

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### ХІПОТЕЛ

(HYROTEL<sup>®</sup>)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* телмісартан (telmisartan);

1 таблетка містить телмісартану 40 мг або 80 мг;

*допоміжні речовини:* натрію гідроксид, меглюмін, маніт (Е 421), кросповідон, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білого або майже білого кольору круглі двоопуклі таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Прості препарати блокаторів рецепторів ангіотензину II.

Код АТХ С09С А07.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

*Механізм дії.* Телмісартан є специфічним та ефективним блокатором рецепторів ангіотензину II (тип АТ<sub>1</sub>) для перорального застосування.

Телмісартан з дуже високою спорідненістю заміщує ангіотензин II у місцях його зв'язування з різновидом АТ<sub>1</sub>-рецепторів, що відповідають за активність ангіотензину II.

Телмісартан не виявляє будь-якого часткового агоністичного впливу на АТ<sub>1</sub>-рецептор. Телмісартан селективно зв'язується з АТ<sub>1</sub>-рецептором. Зв'язування є довготривалим. Телмісартан не має спорідненості з іншими рецепторами, включаючи АТ<sub>2</sub> та інші, менш вивчені АТ-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 брадикінінупроводжуваних 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 %. У разі застосування телмісартану з їжею зменшується площа під кривою «концентрація — час» ( $AUC_{0-\infty}$ ) 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 охоплювали визначення рівнів телмісартану в рівноважному стані у дітей та підлітків і дослідження розбіжностей,

пов'язаних з віком. Хоча дослідження було замалим для достовірної оцінки фармакокінетики у дітей віком до 12 років, результати загалом відповідають даним щодо 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 із нирковою недостатністю легкого, помірного та тяжкого ступеня спостерігалось збільшення в 2 рази концентрації в плазмі крові. Однак у пацієнтів з нирковою недостатністю, які підлягали діалізу, спостерігалася нижча концентрація в плазмі крові. Телмісартан має високу спорідненість з протеїнами плазми у пацієнтів із нирковою недостатністю та не може бути виведений діалізом. У пацієнтів із нирковою недостатністю період напіввиведення не змінюється.

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

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

*Гіпертензія.*

Застосовувати для лікування есенціальної гіпертензії у дорослих.

*Профілактика серцево-судинних захворювань.*

Застосовувати для зниження захворюваності на серцево-судинні хвороби у дорослих пацієнтів із:

- 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 лікарського засобу (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 телмісартану та аліскіренвмісних препаратів

пацієнтам із цукровим діабетом або порушеннями функції нирок (ШКФ < 60 мл / хв / 1,73 м<sup>2</sup>) (див. розділи «Фармакологічні властивості» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### Дигоксин.

При одночасному застосуванні телмісартану та дигоксину відзначалися 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, блокатори 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 рекомендацій щодо застосування.

*Супутнє застосування не рекомендується.*

*Калійзберігаючі діуретики або калієві добавки.* Блокатори 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 блокаторами рецепторів ангіотензину II, включно з телмісартаном, відзначались оборотне підвищення концентрації літію в сироватці та токсичність. Якщо застосування цієї комбінації є необхідним, рекомендується ретельний контроль рівня літію в 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 блокаторів рецепторів ангіотензину II.

У деяких пацієнтів із порушенням функції нирок (наприклад у хворих із дегідратацією або пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок) комбінований прийом блокаторів рецепторів ангіотензину II та засобів, що пригнічують циклооксигеназу, може призвести до

подальшого погіршення функції нирок, включно з можливою гострою нирковою недостатністю, яка зазвичай є оборотною.

Тому таку комбінацію слід застосовувати обережно, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнти повинні 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 у 2,5 раза  $AUC_{0-24}$  і  $C_{max}$  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 розвитку артеріальної гіпотензії на початку лікування телмісартаном.

*Супутнє застосування, що вимагає уваги.*

*Інші антигіпертензивні засоби.* Здатність телмісартану знижувати артеріальний тиск може бути збільшена, якщо супутньо застосовувати інші антигіпертензивні засоби.

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), порівняно із застосуванням одного агента, що діє на РААС (див. розділи «Фармакодинаміка», «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

З огляду на фармакологічні властивості баклофену та аміфостину можна очікувати, що ці лікарські засоби можуть підсилити гіпотензивну дію всіх антигіпертензивних засобів, включно з телмісартаном. 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 блокаторами рецепторів ангіотензину II. Якщо продовження терапії блокатором 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 блокаторами рецепторів ангіотензину II необхідно терміново припинити і, якщо треба, почати альтернативне лікування (див. розділи «Протипоказання» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

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

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

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

*Ниркова недостатність та трансплантація нирки.* Під час застосування телмісартану пацієнтам із порушеннями функції нирок рекомендується періодично контролювати рівень калію та креатиніну в сироватці крові. Досвіду застосування телмісартану пацієнтам із нещодавньою трансплантацією нирки немає.

Телмісартан не виводиться з крові шляхом гемофільтрації та не піддається діалізу.

**Пацієнти зі зниженим внутрішньосудинним об'ємом та/або зниженим рівнем натрію.** Симптоматична гіпотензія, особливо після першої дози телмісартану, може виникати у пацієнтів зі зниженим внутрішньосудинним об'ємом та/або зниженим рівнем натрію, наприклад унаслідок інтенсивної діуретичної терапії, дієти з обмеженням вживання солі або діареї та блювання. Такі стани слід скоригувати перед прийомом лікарського засобу Хіпотел. Перед початком лікування телмісартаном необхідно нормалізувати рівень натрію та/або об'єм внутрішньосудинної рідини.

**Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.** Існують докази, що супутнє застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищує ризик гіпотензії, гіперкаліємії і знижує ниркову функцію (аж до гострої ниркової недостатності).

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

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

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

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

пацієнтів, у яких судинний тонус 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 цю 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 інші вазодилататори, лікарський засіб слід з обережністю призначати пацієнтам із діагностованим аортальним чи мітральним стенозом або обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

*Діабетичні пацієнти, які лікуються інсуліном або антидіабетичними лікарськими засобами.* Під час лікування телмісартаном у діабетичних пацієнтів, які лікуються інсуліном або антидіабетичними лікарськими засобами, може розвинути гіпоглікемія. У таких пацієнтів слід контролювати рівень глюкози в крові, також може бути потрібна корекція дози інсуліну або антидіабетичних лікарських засобів.

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

У хворих літнього віку, пацієнтів із 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 АПФ, блокатори 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.* Спостереження показали, що телмісартан та інші блокатори рецепторів ангіотензину II є явно менш ефективними для зниження артеріального тиску у хворих негроїдної раси, ніж у представників інших рас, подібно до інгібіторів ангіотензинперетворюючих ферментів. Можливо, це пояснюється більшим поширенням низьких ренінових станів у пацієнтів негроїдної раси, які страждають на артеріальну гіпертензію.

*Ішемічна хвороба серця.* 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.

*Ангіоневротичний набряк кишечника.* Повідомлялося про ангіоневротичний набряк кишечника у пацієнтів, які отримували блокатори рецепторів ангіотензину II (див. розділ «Побічні реакції»). У цих пацієнтів спостерігалися біль у животі, нудота, блювання та діарея. Симптоми зникали після припинення прийому блокаторів рецепторів ангіотензину II. Якщо діагностовано ангіоневротичний набряк кишечника, застосування телмісартану слід припинити та розпочати відповідний моніторинг до повного зникнення симптомів.

*Вміст.* Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) / дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

*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 під час вагітності (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Немає відповідних даних про застосування телмісартану вагітним жінкам.

Дослідження на тваринах показали токсичний вплив телмісартану на репродуктивну функцію.

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 блокаторів рецепторів ангіотензину II, подібні ризики можуть існувати при застосуванні цього класу лікарських засобів. Якщо продовження лікування блокаторами рецепторів ангіотензину II необхідне, 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 блокаторами рецепторів ангіотензину II потрібно терміново припинити та у разі необхідності почати альтернативне лікування.

Як відомо, застосування блокаторів 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 блокаторів рецепторів ангіотензину II почали з другого триместру вагітності, рекомендується провести ультразвукове обстеження функції нирок і кісток черепа плода.

Стан немовлят, матері яких приймали блокатори рецепторів ангіотензину II, необхідно ретельно контролювати на наявність артеріальної гіпотензії (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

#### Період годування груддю.

Через відсутність інформації щодо застосування телмісартану у період грудного годування цей лікарський засіб не рекомендований для застосування жінкам, які годують грудьми. 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 телмісартану 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 можливе виникнення синкопе або вертиго при антигіпертензивній терапії, у т. ч. препаратом Хіпотел.

### **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 (застосовувати інші лікарські форми з відповідним дозуванням). У разі якщо артеріальний тиск не знижується до бажаного значення, дозу телмісартану можна підвищити до 80 мг 1 раз на добу. Приймаючи рішення про підвищення дози, слід мати на увазі, що максимальний гіпотензивний ефект досягається через 4–8 тижнів від початку лікування (див. розділ «Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка»).

Альтернативно телмісартан можна призначати в комбінації з тіазидними діуретиками, такими як гідрохлоротіазид, які мають додатковий ефект щодо зниження артеріального тиску при застосуванні з телмісартаном.

#### *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 захворюваності на серцево-судинні хвороби, рекомендується проводити ретельний контроль артеріального тиску і у разі потреби

коригувати дозу препаратів, які знижують артеріальний тиск.

*Пацієнти літнього віку.* Корекція дози не потрібна для пацієнтів літнього віку.

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

Телмісартан не виводиться з крові шляхом гемофільтрації та не піддається діалізу.

*Порушення функції печінки.* Хіпотел протипоказаний пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділ «Протипоказання»).

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 приймати 1 раз на добу перорально незалежно від вживання їжі. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю рідини.

*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 Хіпотел дітям (віком до 18 років) не досліджувалися.

Поточні доступні дані наведені в підрозділах «Фармакокінетика» та «Фармакодинаміка», але не можна надати жодних рекомендацій щодо призначення доз.

***Передозування.***

Існує обмежена інформація щодо передозування у людей.

*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 гемофільтрацією та не піддається

діалізу. 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, зокрема анафілактична реакція та ангіоневротичний набряк, можливі в поодиноких випадках (від  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ); також спостерігалася гостра ниркова недостатність.

Загальна частота побічних реакцій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в ході контрольованих клінічних випробувань у групі прийому телмісартану зазвичай була порівнянна з такою у групі прийому плацебо (41,4 % проти 43,9 %). Частота побічних реакцій не залежала від дози, статі пацієнта, його віку або раси. Профіль безпеки телмісартану у пацієнтів, яким застосовували препарат для профілактики серцево-судинних захворювань, відповідав профілю безпеки, що спостерігався при лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Нижче наведено побічні реакції на лікарський засіб за результатами контрольованих клінічних досліджень у пацієнтів із 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, цистит; інфекції верхніх дихальних шляхів, включно з фарингітом і синуситом;

поодинокі — сепсис, у т. ч. з летальним наслідком<sup>1</sup>.

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), гіпонатріємія.

*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 гіпотензія<sup>2</sup>, ортостатична гіпотензія.

*З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:*

нечасті — диспное, кашель;

рідкісні — інтерстиціальна хвороба легень<sup>4</sup>.

*З боку травного тракту:*

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

поодинокі — сухість у роті, дискомфорт у животі, дисгевзія.

*Гепатобіліарні порушення:*

поодинокі — порушення функції печінки/печінкові розлади<sup>3</sup>.

*З боку шкіри і підшкірної клітковини:*

нечасті — свербіж, посилене потовиділення, висипання;

поодинокі — ангіоневротичний набряк (включно 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 (включно із гострим ураженням нирок).

*Загальні порушення:*

нечасті — біль у грудях, астенія (слабкість);

поодинокі — симптоми, подібні до грипу.

*Лабораторні дані:*

нечасті — підвищення рівня креатиніну в крові; поодинокі — зниження рівня гемоглобіну, підвищення рівня сечової кислоти в крові, підвищення рівнів печінкових ензимів, підвищення рівня креатинфосфокінази у крові.

<sup>1, 2, 3, 4</sup> Детальний опис див. у підрозділі «Опис окремих побічних реакцій» нижче.

### *Опис окремих побічних реакцій*

Сепсис. У випробуванні PRoFESS у пацієнтів, які приймали телмісартан, спостерігалася 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 із контрольованим артеріальним тиском, які приймали телмісартан для зниження ризику 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. Вказані пацієнти більш схильні до цих побічних реакцій.

Інтерстиціальна хвороба легень. У період постмаркетингових спостережень виникали випадки інтерстиціальної хвороби легень, пов'язані в часі із застосуванням телмісартану. Однак причинний зв'язок не був установлений.

Ангіоневротичний набряк кишечника. Повідомлялося про ангіоневротичний набряк кишечника у пацієнтів, які отримували блокатори рецепторів ангіотензину II (див. розділ «Особливості застосування»).

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції*

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

***термін придатності.***

3 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в картонній упаковці.

По 14 таблеток у блістері; по 2 або по 4, або по 6 блістерів у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ТОВ «КУСУМ ФАРМ».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54.

або

**Виробник.**

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Давидовського Григорія, 54.