме плацебо. У *больных сахарным диабетом с повышенным АД и микроальбуминурией с нормальной функцией почек* гиперкалиемия (≥5.5% ммоль/л) при приеме ирбесартана в дозе 300 мг наблюдалась у 29.4% больных (очень часто), а в группе плацебо - у 22% больных. У *больных сахарным диабетом с повышенным АД, хронической почечной недостаточностью и выраженной протеинурией* гиперкалиемия (≥5.5% ммоль/л) при приеме ирбесартана отмечалась у 46.3% больных (очень часто), а в группе плацебо - у 26.3% больных. У *пациентов с повышенным АД и диабетической нефропатией*, получавших ирбесартан, у 1.7% больных наблюдалось клинически незначимое снижение концентрации гемоглобина (часто).

С момента появления ирбесартана на рынке были также выявлены следующие побочные реакции

Аллергические реакции: редко - сыпь, крапивница, ангионевротический отек.

Со стороны метаболизма: очень редко - гиперкалиемия.

Со стороны нервной системы: очень редко - головная боль.

Со стороны органа слуха: очень редко - звон в ушах.

Со стороны пищеварительной системы: очень редко - дисгевзия (извращение вкуса), нарушения функции печени, гепатит.

Со стороны костно-мышечной системы: очень редко - миалгия, артралгия (иногда в сочетании с повышением уровня КФК), судороги.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - нарушение функции почек, в т.ч. отдельные случаи развития почечной недостаточности у больных группы риска.

Передозировка:

При применении препарата у взрослых пациентов в дозе до 900 мг/сут на протяжении 8 недель не выявлено какой-либо токсичности.

Симптомы: наиболее вероятно выраженное снижение АД, тахикардия, брадикардия.

Лечение: при случайном приеме препарата в высоких дозах показаны искусственная рвота и/или промывание желудка, активированный уголь, проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Гемодиализ неэффективен.

Отсутствует какая-либо специфическая информация о лечении передозировки препарата Апровель.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Апровель (как и любой другой препарат, который воздействует непосредственно на РААС) противопоказан к применению при беременности. При наступлении беременности в ходе лечения препарат следует немедленно отменить.

Переход на соответствующую альтернативную терапию следует проводить до начала планирования беременности.

Неизвестно, выделяется ли ирбесартан с грудным молоком. Апровель противопоказан в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Диуретики и другие гипотензивные средства

При одновременном применении ирбесартана с другими гипотензивными средствами возможно усиление гипотензивного действия. Ирбесартан применялся в комбинации с другими гипотензивными препаратами, такими как бета-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов длительного действия и тиазидные

диуретики.

Гипотензивные эффекты ирбесартана и тиазидных диуретиков носят аддитивный характер.

У пациентов с неконтролируемым АД при монотерапии ирбесартаном, назначение небольших доз гидрохлоротиазида (12.5 мг/сут) приводит к дополнительному снижению (по сравнению с эффектом плацебо) АД на 7-10/3-6 мм рт. ст. (систолическое/диастолическое АД в конце междозового периода).

При применении ирбесартана с небольшими дозами гидрохлоротиазида (12.5 мг/сут) гипотензивное действие этой комбинации у пациентов негроидной расы приближается в таковому у пациентов европейской расы.

Предшествующее лечение диуретиками в высоких дозах может приводить к обезвоживанию организма и повышению риска возникновения артериальной гипотензии в начале лечения препаратом Апровель.

Препараты калия и калийсберегающие диуретики, гепарин

На основании опыта, полученного при использовании других лекарственных средств, влияющих на РААС, при одновременном применении препаратов калия, электролитных растворов, содержащих калий, калийсберегающих диуретиков или других, способных повышать уровень калия в крови, препаратов (гепарин), возможно повышение уровня калия в сыворотке крови.

Литий

Обратимое повышение концентраций лития в сыворотке крови или его токсичности было отмечено при одновременном применении лития с ингибиторами АПФ. К настоящему моменту при применении ирбесартана подобные эффекты наблюдались крайне редко. Если имеется необходимость в использовании этой комбинации, то во время лечения следует тщательно мониторировать концентрацию лития в сыворотке крови.

НПВС

При одновременном применении антагонистов ангиотензина II и НПВС (в т.ч. селективных ингибиторов ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислоты (>3 г/сут) и неселективных НПВС) возможно ослабление гипотензивного эффекта.

Как и при одновременном применении ингибиторов АПФ и НПВС, при совместном применении антагонистов ангиотензина II и НПВС может увеличиваться риск нарушения функции почек, включая возможность развития острой почечной недостаточности, и увеличения сывороточного уровня калия, особенно у пациентов с уже нарушенной функцией почек. Следует с осторожностью применять эту комбинацию, особенно у пациентов пожилого возраста. Пациентам необходимо восстановить ОЦК и в течение всей комбинированной терапии и периодически после ее окончания контролировать функцию почек.

Дополнительная информация по взаимодействию ирбесартана

При одновременном применении ирбесартана с гидрохлоротиазидом фармакокинетика ирбесартана не изменяется.

Ирбесартан в основном метаболизируется за счет CYP2C9 и в меньшей степени подвергается глюкуронированию. Не наблюдалось значительного фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия при комбинации ирбесартана с варфарином, препаратом, метаболизирующимся с помощью CYP2C9. Изучения влияния индукторов активности CYP2C9 (в т.ч. рифампицин) на фармакокинетику ирбесартана не проводилось.

Ирбесартан не изменяет фармакокинетику дигоксина.

Особые указания и меры предосторожности:

Нарушения водно-электролитного баланса

При дегидратации и/или гипонатриемии (в результате интенсивного лечения диуретиками, диареи или рвоты, ограничения поступления соли с пищей), а также у пациентов, находящихся на гемодиализе, может развиться клинически значимая артериальная гипотензия, особенно после приема первой дозы препарата. Указанные патологические состояния необходимо скорректировать перед началом применения препарата Апровель.

Реноваскулярная гипертензия

Пациенты с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, принимающие другие препараты, влияющие на РААС, относятся к группе повышенного риска в отношении развития тяжелой артериальной гипотензии или почечной недостаточности. Хотя развитие таких осложнений для препарата Апровель не описано, возможность подобного эффекта следует учитывать при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II.

Почечная недостаточность и пересадка почек

При применении Апровеля у пациентов с почечной недостаточностью рекомендован периодический контроль уровня

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 лиц, не относившихся к европейской расе.

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. Для пациентов из группы риска 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 обструктивной гипертрофической кардиомиопатией требуется осторожность.

Первичный альдостеронизм

Пациенты с первичным альдостеронизмом обычно не реагируют на антигипертензивные препараты, ингибирующие систему ренин-ангиотензин. Поэтому применение Апровеля в таких случаях не целесообразно.

Прочее

В группе пациентов, у которых сосудистый тонус и функция почек в преобладающей степени зависят от активности РААС (например, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью III и IV функционального класса по классификации NYHA или с сопутствующим заболеванием почек, включая стеноз почечной артерии), лечение ингибиторами АПФ было связано с острой артериальной гипотензией, азотемией, олигурией и в редких случаях - с острой почечной недостаточностью. Как и при применении других антигипертензивных средств, значительное снижение АД у пациентов с ИБС может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта. Лечение следует проводить под контролем АД.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность применения препарата Апровель у пациентов детского и подросткового возраста не установлены.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Влияние препарата Апровель на способность заниматься видами деятельности, требующими повышенного внимания, не изучалось, однако, основываясь на его фармакодинамических свойствах, препарат не должен влиять на эту способность. При вождении автотранспорта необходимо учитывать, что во время лечения возможно головокружение и повышенная усталость.

При нарушениях функции почек

С осторожностью назначают при проведении гемодиализа, одностороннем или двустороннем стенозе почечных артерий, почечной недостаточности.

У **пациентов с почечной недостаточностью (без нарушений электролитного обмена)** коррекции дозы не требуется. Пациентам, находящимся на гемодиализе, рекомендуемая начальная доза составляет 75 мг/сут.

При нарушениях функции печени

У **пациентов с легкими или умеренно выраженными нарушениями функции печени** коррекции дозы не требуется. Данных по применению препарата у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени нет.

Применение в пожилом возрасте

Хотя рекомендуется лечение **пациентов в возрасте старше 75 лет** начинать с дозы 75 мг (возможно применение препарата Апровель в таб. по 75 мг), обычно **пациентам пожилого возраста** коррекции режима дозирования не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказано: детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей, сухом месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Aprovel