

Irbedrin Tablets
Irbesartan
Anti-hypertensive

Composition:

Oral tablets containing *irbesartan*: 75, 150 or 300 mg.
In addition each tablet contains the following excipients:
Microcrystalline Cellulose, Croscarmellose Sodium, Lactose, Magnesium Stearate, Starch, Polysorbate.

Clinical Pharmacology:

Mechanism of Action:

Irbesartan (irbesartan) belongs to a group known as angiotensin-II receptor antagonists. Angiotensin-II is a chemical produced in the body and binds to receptors in the blood vessels causing them to constrict leading to increase in blood pressure.

Irbesartan prevents the binding of angiotensin-II to these receptors, causing the blood vessels to relax thus lowering the blood pressure. *Irbesartan* also inhibits the secretion of aldosterone hormone which helps in increasing the blood pressure through sodium and water retention.

Irbesartan reduces the rate of progression of nephropathy in hypertensive patients with Type (2) Diabetes.
Pharmacokinetics:

The oral absorption of *irbesartan* is rapid and complete, with an average bioavailability of 60-80 % . Following oral administration of *Irbedrin*, peak plasma concentration of *irbesartan* is attained within 1½- 2 hours after dosing. Food does not affect the bioavailability of *Irbedrin*. The average elimination half-life of *irbesartan* is 11-15 hours. Steady- state concentration is achieved within 3 days. 90 % of *Irbedrin* binds to plasma proteins.

Metabolism and Elimination:

Irbesartan is metabolized in the liver through glucuronide conjugation and oxidation.
- Approximately 20% is eliminated in the urine and 80% is eliminated in the feces through bile.
Gender: No gender related differences in pharmacokinetics (half life or accumulation) were observed in healthy individuals.
Geriatric: In elderly subjects (age 65-80 years) *irbesartan* elimination half-life was not significantly altered, but AUC and C max values were about 20-50 % greater than those in young subjects (age 18-40 years), no dosage adjustment is necessary in the elderly, but the doctor may advise a lower dose in patients above the age of 75 years.

Renal Insufficiency: Pharmacokinetics of *irbesartan* is not altered in patients with renal impairment or in patients on hemodialysis. So no dose adjustment is necessary in patients with mild to severe renal impairment unless renal impairment patients is also volume depleted. *Irbesartan* is not removed by hemodialysis.

Hepatic Insufficiency: Pharmacokinetics of *irbesartan* is not significantly affected in patients with mild to moderate liver cirrhosis.
No dose adjustment is necessary in patients with hepatic insufficiency.

Pharmacodynamics: The antihypertensive maximum effect of *Irbedrin* at doses of 150 & 300 mg is reached within 4 hours following oral administration, and the effect is sustained for about 24 hours of administration. Serum potassium levels are not significantly affected at recommended doses. In hypertensive patients, chronic oral doses of *irbesartan* (up to 300 mg) have no effect on glomerular filtration rate, renal plasma flow or filtration fraction. *Irbesartan* has no clinically important effect on fasting triglycerides, total cholesterol, HDL-cholesterol, or fasting glucose concentrations. During chronic oral administration, It neither has effect on serum uric acid level nor a uricosuric effect.

Indications:
-**Hypertension:** *Irbedrin* is indicated for the treatment of hypertension. It may be used alone or in combination with other antihypertensive agents.
-**Nephropathy in Type-II Diabetes:** *Irbedrin* is also indicated for the treatment of diabetic nephropathy with an elevated serum creatinine and proteinuria (300 mg/day) in patients with Type-II Diabetes associated with hypertension.

Contraindications & Warnings: - *Irbedrin* is contraindicated in patients who are hypersensitive to any component of this product.
- **Fetal/Neonatal Morbidity:**

The use of drugs that act directly on renin-angiotensin system during the second and third trimesters of pregnancy has been associated with fetal and neonatal injury, including hypotension, neonatal skull hypoplasia, anuria, reversible or irreversible renal failure, oligohydramnios, and death. So *irbesartan* is absolutely contraindicated in 2nd and 3rd trimesters. Studies have shown that these effects do not appear to result from intra-uterine drug exposure in the first trimester. However it is preferable not to be used also in the first trimester unless it is considered life-saving to the mother.

- **Hypotension in Volume/Salt-Depleted Patients:**
To avoid symptomatic hypotension in patients with intravascular volume - or sodium - depletion e.g. patients treated vigorously with diuretics or in patients on dialysis, such volume depletion should be corrected prior to administration of *Irbedrin*, or a low starting dose should be used (75 mg).

Precautions:
Impaired Renal Function:

- In patients whose renal function may depend on the activity of the renin-angiotensin-aldosterone system (e.g. patients with severe congestive heart failure), treatment with angiotensin-converting- enzyme inhibitors has been associated with oliguria and/or progressive azotemia and (rarely) acute renal failure and/or death.
- Concomitant use of potassium-sparing diuretics, potassium supplements or salt substitutes containing potassium may lead to increase in serum potassium.
- Reversible increase in lithium concentration have been very rarely reported with *irbesartan*, therefore if co-administration of lithium proves necessary, close monitoring of serum lithium levels is necessary.

Drug Interactions: No significant drug-drug interactions have been found with hydrochlorothiazide, digoxin, warfarin, and nifedipine. Based on *in-vitro* data, no interaction would be expected with drugs the metabolism of which is dependent upon cytochrome P450 isozymes 1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2D6, 2E1, or 3A4.

Carcinogenesis, Mutagenesis, Impairment of Fertility No evidence of carcinogenicity, mutagenicity or adverse effects on fertility.

Pregnancy Pregnancy Categories C; (first trimester) and D; (second and third trimester).
Nursing Mothers It is not known whether *irbesartan* is excreted in human milk or not. The decision whether to discontinue nursing or discontinue the drug takes into account the importance of the drug to the mother and the potential for adverse effects on the nursing infant.

Geriatric Use No striking differences in antihypertensive effect or in adverse events were noticed.

Instructions to patients:
- Before taking this medicine, you should inform your doctor if you suffer from excessive vomiting or severe diarrhea, kidney or heart problems.
- If you accidentally miss a daily dose, just take the next dose as normal and don't take a double dose to compensate for the missing dose.
- If you accidentally took more than one tablet, or a child swallowed some, contact your doctor immediately.

Adverse Reactions: Treatment with *irbesartan* was well-tolerated, with an incidence of adverse events similar to placebo. These events generally were mild and transient with no relationship to the dose of *irbesartan*. The following adverse events include:
Uncommon: nausea, vomiting, diarrhea, dyspepsia, headache, flushing, vertigo, dizziness, rash and fatigue.
Rare: orthostatic hypotension, syncope, tachycardia, musculoskeletal chest pain, edema, anxiety, rhinitis and pharyngitis.

N.B: Adverse events were similar in clinical studies of patients with hypertension alone versus hypertension with nephropathy in type-II diabetes with the exception of an increase in the incidence of orthostatic hypotension and orthostatic dizziness with nephropathy.

Dosage and Administration:
The tablets should be taken regularly as directed by your doctor. Treatment usually starts with 150 mg once a day. The dose may later be increased to 300 mg once daily depending on blood pressure response. The maximal blood pressure lowering effect should be reached 4-6 weeks after beginning of the treatment. If you have the impression that the effect of *Irbedrin* is too strong or too weak, talk to your doctor. For patients with high blood pressure and type 2 diabetes, 300 mg once daily is the preferred maintenance dose for the treatment of associated kidney disease. The doctor may advise a lower dose of 75 mg, especially when starting treatment in certain patients such as those on haemodialysis, or those over the age of 75 years, *Irbedrin* can be taken with or without food. You should try to take your daily dose at about the same time each day. It is important that you continue to take *Irbedrin* until your doctor tells you otherwise. *Irbedrin* should not be given to children (< 18 years).

A low dose of diuretic (Hydrochlorothiazide) may be added. It is usually appropriate to begin combination therapy only after a patient has failed to achieve the desired effect with monotherapy.

How Supplied:
Boxes of 14 tablets of 75 mg.
Boxes of 10 tablets of 150 mg.
Boxes of 10 tablets of 300 mg.

Storage: *Irbedrin* should be stored in a dry place below 30 °C. Keep the medicine out of the reach and sight of children.

Product of: Medical Union Pharmaceuticals,
Abu-Sultan, Ismailia, Egypt.
Issue date: 16/7/2009, Revision date: 2/6/2010



إربيدرين أقراص
(إيربيسارتان)
(مخفض لضغط الدم المرتفع)

التركيب:

يتوفر إربيدرين على هيئة أقراص في تركيز 75، 150، ١٥٠، ٣٠٠ مجم ويحتوى على المادة الفعالة إيربيسارتان و المواد غير الفعالة (السواغ) سيليلولوز ميكروبولرى، وكريستالينولوز، وكريستالينولوز، وكريستالينولوز، وكريستالينولوز، وسيترات المغنيسيوم، و نشا وبولى روبروات.

الخواص الصيدىة:

ينتمى دواء إربيدرين إلى عائلة الأدوية المعروفة تحت اسم معاكسات مستقبلات الأنجوتنسين.

- يعمل إربيدرين على تخفيض ضغط الدم المرتفع عن طريق منع تأثير مادة الأنجوتنسين - ٢ على انقباض الأوعية الدموية مما يؤدي إلى ارتخائها ومن ثم خفض الضغط الشرياني، كما يبطئ إربيدرين إفراز هرمون الألدوستيرون والذي يؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم.

- يحد إربيدرين من الفسور في عمل الكلى عند المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم و السكرى (٢) معاً.

حركية الدواء:

يمتص إربيدرين سريعاً من القناة الهضمية بعد التعاطى عن طريق الفم، ويصل إلى أقصى تركيز يحد بالدم بعد ١,٥ - ٢ ساعة و لا يتأثر الامتصاص بوجود الطعام. متوسط نصف عمر الإزالة للدواء بالدم هو ١١-١٥ ساعة ويثبت مستوى العقار بالدم في خلال ٣ أيام.

- يرتبط ٩٠ ٪ من العقار ببروتينات البلازما.

- يتم الأيض عن طريق الارتباط بمادة الجلوكورونيد و التأكسد.

- يتم طرح العقار ونواتج الأيض في البول و أيضاً عن طريق الصفراء في البراز.

المؤثرات الدوائية:

- يتم تثبيط تأثير مادة الأنجوتنسين - ٢ المسببة لانقباض الأوعية الدموية بالكامل بعد ٤ ساعات من تناول العقار و يستند التأثير لمدة ٢٤ ساعة.

دواعي الإستعمال:

- يستعمل إربيدرين لعلاج ارتفاع ضغط الدم الشرياني.

- كما يستعمل إربيدرين لحماية الكلى عند مرضى ضغط الدم المرتفع المصابين بالسكري فئة (٢) مع تأكيد مخبري بوجود قصور كلوى.

موانع الإستعمال:

- الحساسية المفرطة لأي من مكونات الدواء.

تحذيرات:

- **الأجنة و حديثي الولادة:**

يرتبط إستعمال العقاقير التي تؤثر على نظام الرينين - أنجوتنسين - الأندوستيرون باحتمال حدوث تثبيط ضارة على الأجنة و حديثي الولادة و لذلك يُمنع إستعمال العقار أثناء الحمل أو أثناء فترة الرضاعة.

- **الجفاف ونقص حجم سوائل في الجسم:**

يجب تصحيح حجم سوائل في الجسم قبل تناول العقار لتجنب انخفاض الدم المفرط و تستخدم جرعة مبدئية مخفضة (٧٥ مجم).

التصور الكلوي الشديد:

يستعمل العقار بحذر عندما تعتمد وظيفة الكلى على نظام الرينين - أنجوتنسين - أندوستيرون (كما في مرضى الفشل الكلوي الشديد لعضلة القلب).

- **التفاعلات الدوائية:** لا يوجد تفاعلات دوائية تذكر عند استعمال إربيدرين مع حيدروكلوروثيازيد، و أرفارين، ديجوكسين أو فيغيديين.

الحمل:

- يمنع تناول الدواء خلال فترة الحمل إلا إذا كانت هناك ضرورة طبية ملحة لإنقاذ حياة الأم و لذلك تحت إشراف طبي مباشر.

الرضاعة:

لم تتم دراسة كافية على تأثير إفراز عقار إيربيسارتان في لبن الأم و لذلك ينصح بعدم استخدامه أثناء الرضاعة.

كبار السن:

لا يوجد اختلاف في تأثير الدواء أو في التأثيرات الجانبية بين إستعماله في كبار السن و إستعماله في البالغين و لكن قد ينصح الطبيب في بعض الحالات بتناول الجرعة الأقل للمرضى الذين يزيد عمرهم عن ٧٥ عاماً.

تعليمات للمريض:

١- ينبغي قبل استعمال الدواء إخطار الطبيب إذا كان المريض يعاني من القي الشديد أو الإمساك القوي أو مشاكل بالكلى أو القلب.

٢- إذا نسي المريض سيقاً تناول جرعة واحدة فينصح بتناول الجرعة المقررة كالمعتاد و لا يجب تناول جرعة مضاعفة لتعويض الجرعة الممتصة.

٣- في حالة تناول عدد كبير من الأقراص عن طريق الخطأ أو إذا بلغ طفل قرص يجب الاتصال فوراً بالطبيب.

التأثيرات الجانبية:

قد يسبب استعمال العقاقير التي تؤثر على نظام الرينين - أنجوتنسين - الأندوستيرون ظهور بعض الأعراض الجانبية غير المستحسنة والتي غالباً ما تكون خفيفة ومؤقتة لا يتم تحمل إربيدرين غالباً بصورة ممتازة.

ولكن في بعض الحالات النادرة قد يحدث: غثص، دوخة، تورم بالأطراف، صداع، ألم فضلات منطقة الصدر، غثبان، تقوى، إسهال، طفح جلدي، رشح بالأنف، تسار و ثقاق القلب، سعال، عسر هضم وكن غالباً لا يستدعي إيقاف إستمرار العلاج مع أى من تلك الأعراض.

الجرعة وطريقة الإستعمال:

يجب تناول حبات إربيدرين بانتظام كما وصفها لك الطبيب. يبدأ العلاج عادة بجرعة 1٥٠ مجم مرة واحدة في اليوم. يمكن لاحقاً زيادة الجرعة إلى 3٠٠ مجم يعمل جرعة واحدة في اليوم و يتبعاً للنتيجة الحاصلة فيما يخص الضغط الشرياني. تحصل على انخفاض ملموس للضغط لموس للضغط الشرياني بعد أربعة إلى ستة أسابيع من بدء العلاج. ٣٠٠ مجم مرة في اليوم هي جرعة الإستمرار المفضلة لعلاج أمراض الكلى. عند المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم و السكرى من فئة ٢. قد ينصح الطبيب بتناول جرعة خفيفة ٧٥ مجم خاصة عند بدء العلاج لدى بعض الذين يخضعون لغسل الكلى أو الذين يزيد عمرهم عن ٧٥ عاماً. يمكن تناول إربيدرين أثناء الوجبات أو بعدها.

يجب محاولة أخذ الجرعة اليومية في نفس الوقت كل يوم. و من المهم متابعة علاج إربيدرين حتى إشتعال آخر من قبل الطبيب.

يمكن عدم إعطائه للأطفال (> ١٨ سنة).

يجب إضافة جرعة قليلة من مدرات البول (هيدروكلوروثيازيد) في حالة عدم الإستجابة للجرعة المقررة.

التخزين:

- يجب حفظ الدواء في منطى عن الرطوبة وفي مكان تقل درجة حرارته عن 3٠ درجة مئوية.

- يجب حفظ جميع الأدوية بعيداً عن متناول الأطفال.

العوة:

- غلبه بها ١٤ قرص ٧٥ مجم.

- غلبه بها ١٠ قرص ١٥٠ مجم.

- غلبه بها ١٠ قرص ٣٠٠ مجم.

إنتاج:

شركة المهر الطبية للأدوية

أبو سلطان- إسماعيلية- مصر

