

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МІКАРДИС®

(Micardis®)

Склад:

діюча речовина: телмісартан;

1 таблетка містить телмісартану 80 мг;

допоміжні речовини: натрію гідроксид, повідон (Е 1201), меглюмін, сорбіт (Е 420), магнію стеарат (Е 470b).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: овальні таблетки білого або майже білого кольору з тисненням «52Н» з одного боку та символом компанії з іншого боку.

Фармакотерапевтична група. Прості препарати антагоністів ангіотензину II.

Код АТХ С09С А07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Телмісартан є специфічним та ефективним антагоністом рецепторів ангіотензину II (тип AT₁) для перорального застосування. Телмісартан з дуже високою спорідненістю заміщує ангіотензин II у місцях його зв'язування з різновидом AT₁-рецепторів, що відповідають за активність ангіотензину II. Телмісартан не виявляє будь-якого часткового агоністичного впливу на AT₁-рецептор. Телмісартан селективно зв'язується з AT₁-рецептором. Зв'язування є довготривалим. Телмісартан не має спорідненості з іншими рецепторами, включаючи AT₂ та інші, менш вивчені AT-рецептори. Функціональна роль цих рецепторів не з'ясована, як і ефект їх можливої стимуляції ангіотензином II, рівні якого підвищуються телмісартаном. Телмісартан зменшує рівні альдостерону у плазмі крові. Телмісартан не знижує рівень реніну у плазмі крові та не блокує іонні канали. Телмісартан не інгібує ангіотензинперетворюючий ензим (кініназа II), ензим, що також розкладає брадикінін. Тому не слід очікувати потенціювання

брадикінінспроводжуваних побічних ефектів.

У людини телмісартан у дозі 80 мг майже повністю гальмує підвищення артеріального тиску, спричинене ангіотензином II. Блокуючий ефект зберігається протягом 24 годин і залишається відчутним до 48 годин.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Телмісартан швидко адсорбується, але кількість препарату, що адсорбується, неоднакова. Середня абсолютна біодоступність телмісартану становить приблизно 50 %. При застосуванні телмісартану з їжею зменшується площа під кривою «концентрація/час»

(AUC_{0-∞}) для телмісартану від приблизно 6 % (40 мг) до 19 % (160 мг). Через 3 години після прийому концентрація у плазмі крові стає такою ж, як і при застосуванні телмісартану без їжі.

Лінійність/нелінійність. Вважають, що незначне зменшення AUC не знижує терапевтичну ефективність. Немає лінійної залежності між дозою та рівнем у плазмі крові. C_{max} і меншою мірою AUC збільшуються диспропорційно при дозах понад 40 мг.

Розподіл. Телмісартан значною мірою зв'язується з протеїнами плазми (> 99,5 %), головним чином з альбуміном та альфа-1 кислим глікопротеїном. Середній об'єм розподілу (V_{ss}) у стані рівноваги становить приблизно 500 л.

Метаболізм. Телмісартан метаболізується шляхом кон'югації до глюкуроніду вихідної сполуки. Фармакологічна активність кон'югата не встановлена.

Виведення. Телмісартан характеризується біекспоненціальною фармакокінетичною кривою з термінальним періодом

напіввиведення > 20 годин. Максимальна концентрація в плазмі ($C_{\max}$) і меншою мірою площа під кривою «концентрація в плазмі-час» (AUC) зростають непропорційно до дози. Немає даних про клінічно значущу кумуляцію телмісартану при застосуванні у рекомендованих дозах. Концентрації у плазмі крові були вищі у жінок, ніж у чоловіків, без відповідного впливу на ефективність.

Після перорального (та внутрішньовенного) введення телмісартан майже повністю виводиться з калом, в основному як незмінена сполука. Кумулятивна ниркова екскреція становить $< 1\%$ дози. Загальний кліренс плазми (Cl_{tot}) високий (приблизно 1000 мл/хв) порівняно з печінковим кровотоком (близько 1500 мл/хв).

Особливі категорії пацієнтів.

Діти. Фармакокінетика двох доз телмісартану була оцінена як вторинна ціль для гіпертензивних пацієнтів ($n = 57$) віком від 6 до < 18 років після прийому телмісартану в дозі 1 мг/кг або 2 мг/кг протягом 4 тижнів лікування. Фармакокінетичні цілі включали визначення рівнів телмісартану в рівноважному стані у дітей та підлітків та дослідження розбіжностей, пов'язаних з віком. Хоча дослідження було замалим для достовірної оцінки фармакокінетики у дітей віком до 12 років, результати загалом відповідають даним, отриманим для дорослих, та підтверджують нелінійність телмісартану, зокрема для $C_{\max}$.

Стать. Концентрація в плазмі $C_{\max}$ та AUC у жінок приблизно в 3 та 2 рази відповідно вищі, ніж у чоловіків.

Пацієнти літнього віку. Фармакокінетика телмісартану не відрізняється у пацієнтів літнього віку і пацієнтів віком до 65 років.

Пацієнти з порушенням функції нирок. У

пацієнтів з нирковою недостатністю від легкого до помірного та важкого ступеня спостерігалось збільшення в 2 рази концентрації в плазмі крові. Однак у пацієнтів з нирковою недостатністю, які підлягали діалізу, спостерігалась нижча концентрація в плазмі крові. Телмісартан має високу спорідненість з протеїнами плазми у пацієнтів з нирковою недостатністю та не може бути виведений діалізом. У пацієнтів з нирковою недостатністю період напіввиведення не змінюється.

Пацієнти з порушеннями функції печінки.
Фармакокінетичні дослідження у пацієнтів з порушеннями печінки виявили зростання абсолютної біодоступності приблизно до 100 %. У пацієнтів з печінковою недостатністю період напіввиведення не змінюється.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гіпертензія.

Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих.

Профілактика серцево-судинних захворювань.

Зниження захворюваності на серцево-судинні хвороби у пацієнтів з:

- вираженими проявами атеротромботичного серцево-судинного захворювання (ішемічна хвороба серця, інсульт або захворювання периферичних артерій в анамнезі);
- цукровим діабетом II типу з діагностованим ураженням органів-мішеней.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату (див. розділ «Склад»);
- вагітність або планування вагітності (див. розділи «Особливості застосування», «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- обструктивні захворювання жовчних проток;
- тяжкі порушення функцій печінки;
- дитячий вік (до 18 років).

Протипоказане одночасне застосування препарату МІКАРДИС та аліскіренвмісних препаратів пацієнтам з цукровим діабетом або порушеннями функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²) (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакологічні властивості»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дигоксин

При одночасному застосуванні телмісартану та дигоксину відмічалися медіанні зростання пікових концентрацій дигоксину в плазмі (на 49 %) та мінімальних концентрацій (на 20 %). На початку прийому, у разі коригування дози та припинення прийому телмісартану слід вести моніторинг рівнів дигоксину для їх підтримання у межах терапевтичного діапазону.

Як і інші препарати, які пригнічують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, телмісартан може спровокувати гіперкаліємію (див. розділ «Особливості застосування»). Ризик може збільшитись у разі лікування в комбінації з іншими засобами, які також можуть спровокувати гіперкаліємію (замінники солі, що містять калій, калійзберігаючі діуретики, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністи рецепторів ангіотензину II, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2), гепарин, імуносупресанти (циклоспорин або такролімус) та триметоприм).

Випадки гіперкаліємії залежать від пов'язаних з нею факторів ризику. Ризик зростає у разі наведених вище терапевтичних комбінацій. Особливо високим є ризик при комбінації з калійзберігаючими діуретиками та в поєднанні з замінниками солі, що містять калій. Комбінація з інгібіторами АПФ або НПЗП, наприклад, є менш ризикованою за умови чіткого дотримання застережень при застосуванні.

Супутнє застосування не рекомендується.

Калійзберігаючі діуретики або калієві добавки. Антагоністи рецепторів ангіотензину II, такі як телмісартан, зменшують втрату калію, спричинену діуретиками. Калійзберігаючі діуретики, наприклад спіронолактон, еплеренон, триамтерен або амілорид, харчові добавки, які містять калій або калієвмісні замінники солі можуть призвести до значного зростання концентрації калію в сироватці крові. Якщо супутнє застосування показане через документально підтверджену гіпокаліємію, їх необхідно приймати з обережністю, часто контролюючи рівень калію в сироватці.

Літій. При одночасному застосуванні літію з інгібіторами АПФ та з антагоністами рецепторів ангіотензину II, включаючи телмісартан, відзначались оборотне підвищення концентрації літію у сироватці та токсичність. Якщо застосування цієї комбінації є необхідним, рекомендується ретельний контроль рівня літію у сироватці крові.

Супутнє застосування, що вимагає обережності.

Нестероїдні протизапальні препарати. НПЗП (тобто ацетилсаліцилова кислота в протизапальних дозах, інгібітори ЦОГ-2 та неселективні НПЗП) можуть знижувати антигіпертензивну дію антагоністів рецепторів ангіотензину II.

У деяких пацієнтів з порушенням функції нирок (наприклад у хворих із дегідратацією або пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок) комбінований прийом антагоністів рецепторів ангіотензину II та засобів, що пригнічують циклооксигеназу, може призвести до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, яка зазвичай є оборотною. Тому таку комбінацію слід застосовувати обережно, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам слід отримувати достатню кількість рідини; слід зважити можливість контролю функції нирок після початку одночасного лікування і періодично після його закінчення.

В ході одного дослідження одночасне застосування телмісартану та раміприлу призвело до підвищення в 2,5 раза AUC_{0-24} та C_{max} раміприлу та раміприлату. Клінічна значущість цього явища невідома.

Діуретики (тіазидні або петльові діуретики). Попереднє лікування високими дозами таких діуретиків, як фуросемід (петльовий діуретик) і гідрохлоротіазид (тіазидний діуретик), може призвести до дегідратації та ризику розвитку артеріальної гіпотензії на початку лікування телмісартаном.

Супутнє застосування, що вимагає уваги.

Інші антигіпертензивні засоби. Здатність телмісартану знижувати артеріальний тиск може бути збільшена шляхом супутнього застосування інших антигіпертензивних засобів.

Клінічні дані показали, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) за допомогою комбінованого застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену пов'язана з більш високою частотою таких побічних ефектів, як артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія і зниження ниркової функції (у тому числі гостра ниркова недостатність), у порівнянні із застосуванням одного РААС-діючого агента (див. розділи «Особливості застосування», «Протипоказання» та «Фармакодинаміка»).

З огляду на фармакологічні властивості баклофену та аміфостину можна очікувати, що ці лікарські засоби можуть підсилити гіпотензивну дію всіх антигіпертензивних засобів,

включаючи телмісартан. Крім того, ортостатична гіпотензія може погіршитися внаслідок вживання алкоголю, застосування барбітуратів, наркотиків та антидепресантів.

Кортикостероїди (системне застосування). Зниження антигіпертензивного ефекту.

Особливості застосування.

Вагітність. Під час вагітності не можна починати лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II. Якщо продовження терапії антагоністами рецепторів ангіотензину II не вважається вкрай необхідним для пацієнтки, яка планує вагітність, вона повинна перейти на альтернативну антигіпертензивну терапію, що має встановлений профіль безпеки для застосування під час вагітності. При встановленні вагітності лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II необхідно терміново припинити та у разі необхідності почати альтернативне лікування (див. розділи «Протипоказання» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Печінкова недостатність. МІКАРДИС не можна призначати хворим з холестазом, обструктивними захворюваннями жовчних проток та тяжкою печінковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»), оскільки телмісартан виводиться головним чином з жовчю. У пацієнтів із цими захворюваннями зменшується печінковий кліренс телмісартану.

МІКАРДИС слід з обережністю застосовувати пацієнтам з печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня.

Реноваскулярна гіпертензія. Існує підвищений ризик тяжкої артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності у пацієнтів з двобічним стенозом ниркової артерії або стенозом ниркової артерії єдиної функціонуючої нирки при лікуванні препаратами, які впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему.

Ниркова недостатність та трансплантація нирки. При застосуванні препарату МІКАРДИС пацієнтам із порушеннями функції нирок рекомендується періодично контролювати рівень калію та креатиніну у сироватці крові. Досвіду застосування препарату МІКАРДИС пацієнтам з нещодавною трансплантацією нирки немає.

Зниження внутрішньосудинного об'єму рідини. Симптоматична гіпотензія, особливо після першої дози лікарського засобу МІКАРДИС, може виникати у пацієнтів зі зниженим внутрішньосудинним об'ємом та/або рівнем натрію, що виник внаслідок інтенсивної діуретичної терапії, дієти з обмеженням солі або діареї та блювання. Такі стани слід скоригувати перед прийомом лікарського засобу МІКАРДИС. Перед початком лікування препаратом МІКАРДИС необхідно нормалізувати рівень натрію та/або об'єм внутрішньосудинної рідини.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС).

Існують докази, що супутнє застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищує ризик гіпотензії, гіперкаліємії і знижує ниркову функцію (аж до гострої ниркової недостатності).

Тому подвійна блокада шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену не рекомендується (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакодинаміка»).

Якщо подвійна блокада вважається абсолютно необхідною, вона має відбуватися тільки під наглядом спеціаліста та за умови постійного ретельного моніторингу функції нирок, електrolітів і артеріального тиску.

Інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину II не слід застосовувати одночасно пацієнтам з діабетичною нефропатією.

Інші стани, що потребують стимуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

У пацієнтів, судинний тонус яких та функція нирок залежать головним чином від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (таких як пацієнти з тяжкою застійною серцевою недостатністю або вираженою хворобою нирок, включаючи стеноз ниркової артерії), застосування лікарських засобів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, таких як телмісартан, може спричинити гостру гіпотензію, гіперазотемію, олігурію, зрідка – гостру ниркову недостатність (див. розділ «Побічні реакції»).

Первинний альдостеронізм. Зазвичай пацієнти з первинним альдостеронізмом не реагують на антигіпертензивні препарати, що діють шляхом блокади ренін-ангіотензинової системи. Тому призначення телмісартану їм не рекомендується.

Стеноз аортального та мітрального клапанів, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія. Як і при призначенні інших вазодилататорів, слід з обережністю призначати препарат пацієнтам з діагностованим аортальним або мітральним стенозом або обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

Діабетичні пацієнти, які лікуються інсуліном або антидіабетичними лікарськими засобами.

Під час лікування телмісартаном у таких пацієнтів може розвинути гіпоглікемія. У таких пацієнтів слід контролювати рівень глюкози в крові, також може бути потрібна корекція дози інсуліну або антидіабетичних лікарських засобів.

У пацієнтів, хворих на цукровий діабет, з кардіоваскулярними ризиками (пацієнти, хворі на цукровий діабет, з супутніми захворюваннями коронарних артерій) ризик розвитку інфаркту міокарда з летальним наслідком і раптового кардіоваскулярного летального наслідку може бути вищим при лікуванні антигіпертензивними препаратами, такими як антагоністи рецепторів ангіотензину II та інгібітори АПФ. У пацієнтів, хворих на цукровий діабет, перебіг супутніх захворювань коронарних артерій може бути безсимптомним і тому вони можуть бути недиагностованими. Пацієнтів, хворих на цукровий діабет, слід ретельно обстежити, наприклад, стресовим тестуванням, щоб виявити та лікувати супутні захворювання коронарних артерій до того, як призначити препарат.

Гіперкаліємія. Застосування лікарських засобів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, може викликати гіперкаліємію.

У хворих літнього віку, пацієнтів з нирковою недостатністю, хворих на цукровий діабет, у пацієнтів, які одночасно отримують інші лікарські засоби, що можуть підвищувати рівень калію, та/або у хворих із супутніми захворюваннями гіперкаліємія може призвести до летального наслідку.

Перед розглядом питання про одночасне застосування лікарських засобів, які пригнічують ренін-ангіотензинову систему, необхідно зважити співвідношення користі та ризику.

Основні фактори ризику розвитку гіперкаліємії, які слід взяти до уваги:

- цукровий діабет, ниркова недостатність, вік понад 70 років;
- комбінована терапія з одним чи кількома іншими препаратами, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, та/або харчовими добавками, які містять калій. До препаратів або терапевтичних груп лікарських засобів, які можуть спровокувати гіперкаліємію, належать замінники солі, що містять калій, калійзберігаючі діуретики, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністи рецепторів ангіотензину II, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП, включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2), гепарин, імуносупресанти (циклоспорин або такролімус) та триметоприм;
- інтеркурентні прояви, зокрема дегідратація, гостра серцева декомпенсація, метаболічний ацидоз, погіршення функції нирок, різке погіршення стану нирок (наприклад інфекційні захворювання), клітинний лізис (наприклад гостра ішемія кінцівок, гострий некроз скелетних м'язів, обширна травма).

Хворим групи ризику необхідно проходити ретельний контроль сироваткової концентрації калію (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Етнічні відмінності. Щодо інгібіторів ангіотензинперетворюючих ферментів спостерігалось, що телмісартан та інші антагоністи рецепторів ангіотензину II є явно менш ефективними для зниження артеріального тиску у хворих негроїдної раси, ніж у представників інших рас. Можливо, це пояснюється більшим поширенням низьких ренінових станів у пацієнтів негроїдної раси, які страждають на артеріальну гіпертензію.

Інші. Як і при застосуванні будь-яких інших антигіпертензивних засобів, надмірне зниження артеріального тиску у пацієнтів з ішемічною хворобою серця або ішемічною кардіопатією може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

Сорбіт.

Лікарський засіб містить 337,28 мг сорбіту в кожній таблетці. Пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю фруктози не слід приймати цей лікарський засіб.

Натрій

Кожна таблетка препарату містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг), що дає змогу вважати його безнатрієвим.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Лікарський засіб протипоказано застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Немає відповідних даних про застосування препарату МІКАРДИС вагітним жінкам.

Епідеміологічне обґрунтування ризику тератогенності внаслідок застосування інгібіторів АПФ упродовж першого триместру вагітності не було переконливим, проте не можна виключати невеликого підвищення ризику. Хоча немає контрольованих епідеміологічних даних щодо ризику тератогенності при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II, подібні ризики можуть існувати для цього класу лікарських засобів. При плануванні вагітності слід завчасно замінити препарат на інший антигіпертензивний засіб, який має встановлений профіль безпеки для застосування у період вагітності. При встановленні вагітності лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II необхідно терміново припинити та за необхідності почати альтернативне лікування.

Як відомо, застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II протягом II та III триместрів вагітності спричиняє фетотоксичність у людей (порушення функції нирок, олігогідрамніон, затримка формування кісток черепа) і неонатальну токсичність (ниркова недостатність, гіпотонія, гіперкаліємія). Якщо застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II почали з другого триместру вагітності, рекомендується провести ультразвукове обстеження функції нирок і кісток черепа плода. Стан немовлят, матері яких приймали антагоністи рецепторів ангіотензину II, необхідно ретельно контролювати на наявність артеріальної гіпотензії (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Годування груддю.

Через відсутність інформації щодо застосування препарату МІКАРДИС у період годування груддю цей препарат не рекомендований для застосування жінкам, які годують груддю. Перевага надається альтернативному лікуванню з краще вивченим профілем безпеки, особливо при годуванні груддю новонародженого або недоношеної дитини.

Фертильність.

У ході доклінічних досліджень не виявлено впливу препарату МІКАРДИС на фертильність чоловіків та жінок.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

При керуванні автомобілем та іншими механічними пристроями необхідно брати до уваги можливість виникнення запаморочення або гіперсомнії при антигіпертензивній терапії, у т. ч. препаратом МІКАРДИС.

Спосіб застосування та дози.

Лікування артеріальної гіпертензії.

Звичайна ефективна доза телмісартану становить 40 мг на добу. Деяким пацієнтам може бути достатня добова доза телмісартану 20 мг. У разі якщо артеріальний тиск не знижується до бажаного значення, дозу телмісартану можна підвищити до 80 мг 1 раз на добу. Альтернативно телмісартан можна призначати в комбінації з тіазидними діуретиками, такими як гідрохлоротіазид, які мають додатковий ефект щодо зниження артеріального тиску при застосуванні з телмісартаном. При вирішенні питання про підвищення дози слід мати на увазі, що максимальний гіпотензивний ефект досягається через 4-8 тижнів від початку лікування.

Профілактика серцево-судинних захворювань.

Рекомендована доза становить 80 мг один раз на добу. Ефективність телмісартану у дозах менше 80 мг при профілактиці серцево-судинних захворювань невідома.

Розпочинаючи лікування телмісартаном з метою зниження серцево-судинних захворювань, рекомендується проводити ретельний контроль артеріального тиску і у разі потреби коригувати дозу препаратів, які знижують артеріальний тиск.

Пацієнти літнього віку.

Корекція дози не потрібна.

Особливі групи пацієнтів

Порушення функції нирок. Досвід лікування хворих з нирковою недостатністю або хворих, які перебувають на гемодіалізі, обмежений. Таким хворим рекомендується починати лікування з найнижчої початкової дози телмісартану 20 мг (див. розділ «Особливості застосування»). Для хворих з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості потреби в корекції дози немає.

Порушення функції печінки. МІКАРДИС протипоказаний пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки.

Для пацієнтів із легкими або помірними порушеннями функції печінки добова доза телмісартану не повинна перевищувати 40 мг 1 раз на добу (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування.

Телмісартан у формі таблеток приймають 1 раз на добу перорально з достатньою кількістю рідини незалежно від вживання їжі.

Застереження щодо зберігання і застосування лікарського засобу.

Телмісартан слід зберігати в запаяному блістері для захисту від вологи. Таблетки необхідно виймати з блістера безпосередньо перед застосуванням.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату МІКАРДИС дітям (віком до 18 років) не досліджувалися.

Поточні доступні дані зазначені в підрозділі «Фармакокінетика», але не можна робити жодних рекомендацій щодо призначення доз.

Передозування.

Інформація про передозування препарату обмежена.

Симптоми. Найбільш вираженими симптомами передозування телмісартану були гіпотензія і тахікардія; також повідомлялося про брадикардію, запаморочення, підвищення концентрації креатиніну в сироватці крові та гостру ниркову недостатність.

Терапія. Телмісартан не видаляється з організму гемодіалізом. Пацієнти повинні перебувати під пильним контролем і отримувати симптоматичну та підтримуючу терапію. Лікування залежить від часу після передозування та тяжкості симптомів. Рекомендується викликати блювання та/або промити шлунок. При лікуванні передозування можна застосовувати активоване вугілля. Необхідно часто перевіряти рівень електролітів та креатиніну в сироватці. При виникненні артеріальної гіпотензії пацієнта слід покласти на спину та надати допомогу, спрямовану на швидке поповнення об'єму рідини та солі в організмі.

Побічні реакції.

Серйозні побічні явища, що включають анафілактичну реакцію та ангіоневротичний набряк, можливі в поодиноких випадках (від $\geq 1/10000$ до $<1/1000$), а також спостерігалася гостра ниркова недостатність.

Загальна частота побічних реакцій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в ході контрольованих клінічних випробувань при прийомі телмісартану зазвичай була порівнянна з такою при прийомі плацебо (41,4 % порівняно з 43,9 %). Частота побічних реакцій не залежала від дози, не пов'язана зі статтю пацієнта, його віком або расою. Профіль безпеки телмісартану у пацієнтів, яким застосовували препарат для профілактики серцево-судинних захворювань, відповідав профілю безпеки, отриманому при лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Зазначені нижче побічні реакції на препарат наведено на підставі результатів контрольованих клінічних досліджень за участю пацієнтів з гіпертензією та постмаркетингових звітів. Цей перелік також охоплює серйозні побічні реакції та побічні реакції, що призвели до припинення застосування препарату у ході трьох довгострокових клінічних досліджень за участю 21642 пацієнтів, які отримували телмісартан для профілактики серцево-судинних захворювань протягом періоду до шести років.

Побічні реакції зазначаються відповідно до їх частоти: дуже часті ($\geq 1/10$); часті (від $1/100$ до $<1/10$); нечасті (від $1/1000$ до $<1/100$); поодинокі (від $1/10000$ до $<1/1000$); рідкісні ($<1/10000$).

У кожній групі побічні реакції представлені в порядку зменшення ступеня тяжкості.

Інфекційні захворювання та інвазії:

нечасті – інфекційні захворювання сечових шляхів (включаючи цистит), інфекції верхніх дихальних шляхів (включаючи фарингіт і синусит);

поодинокі – сепсис, у т.ч. з летальним наслідком¹.

З боку системи крові та лімфатичної системи:

нечасті – анемія;

поодинокі – еозинофілія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи:

поодинокі – анафілактична реакція, гіперчутливість.

Порушення обміну речовин:

нечасті – гіперкаліємія;

поодинокі – гіпоглікемія (у хворих на цукровий діабет).

Психічні розлади:

нечасті – безсоння, депресія;

поодинокі – тривожність.

З боку нервової системи:

нечасті – синкопе;

поодинокі – сонливість.

З боку органів зору:

поодинокі – порушення зору.

З боку органів слуху, вестибулярного апарату:

нечасті – вертиго.

З боку серця:

нечасті – брадикардія;

поодинокі – тахікардія.

З боку судин:

нечасті – артеріальна гіпотензія², ортостатична гіпотензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

нечасті – диспное, кашель;

рідкісні – інтерстиціальна хвороба легень⁴.

З боку травного тракту:

нечасті – абдомінальний біль, діарея, диспепсія, метеоризм, блювання;

поодинокі – сухість у роті, дискомфорт у ділянці шлунка, дисгевзія.

Гепатобіліарні порушення:

поодинокі – порушення функції печінки/печінкові розлади³.

З боку шкіри і підшкірної клітковини:

нечасті – свербіж, посилене потовиділення, висипання;

поодинокі – ангіоневротичний набряк (у т.ч. з летальним наслідком), екзема, еритема, кропив'янка, медикаментозний дерматит, токсичний дерматит.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:

нечасті – біль у спині (наприклад, ішіас), судоми м'язів, міалгія;

поодинокі – артралгія, біль у кінцівках, біль у сухожиллі (симптоми, подібні до тендиніту).

З боку сечовидільної системи:

нечасті – порушення функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність.

Загальні порушення:

нечасті – біль у грудях, астенія (слабкість);

поодинокі – симптоми, подібні до грипу.

Лабораторні дані:

нечасті – підвищення креатиніну в крові;

поодинокі – зниження рівня гемоглобіну, підвищення сечової кислоти в крові, підвищення печінкових ензимів, підвищення рівня креатинфосфокінази у крові.

^{1, 2, 3, 4} Детальний опис див. у розділі «Побічні реакції. Опис окремих побічних реакцій».

Опис окремих побічних реакцій

Сепсис. У дослідженні PROFESS у пацієнтів, які приймали телмісартан, спостерігалась вища частота випадків сепсису, ніж у тих, хто отримував плацебо. Це може бути як випадковістю, так і ознакою процесу, суть якого наразі невідома.

Гіпотензія. Ця побічна реакція спостерігалася часто у пацієнтів з контрольованим артеріальним тиском, які лікувалися телмісартаном для зниження серцево-судинних захворювань додатково до стандартної терапії.

Порушення функції печінки/ печінкові розлади. За постмаркетинговими даними, більшість

випадків порушень функції печінки/ печінкових розладів спостерігались у пацієнтів японської національності. Пацієнти японської національності більш схильні до цих побічних реакцій.

Інтерстиціальна хвороба легень. У період постмаркетингових спостережень повідомлялись випадки інтерстиціальної хвороби легень пов'язані в часі із застосуванням телмісартану. Однак причинний взаємозв'язок не був встановлений.

-

Повідомлення про побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського препарату є важливими. Це дає змогу постійно вести моніторинг співвідношення користь/ризик, пов'язаних із застосуванням лікарського засобу. Просимо медичних працівників повідомляти про будь-які можливі побічні реакції за допомогою національної системи звітності.

термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °C. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 таблеток у блістері; по 2 або по 4 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ/

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG

або

Берінгер Інгельхайм Хеллас Сингл Мембер С.А./

Boehringer Ingelheim Hellas Single Member S.A.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Бінгер Штрассе 173, 55216 Інгельхайм на Рейні, Німеччина/

Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Germany

або

5-й км Пайанія-Маркопуло, Коропі Аттика, 19441, Греція/

5th km Paiania-Markopoulo, Koropi Attiki, 19441, Greece.