ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТЕЛМІСТА Н 40

ТЕЛМІСТА Н 80

ТЕЛМІСТА HD 80

(TELMISTA® H 40

TELMISTA® H 80

TELMISTA® HD 80)

Склад:

діючі речовини: телмісартан, гідрохлоротіазид;

1 таблетка містить 40 мг телмісартану та 12,5 мг гідрохлоротіазиду або 80 мг телмісартану та 12,5 мг гідрохлоротіазиду, або 80 мг телмісартану та 25 мг гідрохлоротіазиду;

допоміжні речовини: меглюмін, натрію гідроксид, повідон, лактози моногідрат, сорбіт (Е 420), магнію стеарат, маніт (Е 421), маніт DC (Е 421), гідроксипропілцелюлоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію стеарилфумарат, заліза оксид червоний (Е 172) – для таблеток Телміста Н 40, Телміста Н 80, заліза оксид жовтий (Е 172) – для таблеток Телміста HD 80.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

Телміста Н 40: від білого до майже білого або рожево-білого кольору з одного боку та рожево-мармурові з іншого боку двошарові, двоопуклі, овальні таблетки.

Телміста Н 80: від білого до майже білого або рожево-білого кольору з одного боку та рожево-мармурові з іншого боку двошарові, двоопуклі, овальні таблетки.

Телміста HD 80: від білого до жовтувато-білого кольору з одного боку та жовто-мармурові з іншого боку двошарові, двоопуклі, овальні таблетки.

Фармакотерапевтична група. Блокатори ангіотензину II і діуретики. Код АТХ С09D А07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фіксована комбінація телмісартан/гідрохлоротіазид – це комбінація блокатора рецепторів ангіотензину II телмісартану і тіазидного діуретика гідрохлоротіазиду. Комбінація цих компонентів виявляє додатковий антигіпертензивний ефект, зменшуючи артеріальний тиск більшою мірою, ніж кожний із компонентів окремо. Телмісартан/гідрохлоротіазид при застосуванні 1 раз на добу в межах терапевтичних доз призводить до ефективного та повільного зниження артеріального тиску.

Механізм дії

Телмісартан ефективний при пероральному застосуванні та є специфічним блокатором рецепторів ангіотензину II (субтип AT_1). Маючи дуже високу спорідненість із даним субтипом рецепторів, телмісартан заміщує ангіотензин II із його зв'язків з AT_1-рецепторами. Не виявляє будь-якого часткового агоністичного впливу на AT_1-рецептори. Телмісартан вибірково зв'язується з AT_1-рецепторами. Зв'язування є довготривалим. Телмісартан не виявляє спорідненості з іншими рецепторами, включаючи AT_2 та інші менш характеризовані АТ-рецептори. Функціональна роль цих рецепторів невідома, як невідомий ефект їх можливого «надстимулювання» ангіотензином II, рівень якого підвищується під впливом телмісартану. Телмісартан знижує рівень альдостерону у плазмі крові. Телмісартан не інгібує ренін плазми крові людини і не блокує іонні канали. Телмісартан не інгібує ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ) (кіназу II), фермент, що також руйнує брадикінін. Тому не слід очікувати потенціювання побічних ефектів, опосередкованих брадикініном.

Препарат у дозі 80 мг майже повністю пригнічує гіпертензивну дію ангіотензину II у людини. Дія препарату триває понад 24 години і спостерігається до 48 годин.

Гідрохлоротіазид – це тіазидний діуретик. Механізм антигіпертензивної дії тіазидних діуретиків дотепер не до кінця з'ясований. Тіазидні діуретики впливають на механізм реабсорбції електролітів у ниркових канальцях, тим самим безпосередньо підвищують екскрецію натрію та хлориду в приблизно еквівалентних об'ємах. Завдяки діуретичному впливу гідрохлоротіазиду зменшується об'єм плазми крові, підвищується активність реніну в плазмі крові, підвищується секреція альдостерону з відповідним збільшенням виведення калію та бікарбонатів зі сечею та зниженням рівня калію у сироватці крові. Можливо, через блокаду ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) сумісне застосування телмісартану сприяє зворотному процесу втрати калію, пов'язаному з цими діуретиками. При застосуванні гідрохлоротіазиду початок діурезу настає через 2 години, максимальний ефект досягається приблизно через 4 години, тоді як дія триває приблизно 6-12 годин.

Клінічна ефективність і безпека

Після застосування першої дози телмісартану антигіпертензивна активність поступово проявляється протягом 3-х годин. Максимальне зниження артеріального тиску виявляється через 4-8 тижнів після початку лікування та підтримується при довготривалій терапії. Гіпотензивний ефект утримується постійно протягом 24 годин після прийому препарату, включаючи останні 4 години перед прийомом наступної дози. Це підтверджується вимірюванням артеріального тиску в точці максимального ефекту та безпосередньо перед прийомом наступної дози (відношення найменших і максимальних показників вище 80 % після

прийому доз 40 і 80 мг телмісартану в процесі плацебо-контрольованих клінічних досліджень).

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією телмісартан знижує як систолічний, так і діастолічний тиск без впливу на частоту пульсу. Антигіпертензивна ефективність телмісартану порівнянна з такою інших класів антигіпертензивних препаратів (продемонстровано у процесі клінічних досліджень при порівнянні телмісартану з амлодипіном, атенололом, еналаприлом, гідрохлоротіазидом, лозартаном і лізиноприлом).

При раптовому припиненні лікування телмісартаном артеріальний тиск поступово протягом кількох днів повертається до параметрів, які передували лікуванню, без імовірності синдрому відміни.

Вплив телмісартану на рівень смертності та серцево-судинну захворюваність дотепер невідомий.

Епідеміологічні дослідження виявили, що довготривале лікування гідрохлоротіазидом зменшує ризик серцево-судинної захворюваності та смертності.

Вплив фіксованої комбінації телмісартану/гідрохлоротіазиду на смертність та серцево-судинні захворювання невідомий.

Немеланомний рак шкіри (НМРШ)

Доступні дані епідеміологічних досліджень продемонстрували зв’язок між кумулятивною дозою гідрохлоротіазиду та НМРШ.

Фармакокінетика.

Сумісне застосування гідрохлоротіазиду і телмісартану не впливає на фармакокінетику кожного з препаратів у здорових добровольців.

Всмоктування

Телмісартан. Після перорального застосування максимальна концентрація телмісартану (C_{max}) досягається через 0,5-1,5 години. Абсолютна біодоступність телмісартану в дозі 40 мг і 160 мг становить 42 % і 58 % відповідно. Їжа незначно знижує біодоступність телмісартану, зниження площі під кривою «концентрація-час» (AUC) для телмісартану варіюється приблизно від 6 % (доза 40 мг) до приблизно 19 % (доза 160 мг). Через 3 години після застосування лікарського засобу концентрація у плазмі крові однакова і не залежить від того, як приймають телмісартан, – натще або з їжею. Вважають, що невелике зниження AUC не спричиняє зменшення терапевтичної ефективності. Телмісартан не накопичується в плазмі крові значною мірою при повторних призначеннях.

Гідрохлоротіазид. Після перорального застосування комбінації телмісартану/гідрохлоротіазиду C_{max} гідрохлоротіазиду досягається через 1–3 години. Через сукупну ренальну екскрецію гідрохлоротіазиду абсолютна біодоступність становить приблизно 60 %.

Розподіл

Телмісартан. Телмісартан сильно зв’язується з протеїнами плазми крові >99,5 %), головним

чином з альбуміном та альфа-1-кислим глікопротеїном. Об’єм розподілу становить приблизно 500 л, що вказує на підвищене зв’язування з тканинами.

Гідрохлоротіазид. Гідрохлоротіазид зв’язується з протеїнами плазми крові на 64 %, об’єм розподілу становить 0,8±0,3 л/кг.

Біотрансформація

Телмісартан метаболізується шляхом кон’югації до формування фармакологічно неактивного ацилглюкуроніду. Глюкуронід вихідної сполуки є єдиним метаболітом, що був ідентифікований у людини. Після застосування однієї дози ^{14}С-міченого телмісартану глюкуронід демонструє приблизно 11 % виміряної радіоактивності у плазмі крові. Цитохром Р450 ізоензимів не залучається до метаболізму телмісартану.

Гідрохлоротіазид. Не метаболізується у людини.

Виведення

Телмісартан. Після внутрішньовенного або перорального застосування ^{14}С-міченого телмісартану більша частина дози (>97 %) виводиться з калом шляхом біліарної екскреції. Тільки незначний об’єм був виявлений у сечі. Загальний плазмовий кліренс телмісартану після перорального застосування становить >1500 мл/хвилину. Кінцевий період напіввиведення становить більше 20 годин.

Гідрохлоротіазид виділяється майже повністю у незміненій формі зі сечею. Приблизно 60 % пероральної дози виводиться у незміненому вигляді протягом 48 годин. Ренальний кліренс становить приблизно 250-300 мл/хвилину. Кінцевий період напіввиведення – 10-15 годин.

Лінійність/нелінійність

Телмісартан. Фармакокінетика телмісартану, що застосовувався перорально, нелінійна в дозах від 20 до 160 мг з більш ніж пропорційним підвищенням концентрації у плазмі крові (C_{max} і AUC) зі збільшенням доз. Телмісартан не накопичується в плазмі крові значною мірою при повторних застосуваннях.

Гідрохлоротіазид демонструє лінійну фармакокінетику.

Особливі категорії хворих

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

Стать. Концентрація телмісартану в плазмі крові у жінок загалом у 2-3 рази вища, ніж у чоловіків. Однак, за даними клінічних досліджень, рівень зменшення артеріального тиску у жінок суттєво не зростає, як і кількість випадків ортостатичної гіпотензії. Необхідності в коригуванні дози немає. У жінок спостерігається тенденція до більшої, ніж у чоловіків, концентрації гідрохлоротіазиду, але клінічного значення це не має.

Пацієнти з порушеннями функції нирок. Нижчі концентрації в плазмі крові спостерігалися у пацієнтів з нирковою недостатністю на діалізі. У пацієнтів з нирковою недостатністю телмісартан значною мірою зв’язується з білками плазми крові та не виводиться за допомогою діалізу. Період напіввиведення є незмінним у пацієнтів із порушеннями функції нирок. У

пацієнтів з нирковою недостатністю швидкість елімінації гідрохлоротіазиду зменшується. В типовому дослідженні у пацієнтів із середнім кліренсом креатиніну 90 мл/хв період напіввиведення гідрохлоротіазиду зростав. У пацієнтів з видаленою або відсутньою ниркою період напіввиведення становить приблизно 34 години.

Пацієнти з порушеннями функції печінки. Фармакокінетичні дослідження у пацієнтів з порушеннями печінки виявили ріст абсолютної біодоступності майже на 100 %. Період напіввиведення у цих пацієнтів не змінюється.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія.

Препарат Телміста Н 40 або Телміста Н 80, таблетки у фіксованій дозовій комбінації (40 мг або 80 мг телмісартану/12,5 мг гідрохлоротіазиду), показаний для застосування дорослим пацієнтам, якщо прийом телмісартану як монотерапії не забезпечує належного контролю артеріального тиску.

Препарат Телміста HD 80 (80 мг телмісартану/25 мг гідрохлоротіазиду) показаний для застосування дорослим пацієнтам, якщо прийом препарату Телміста Н 80 (80 мг телмісартану/12,5 мг гідрохлоротіазиду) не забезпечує належного контролю артеріального тиску, або дорослим пацієнтам, артеріальний тиск яких був раніше стабілізований при застосуванні телмісартану та гідрохлоротіазиду окремо.

Протипоказання.

· Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого з компонентів препарату.

· Гіперчутливість до інших похідних сульфонаміду (гідрохлоротіазид – похідна сульфонаміду).

· Вагітність та планування вагітності (див. розділи «Особливості застосування» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

· Холестатичні та біліарні обструктивні порушення.

· Тяжкі порушення функції печінки.

· Анурія, тяжкі порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв).

· Рефрактерна гіпокаліємія/гіпонатріємія, гіперкальціємія.

- Період годування груддю.
- Симптомна гіперурикемія (подагра).
- Дитячий вік (до 18 років).

Одночасне застосування телмісартану/гідрохлоротіазиду з аліскіреном протипоказане хворим на цукровий діабет або з нирковою недостатністю (ШКФ <60 мл/хв/1,73 м^2) (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Літій. При одночасному застосуванні літію з інгібіторами АПФ зареєстровано оборотне підвищення концентрації літію в сироватці крові та підвищення його токсичності. Про такі рідкісні випадки взаємодії повідомлялось при застосуванні блокаторів рецепторів ангіотензину II (включаючи телмісартан/гідрохлоротіазид). Одночасне застосування літію та препарату Телміста Н, Телміста HD не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»). Якщо доведена ефективність даної комбінації при одночасному застосуванні, рекомендований ретельний моніторинг рівня літію у сироватці крові.

Лікарські засоби, асоційовані з втратою калію та гіпокаліємією (наприклад, інші діуретики, що виводять калій, проносні засоби, кортикостероїди, адренокортикотропний гормон (АКТГ), амфотерицини, карбеноксолони, пеніцилін G натрію, саліцилова кислота та похідні). При застосуванні цих лікарських засобів разом із комбінацією гідрохлоротіазиду/телмісартану рекомендується проводити моніторинг рівня калію в плазмі крові. Зазначені лікарські засоби можуть посилювати вплив гідрохлоротіазиду на рівень калію в плазмі крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Йодовмісні контрастні засоби

У випадку індукованої діуретиками дегідратації підвищується ризик розвитку гострої ниркової недостатності, переважно при застосуванні високих доз йодовмісних контрастних засобів. Пацієнти потребують регідратації до введення йодовмісних препаратів.

Лікарські засоби, які можуть підвищувати рівень натрію та спричинити гіперкаліємію (наприклад, лікарські засоби, що пригнічують ренін-ангіотензинову систему, калійзберігаючі діуретики, калієві добавки, замінники солі, що містять калій, циклоспорин або інші лікарські засоби, такі як гепарин натрію). При застосуванні цих лікарських засобів разом із комбінацією гідрохлоротіазиду/телмісартану рекомендується проводити моніторинг рівня калію в плазмі крові. Виходячи з досвіду застосування інших лікарських засобів, що пригнічують ренін-ангіотензинову систему, одночасне застосування зазначених лікарських засобів може призвести до підвищення рівня калію в сироватці крові, тому не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікарські засоби, які спричиняють порушення рівня калію в сироватці крові. Рекомендується проводити періодичний моніторинг рівня калію в сироватці крові та знімати ЕКГ при застосуванні препарату Телміста Н, Телміста HD із нижчезазначеними препаратами, які спричиняють порушення рівня калію в сироватці крові (наприклад, з глікозидами дигіталісу, антиаритмічними препаратами) та лікарськими засобами, які стимулюють мерехтіння шлуночків серця (включаючи деякі антиаритмічні препарати), гіпокаліємію, що є провокуючим фактором мерехтіння шлуночків:

- антиаритмічні лікарські засоби Ia класу (наприклад, хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);

- антиаритмічні лікарські засоби III класу (наприклад, аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід);

- деякі антипсихотики (наприклад, тіоридазин, хлорпромазин, левопромазин, трифлуоперазин, ціамемазин, сульпірид, сультоприд, амісульприд, тіаприд, пімозид, галоперидол, дроперидол);

- інші (наприклад, бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин IV, галофантрин, мізоластин, пентамідин, спарфлоксацин, терфенадин, вінкамін IV).

Глікозиди дигіталісу. Гіпокаліємія або гіпомагніємія, спричинені тіазидами, призводять до виникнення серцевої аритмії, спричиненої дигіталісом (див. розділ «Особливості застосування»).

Дигоксин. При одночасному застосуванні телмісартану з дигоксином зафіксовано підвищення середніх значень максимальної (49 %) та мінімальної (20 %) концентрації дигоксину в плазмі крові. На початку застосування, під час корегування дози та при відміні терапії телмісартаном необхідно контролювати рівень дигоксину, щоб підтримувати його у терапевтичних межах.

Інші антигіпертензивні препарати. Телмісартан може підвищувати гіпотензивний ефект інших антигіпертензивних препаратів.

Клінічні дані показали, що подвійна блокада РААС за допомогою комбінації інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену пов’язана з вищою частотою виникнення таких побічних реакцій, як артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія і зниження функції нирок (аж до гострої ниркової недостатності), порівняно зі застосуванням одного РААС-діючого агента (див. розділи «Фармакологічні властивості», «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Антидіабетичні лікарські засоби (пероральні препарати та інсулін). Може виникнути потреба у корекції дози антидіабетичного лікарського засобу (див. розділ «Особливості застосування»).

Метформін. Метформін слід з обережністю застосовувати через ризик виникнення лактоацидозу при одночасному застосуванні з гідрохлоротіазидом.

Холестирамінова та холестиполова смоли. Абсорбція гідрохлоротіазиду послаблюється при наявності аніонообмінних смол.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). НПЗП (ацетилсаліцилова кислота у протизапальних дозах, інгібітори ЦОГ-2, неселективні НПЗП) можуть зменшити діуретичну, натрійуретичну та антигіпертензивну дію тіазидних діуретиків та антигіпертензивний ефект блокаторів рецепторів ангіотензину II. У деяких пацієнтів із порушеннями функції нирок (у пацієнтів зі зневодненням або пацієнтів літнього віку з порушеннями функції нирок) одночасне застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II та агентів, які пригнічують циклооксигеназу, може спричинити порушення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, яка зазвичай є оборотною. Тому комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Після початку терапії комбінацією лікарських засобів та періодично надалі пацієнтам необхідно забезпечити адекватну гідратацію і проводити ретельний контроль функції

нирок.

У процесі одного з досліджень одночасне застосування телмісартану та раміприлу призвело до збільшення у 2,5 раза AUC та C_{max} раміприлу й раміприлату. Клінічна значущість цього спостереження залишається невідомою.

Вазопресорні аміни (наприклад, норадреналін). Дія вазопресорних амінів може бути зменшена.

Недеполяризуючі міорелаксанти скелетних м'язів (наприклад, тубокурарин). Дія недеполяризуючих міорелаксантів скелетних м'язів може бути посилена гідрохлоротіазидом.

Лікарські засоби, які застосовуються для лікування подагри (наприклад, пробенецид, сульфінпіразон та алопуринол). Може виникнути необхідність у корекції дози препаратів, що сприяють виведенню сечової кислоти, оскільки гідрохлоротіазид може підвищити рівень сечової кислоти в сироватці крові. Може бути необхідним збільшення дози пробенециду або сульфінпіразону. Одночасне застосування тіазиду може збільшити частоту виникнення реакцій гіперчутливості до алопуринолу.

Солі кальцію. Тіазидні діуретики можуть підвищити рівень кальцію в сироватці крові внаслідок зниження екскреції. У разі необхідності призначення добавок кальцію або лікарських засобів, що зберігають кальцій (наприклад, терапія вітаміном D), слід проводити моніторинг рівня кальцію в сироватці крові та відповідно коригувати дозу.

Бета-блокатори та діазоксид. Гіперглікемічна дія бета-блокаторів та діазоксиду може бути посилена тіазидами.

Антихолінергічні лікарські засоби (наприклад, атропін, біперіден) можуть збільшити біодоступність тіазидних діуретиків шляхом підвищення гастроінтестинальної моторики та ступеня випорожнення шлунка.

Амантадин. Тіазиди можуть збільшити ризик побічної дії, спричиненої амантадином.

Цитотоксичні лікарські засоби (наприклад, циклофосфамід, метотрексат). Тіазиди можуть зменшити ренальну екскрецію цитотоксичних препаратів та посилювати їх мієлосупресивний ефект.

З огляду на фармакологічні властивості очікується, що баклофен та аміфостин можуть посилювати гіпотензивну дію усіх антигіпертензивних лікарських засобів, включаючи телмісартан. Крім того, ортостатична гіпотензія може посилюватися у разі вживання алкоголю, прийому барбітуратів, наркотичних засобів або антидепресантів.

Саліцилати. При застосуванні високих доз саліцилатів гідрохлоротіазид може посилювати їх токсичний вплив на центральну нервову систему.

Метилдопа. Повідомлялося про окремі випадки виникнення гемолітичної анемії при одночасному застосуванні гідрохлоротіазиду та метилдопи.

Циклоспорин. При одночасному застосуванні циклоспорину може посилюватись

гіперурикемія та зростати ризик ускладнень на зразок подагри.

Вплив лікарських засобів на результати лабораторних аналізів. Через вплив на обмін кальцію тіазиди можуть впливати на результати оцінки функції паращитовидних залоз (див. розділ «Особливості застосування»).

Карбамазепін. З огляду на ризик симптоматичної гіпонатріємії необхідний клінічний та біологічний моніторинг.

Йодовмісні контрастні засоби. У разі індукованої діуретиками дегідратації підвищується ризик розвитку гострої ниркової недостатності, переважно при застосуванні високих доз йодовмісних контрастних засобів. Пацієнти потребують регідратації до введення йодовмісних препаратів.

Амфотерицин В (для парентерального введення), кортикостероїди, АКТГ та стимулюючі проносні засоби. Гідрохлоротіазид посилює порушення електролітного балансу, переважно гіпокаліємію.

Особливості застосування.

Вагітність. Протипоказано починати терапію блокаторами рецепторів ангіотензину II під час вагітності. Пацієнток, які планують вагітність, слід перевести на прийом альтернативних антигіпертензивних препаратів, які мають встановлений профіль безпеки щодо застосування під час вагітності. При встановленні вагітності прийом блокаторів рецепторів ангіотензину II слід негайно припинити та у разі необхідності розпочати альтернативну терапію (див. розділи «Протипоказання» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Порушення функції печінки. Препарат Телміста Н, Телміста HD не призначають пацієнтам із холестазом, біліарними обструктивними порушеннями або тяжкою печінковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»), тому що телмісартан виводиться головним чином з жовчю. У цих пацієнтів очікується зниження кліренсу телмісартану в печінці. Препарат Телміста Н, Телміста HD слід застосовувати з обережністю при лікуванні пацієнтів із порушеннями функції печінки або з прогресуючим захворюванням печінки, оскільки цей препарат може викликати внутрішньопечінковий холестаз, а навіть незначні зміни водно-сольового балансу можуть призвести до печінкової коми. Клінічний досвід застосування телмісартану/гідрохлоротіазиду для лікування пацієнтів із печінковою недостатністю відсутній.

Ниркова гіпертензія. Існує підвищений ризик тяжкої артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності, якщо пацієнтам з білатеральним стенозом ренальної артерії або стенозом артерії єдиної нирки застосовують препарати, які впливають на РААС.

Ниркова недостатність та трансплантація нирки. Телмісартан/гідрохлоротіазид протипоказано призначати пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <30 мл/хв) (див. розділ «Протипоказання»). Відсутній досвід щодо призначення препарату Телміста Н, Телміста HD пацієнтам з тяжкою нирковою

недостатністю або з нещодавно трансплантованою ниркою. Існує невеликий досвід застосування препарату для лікування пацієнтів зі слабкою та помірною нирковою недостатністю, тому рекомендується періодичний моніторинг рівня калію, креатиніну та сечової кислоти в сироватці крові. У пацієнтів з порушеннями функції нирок може виникнути азотемія, пов'язана з тіазидними діуретиками.

Телмісартан не видаляється з крові за допомогою гемофільтрації та не піддається діалізу.

Пацієнти зі зниженим внутрішньосудинним об'ємом рідини та/або натрієм. Симптоматична гіпотензія, особливо після першої дози, може виникати у пацієнтів зі зниженим об'ємом рідини та/або натрію внаслідок діуретичної терапії, сольових обмежень у дієті, діареї або блювання. Перед застосуванням препарату Телміста Н, Телміста HD такі стани, особливо зниження внутрішньосудинного об'єму рідини та/або натрію, необхідно коригувати.

При застосуванні гідрохлоротіазиду спостерігалися поодинокі випадки гіпонатріємії, що супроводжувалися неврологічними симптомами (нудота, прогресуюча дезорієнтація, апатія).

Подвійна блокада РААС.

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

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

Якщо подвійна блокада вважається абсолютно необхідною, її слід проводити тільки під наглядом спеціаліста та за умови постійного ретельного моніторингу функції нирок, електролітів і артеріального тиску.

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

Інші стани, що потребують стимуляції РААС. У пацієнтів, судинний тонус яких та функція нирок залежать головним чином від активності РААС (наприклад, у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю або вираженою хворобою нирок, включаючи стеноз ниркової артерії), застосування інших лікарських засобів, що впливають на РААС, може бути пов'язане з гострою артеріальною гіпотензією, гіперазотемією, олігурією, зрідка – із гострою нирковою недостатністю (див. розділ «Побічні реакції»).

Первинний альдостеронізм. Пацієнти з первинним альдостеронізмом загалом не реагують на антигіпертензивні препарати, що діють шляхом блокади ренін-ангіотензинової системи, тому застосування даного лікарського засобу таким пацієнтам не рекомендується.

Стеноз аорти та мітрального клапана, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія. Як і щодо інших вазодилататорів, необхідна особлива обережність при лікуванні пацієнтів зі стенозом аорти та мітрального клапана або обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

Метаболічна та ендокринна дія. Терапія тіазидом може зменшити толерантність до

глюкози, тоді як у пацієнтів із діабетом, які приймають інсулін або антидіабетичну терапію та застосовують телмісартан, може виникнути гіпоглікемія. Тому в цих пацієнтів слід контролювати рівень глюкози у крові; може виникнути необхідність у корекції дози інсуліну або гіпоглікемічних препаратів. Під час терапії тіазидами може виявитися латентний цукровий діабет. Підвищення рівня холестерину і тригліцеридів пов'язують з діуретичною терапією тіазидами, однак при застосуванні препарату, що містить 12,5 мг гідрохлоротіазиду, спостерігали мінімальне підвищення рівня холестерину і тригліцеридів або не спостерігали зовсім. У деяких пацієнтів, які одержують тіазидну терапію, може виникнути гіперурикемія або явна подагра.

Порушення електролітного балансу. Всім пацієнтам, які застосовують діуретики, слід періодично визначати рівень електролітів у сироватці крові. Тіазиди, включаючи гідрохлоротіазид, можуть спричинити порушення водно-сольового балансу (гіпокаліємія, гіпонатріємія та гіпохлоремічний алкалоз), що можуть розвиватись у разі одночасного виникнення діареї та блювання. Ознаками порушення водно-сольового балансу є сухість у роті, спрага, слабкість, млявість, сонливість, неспокій, біль у м'язах або судоми, м'язова втомлюваність, артеріальна гіпотензія, олігурія, тахікардія і гастроінтестинальні порушення, такі як нудота і блювання (див. розділ «Побічні реакції»).

- Гіпокаліємія. Незважаючи на те, що внаслідок застосування тіазидних діуретиків можливе виникнення гіпокаліємії, супутня терапія телмісартаном може знизити гіпокаліємію, спричинену діуретиками. Ризик гіпокаліємії найвищий у хворих на цироз печінки, у пацієнтів зі значним діурезом, у пацієнтів, які застосовують неадекватні пероральні дози електролітів, та у пацієнтів, які отримують супутню терапію кортикостероїдами або АКТГ (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

- Гіперкаліємія. Навпаки, через антагонізм рецепторів ангіотензину II (AT_1), спричинений телмісартаном – компонентом препарату Телміста Н, Телміста HD, може виникнути гіперкаліємія. Однак клінічно значуща гіперкаліємія внаслідок приймання препарату Телміста Н, Телміста HD не була підтверджена документально, фактори ризику розвитку гіперкаліємії включають ниркову недостатність та/або серцеву недостатність і цукровий діабет. Калійзберігаючі діуретики, калієві добавки або замінники солі, що містять калій, слід з обережністю призначати одночасно з препаратом Телміста Н, Телміста HD (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

- Гіпонатріємія та гіпохлоремічний алкалоз. Немає доказів, що телмісартан/гідрохлортіазид знижуватиме гіпонатріємію, спричинену діуретиками, або запобігатиме їй. Дефіцит хлору в основному є слабким і зазвичай не потребує лікування.

- Гіперкальціємія. Тіазиди можуть знизити виділення кальцію зі сечею та спричинити стрибкоподібне і незначне підвищення рівня кальцію в сироватці крові за відсутності відомих порушень обміну кальцію. Значна гіперкальціємія може бути ознакою прихованого гіперпаратиреозу. Слід припинити застосування тіазидів перед проведенням аналізу функцій паращитовидної залози.

- Гіпомагніємія. Тіазиди продемонстрували підвищення виділення магнію зі сечею, що може призводити до гіпомагніємії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Сорбіт та лактози моногідрат. Лікарський засіб містить лактози моногідрат та сорбіт, тому пацієнтам зі спадковою непереносимістю фруктози та/або спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або порушеннями всмоктування глюкози-галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

Расова приналежність. Як і при застосуванні інших блокаторів рецепторів ангіотензину II, телмісартан, ймовірно, менш ефективний для зниження артеріального тиску у пацієнтів із темним кольором шкіри, очевидно, через поширений низький реніновий стан у цієї популяції хворих з артеріальною гіпертензією.

Ішемічна хвороба серця. Як і при застосуванні будь-якого іншого антигіпертензивного препарату, значне зниження артеріального тиску у хворих з ішемічною кардіопатією або у пацієнтів з ішемією міокарда може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

Загальні відомості. Більша ймовірність виникнення реакцій гіперчутливості до гідрохлоротіазиду у пацієнтів з наявністю алергії або бронхіальної астми, але більше це вірогідно у пацієнтів із такими захворюваннями в анамнезі. Загострення або активація системного червоного вовчака (СЧВ) спостерігалася при застосуванні тіазидних діуретиків, включаючи гідрохлоротіазид.

При застосуванні тіазидних діуретиків спостерігались випадки реакцій фоточутливості (див. розділ «Побічні реакції»). Якщо реакції фоточутливості виникають під час лікування, рекомендується припинити застосування препарату. Якщо вважається необхідним повторне застосування діуретиків, рекомендується захищати відкриті ділянки від дії сонця або штучного ультрафіолетового випромінення.

Хоріоїдальний випіт, гостра міопія і закритокутова глаукома. Гідрохлоротіазид, як і сульфонамід, може викликати реакцію підвищеної чутливості та, як наслідок, – хоріоїдальний випіт з дефектом поля зору, гостру перехідну міопію та гостру закритокутову глаукому.

Симптоми включають раптовий початок падіння гостроти зору або очний біль і зазвичай спостерігаються від кількох годин до кількох тижнів після початку лікування. Нелікована гостра закритокутова глаукома може призвести до необоротної втрати зору. Необхідно відмінити лікування гідрохлоротіазидом якнайшвидше. Може виникнути необхідність невідкладного медичного, у тому числі хірургічного, лікування у разі, якщо внутрішньоочний тиск залишається неконтрольованим. Фактори ризику розвитку гострої закритокутової глаукоми можуть включати алергію на сульфонамід або пеніцилін в анамнезі.

Немеланомний рак шкіри (НМРШ)

У двох епідеміологічних дослідженнях на базі данського Національного Реєстру Раку спостерігався підвищений ризик НМРШ (базальноклітинний рак (БКР) та плоскоклітинний рак (ПКР)) зі збільшенням кумулятивної дози гідрохлоротіазиду. Фотосенсибілізуюча дія гідрохлоротіазиду може бути механізмом розвитку НМРШ.

Пацієнти, які приймають гідрохлоротіазид, мають бути проінформовані про ризик НМРШ і повинні регулярно перевіряти свою шкіру на наявність нових уражень та своєчасно повідомляти про будь-які підозрілі ураження шкіри. Можливі профілактичні заходи, такі як обмеження впливу сонячних та ультрафіолетових променів. Необхідно рекомендувати

пацієнтам адекватний захист від такого впливу, щоб мінімізувати ризик виникнення раку шкіри. Підозрілі ураження шкіри необхідно негайно вивчити, у тому числі й шляхом гістологічного дослідження біоптату. Застосування гідрохлоротіазиду також необхідно переглянути пацієнтам, які мали в минулому НМРШ (див. розділ «Побічні реакції»).

Гостра респіраторна токсичність

Повідомлялося про дуже рідкісні важкі випадки гострої респіраторної токсичності, включаючи гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), після прийому гідрохлоротіазиду. Набряк легенів зазвичай розвивається протягом декількох хвилин або годин після прийому гідрохлоротіазиду. На початку захворювання симптоми включають задишку, лихоманку, погіршення легеневої функції та гіпотензію. Якщо є підозра на ГРДС, застосування телмісартану/гідрохлоротіазиду слід припинити та призначити відповідне лікування. Гідрохлоротіазид не слід призначати пацієнтам, які раніше перенесли ГРДС після прийому гідрохлоротіазиду.

Кишковий ангіоневротичний набряк

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

Препарат може впливати на результати деяких лабораторних аналізів:

− препарат може знижувати рівень зв’язаного з білками йоду у плазмі крові;

− лікування препаратом слід припинити перед проведенням лабораторного обстеження з метою оцінки функції паращитовидних залоз;

− препарат здатний підвищувати концентрацію вільного білірубіну в сироватці крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Лікарський засіб протипоказано застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час застосування даного лікарського засобу підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування вагітним.

Немає даних щодо застосування комбінації телмісартану/гідрохлоротіазиду вагітним.

Епідеміологічні докази ризику тератогенності після застосування інгібіторів під час I триместру вагітності не остаточні, однак незначне збільшення ризику не можна виключати.

Лікування блокаторами рецепторів ангіотензину II під час II та III триместру вагітності спричинює фетотоксичність у людей (послаблення функції нирок, олігогідрамніон, затримка

окостеніння черепа) та неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія). У разі застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II з II триместру вагітності рекомендується проводити ультразвукову перевірку функції нирок та стану черепа плода. За немовлятами, матері яких приймали блокатори рецепторів ангіотензину II, слід встановити ретельне спостереження на наявність артеріальної гіпотензії (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»). Обмежений досвід застосування гідрохлоротіазиду під час вагітності, особливо протягом I триместру.

Гідрохлоротіазид проникає крізь плацентарний бар'єр. З огляду на фармакологічний механізм дії гідрохлоротіазиду, застосування препарату під час II та III триместрів може порушити перфузію плід-плацента та призвести до таких внутрішньоутробних і неонатальних ефектів, як жовтяниця, порушення електролітної рівноваги у плода і тромбоцитопенія.

Гідрохлоротіазид не слід застосовувати при набряках, артеріальній гіпертензії, зумовлених вагітністю, або при пізньому токсикозі через ризик зменшення об'єму плазми крові та плацентарної гіпоперфузії без позитивного ефекту на перебіг захворювання.

Гідрохлоротіазид не слід застосовувати при значній артеріальній гіпертензії вагітним, за винятком рідкісних випадків, коли неможливо застосувати інше лікування.

Період годування груддю

Оскільки відсутня інформація щодо застосування препарату Телміста Н, Телміста HD під час годування груддю, протипоказано приймати препарат у період годування груддю; слід надати перевагу альтернативній терапії із застосуванням препаратів із краще вивченим профілем безпеки, особливо при годуванні новонароджених або недоношених дітей.

Гідрохлоротіазид у незначних кількостях виділяється у грудне молоко. Тіазиди у високих дозах, спричиняючи інтенсивний діурез, можуть пригнічувати утворення грудного молока.

Фертильність

Досліджень фертильності у людей при застосуванні фіксованої дозової комбінації або окремих компонентів не проводилось.

Доклінічні дослідження не виявили впливу телмісартану та гідрохлоротіазиду на фертильність чоловіків та жінок.

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

Препарат Телміста Н, Телміста HD може впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. При лікуванні антигіпертензивними препаратами, зокрема комбінацією телмісартану та гідрохлоротіазиду, може виникати запаморочення або синкопе.

Пацієнтам, у яких виникають ці побічні реакції, слід уникати потенційно небезпечних видів діяльності, таких як керування автотранспортом або робота з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Фіксовану дозову комбінацію призначають пацієнтам, у яких артеріальний тиск недостатньо піддається контролю при застосуванні окремо телмісартану. Перед переходом на лікування препаратом Телміста Н, Телміста HD слід визначити дозу кожного з компонентів. Може бути розглянута безпосередня заміна монотерапії на фіксовані комбінації.

- Препарат Телміста Н 40 можна призначати 1 раз на добу пацієнтам, у яких артеріальний тиск недостатньо піддається контролю при застосуванні таблеток телмісартану 40 мг.
- Препарат Телміста Н 80 можна призначати 1 раз на добу пацієнтам, у яких артеріальний тиск недостатньо піддається контролю при застосуванні таблеток телмісартану 80 мг.
- Препарат Телміста HD 80 можна призначати 1 раз на добу пацієнтам, у яких артеріальний тиск недостатньо піддається контролю при застосуванні препарату Телміста Н 80, або пацієнтам, артеріальний тиск яких був раніше стабілізований при застосуванні телмісартану та гідрохлоротіазиду окремо.

Пацієнти літнього віку. Немає потреби у корекції дози для пацієнтів літнього віку.

Порушення функції нирок. Досвід застосування лікарського засобу пацієнтам із легкими та помірними порушеннями функції нирок є обмеженим, але не вказує на несприятливий вплив на нирки, тому корекція дози не вважається необхідною. Рекомендується проводити періодичний моніторинг функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»). Через наявність у складі гідрохлоротіазиду фіксована комбінація протипоказана пацієнтам із тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) (див. розділ «Протипоказання»).

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

Порушення функції печінки. Для пацієнтів з печінковою недостатністю легкого та помірного ступеня препарат Телміста Н, Телміста HD слід застосовувати з обережністю. Для телмісартану доза не повинна перевищувати 40 мг 1 раз на добу. Фіксована дозова комбінація протипоказана пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділ «Протипоказання»). Слід з обережністю призначати тіазиди пацієнтам із порушеннями функції печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування.

Слід приймати препарат Телміста Н, Телміста HD перорально 1 раз на добу, ковтаючи цілу таблетку та запиваючи рідиною. Можна приймати незалежно від вживання їжі.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату Телміста Н, Телміста HD дітям (віком до 18 років) не встановлені. Застосування дітям протипоказане.

Передозування.

Інформація щодо передозування телмісартаном людей обмежена. Ступінь видалення гідрохлоротіазиду шляхом гемодіалізу невідомий.

Симптоми. Найімовірнішими очікуваними проявами передозування телмісартану є артеріальна гіпотензія і тахікардія; також спостерігалися брадикардія, запаморочення, блювання, підвищення креатиніну сироватки крові та гостра ниркова недостатність. Передозування гідрохлоротіазидом пов’язано зі зниженням електролітів (гіпокаліємія, гіпохлоремія) та гіповолемією унаслідок надмірного діурезу. Найпоширенішими ознаками та симптомами передозування є нудота та сонливість. Гіпокаліємія може призвести до спазму м’язів та/або до загострення серцевої аритмії, що пов’язані з одночасним застосуванням глікозидів дигіталісу або певних антиаритмічних препаратів.

Лікування. Телмісартан не видаляється за допомогою гемофільтрації та не піддається діалізу. Слід здійснювати ретельний моніторинг стану пацієнтів. Лікування при виникненні симптомів передозування повинно бути симптоматичним і підтримуючим. Терапія залежить від часу прийому таблетки та тяжкості симптомів. Підтримуючі заходи включають індукцію блювання та/або промивання шлунка. При лікуванні передозування може бути корисним застосування активованого вугілля. Слід часто проводити моніторинг рівня електролітів і креатиніну в сироватці крові. При виникненні артеріальної гіпотензії пацієнта потрібно покласти на спину та проводити терапію, спрямовану на швидке поповнення солі та об'єму рідини в організмі.

Побічні реакції.

Характеристика профілю безпеки. Найбільш частою побічною реакцією є запаморочення. Серйозний ангіоневротичний набряк можливий рідко (≥1/10000 – < 1/1000).

Частоту та характер повідомлень про побічні реакції для препарату Телміста Н 80 можна порівняти з кількістю повідомлень для препарату Телміста HD 80. Кількість побічних реакцій не є дозозалежною і не має взаємозв’язку зі статтю, віком або расою пацієнта.

Перелік побічних реакцій у вигляді таблиці

Побічні реакції, про які повідомлялося в усіх клінічних дослідженнях і які виникали частіше ($p \leq 0,05$) з телмісартаном та гідрохлоротіазидом, ніж з плацебо, наведено нижче відповідно до систем органів.

Відомі побічні реакції, які виникають при застосуванні кожного компонента окремо, але які не спостерігалися в клінічних дослідженнях, потенційно можуть виникати при застосуванні препарату Телміста Н, Телміста HD.

Побічні реакції зазначені за частотою виникнення: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100 - <1/10), нечасто (≥1/1000 - <1/100), рідко (≥1/10000 – <1/1000), дуже рідко (<1/10000), частота невідома (не можна встановити з наявних даних).

У кожній групі побічні реакції наведені в порядку зменшення серйозності.

Таблиця 1

Побічні реакції (згідно з MedDRA, за даними плацебо-контрольованих досліджень та повідомлень у ході постмаркетингового застосування)

Клас системи органів MedDRA	Побічні реакції	Частота		
		Телмісартан ГХТЗ	Телмісартан[a]	ГХТЗ
Інфекції та інвазії	Сепсис, включаючи летальний наслідок		рідко[2]	
	Бронхіт	рідко		
	Фарингіт	рідко		
	Синусит	рідко		
	Інфекції верхніх дихальних шляхів		нечасто	
	Інфекції сечовивідних шляхів		нечасто	
	Цистит		нечасто	
Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (у тому числі з кістами та поліпами)	Немеланомний рак шкіри (базальноклітинна карцинома та плоскоклітинна карцинома)			частота невідома[2]
З боку крові та лімфатичної системи	Анемія		нечасто	
	Еозинофілія		рідко	
	Тромбоцитопенія		рідко	рідко
	Тромбоцитопенія з пурпурою			рідко
	Апластична анемія			частота невідома
	Гемолітична анемія			дуже рідко
	Пригнічення функції кісткового мозку			дуже рідко
	Лейкопенія			дуже рідко
	Агранулоцитоз			дуже рідко
З боку імунної системи	Анафілактичні реакції		рідко	
	Гіперчутливість		рідко	дуже рідко
	Алергічні реакції			

З боку обміну речовин і харчування	Гіпокаліємія	нечасто		дуже часто
	Гіперурикемія	рідко		часто
	Гіпонатріємія	рідко	рідко	часто
	Гіперкаліємія		нечасто	
	Гіпоглікемія (у пацієнтів з діабетом)		рідко	
	Гіпомагніємія			часто
	Гіперкальціємія			рідко
	Гіпохлоремічний алкалоз			дуже рідко
	Зниження апетиту			часто
	Гіперліпідемія			дуже часто
	Гіперглікемія			рідко
	Втрата контролю над діабетом			рідко
Психічні розлади	Тривога	нечасто	рідко	
	Депресія	рідко	нечасто	рідко
	Безсоння	рідко	нечасто	
	Порушення сну	рідко		рідко
З боку нервової системи	Запаморочення	часто		рідко
	Синкопе	нечасто	нечасто	
	Парестезія	нечасто		рідко
	Сонливість		рідко	
	Головний біль			рідко
З боку органів зору	Порушення зору	рідко	рідко	рідко
	Нечіткість зору	рідко		
	Гостра закритокутова глаукома			частота невідома
	Хоріоїдальний випіт			частота невідома
З боку органів слуху та лабіринту	Запаморочення	нечасто	нечасто	
З боку серця	Тахікардія	нечасто	рідко	
	Аритмія	нечасто		рідко
	Брадикардія		нечасто	
З боку судин	Артеріальна гіпотензія	нечасто	нечасто	
	Ортостатична гіпотензія	нечасто	нечасто	часто
	Некротичний васкуліт			дуже рідко

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	Диспное	нечасто	нечасто	
	Респіраторний дистрес-синдром	рідко		дуже рідко
	Пневмоніт	рідко		дуже рідко
	Набряк легень	рідко		дуже рідко
	Кашель		нечасто	
	Інтерстиціальне захворювання легень		дуже рідко[1,2]	
	Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) (див. розділ «Особливості застосування»)			дуже рідко
З боку шлунково-кишкового тракту	Діарея	нечасто	нечасто	часто
	Сухість у роті	нечасто	рідко	
	Метеоризм	нечасто	нечасто	
	Абдомінальний біль	рідко	нечасто	
	Запор	рідко		рідко
	Диспепсія	рідко	нечасто	
	Блювання	рідко	нечасто	часто
	Гастрит	рідко		
	Дискомфорт у шлунку		рідко	рідко
	Нудота			часто
	Панкреатит			дуже рідко
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	Порушення функції печінки/ розлади функції печінки	рідко[2]	рідко[2]	
	Жовтяниця			рідко
	Холестаз			рідко

З боку шкіри та підшкірної клітковини	Ангіоневротичний набряк	рідко	рідко	
	Еритема	рідко	рідко	
	Свербіж	рідко	нечасто	
	Висипання	рідко	нечасто	часто
	Гіпергідроз	рідко	нечасто	
	Кропив’янка	рідко	рідко	часто
	Екзема		рідко	
	Медикаментозний дерматит		рідко	
	Токсичний дерматит		рідко	
	Вовчакоподібний синдром			дуже рідко
	Реакція фоточутливості			рідко
	Токсичний епідермальний некроліз			дуже рідко
	Мультиформна еритема			частота невідома
З боку опорно-рухового апарату, сполучної тканини та кісток	Біль у спині	нечасто	нечасто	
	Судоми м’язів (судоми у ногах)	нечасто	нечасто	частота невідома
	Міалгія	нечасто	нечасто	
	Артралгія	рідко	рідко	
	Біль у кінцівках (біль у ногах)	рідко	рідко	
	Біль у сухожиллях (симптоми тендиніту)		рідко	
	Системний червоний вовчак	рідко[1]		дуже рідко
З боку нирок та сечовивідних шляхів	Порушення функції нирок		нечасто	частота невідома
	Гостра ниркова недостатність		нечасто	нечасто
	Глюкозурія			рідко
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Еректильна дисфункція	нечасто		часто
Загальні порушення та реакції у місці введення	Біль у грудній клітці	нечасто	нечасто	
	Симптоми, подібні до грипу	рідко	рідко	
	Біль	рідко		
	Астенія (слабкість)		нечасто	частота невідома
	Пропасниця			частота невідома

Вплив на результати лабораторних та інструментальних досліджень	Підвищення рівня сечової кислоти у плазмі крові	нечасто	рідко	
	Підвищення рівня креатиніну в плазмі крові	рідко	нечасто	
	Підвищення рівня креатинфосфокінази в плазмі крові	рідко	рідко	
	Підвищення рівня ферментів печінки	рідко	рідко	
	Зниження рівня гемоглобіну		рідко	

[1]На підставі повідомлень у ході постмаркетингового застосування.

[2]Див. нижченаведені підрозділи для додаткової інформації.

[a]Побічні реакції виникали з подібною частотою у пацієнтів, які отримували плацебо та телмісартан. Загальна частота побічних реакцій, про які повідомлялося при застосуванні телмісартану (41,4 %), зазвичай була порівнянною з плацебо (43,9 %) у плацебо-контрольованих випробуваннях. Перелічені вище побічні реакції були зареєстровані в усіх клінічних випробуваннях за участю пацієнтів, які отримували телмісартан з причини артеріальної гіпертензії, або пацієнтів віком від 50 років з високим ризиком серцево-судинних захворювань.

Опис окремих побічних реакцій.

Порушення функції печінки/розлади функції печінки. Більшість випадків порушення функції печінки/розладу функції печінки, про які повідомлялося у постмаркетинговий період при застосуванні телмісартану, спостерігались у пацієнтів японської національності. Останні більш схильні до цих побічних реакцій.

Сепсис. У процесі дослідження серед пацієнтів, які приймали телмісартан, спостерігався вищий рівень випадків сепсису, ніж серед тих, хто отримував плацебо. Це може бути як випадковістю, так і ознакою процесу, суть якого дотепер невідома.

Інтерстиціальне захворювання легень. Про випадки інтерстиціального захворювання легень, пов’язаного із прийомом телмісартану, повідомлялося у процесі постмаркетингового застосування. Проте не було встановлено причинно-наслідкового зв’язку.

Немеланомний рак шкіри

На основі наявних даних епідеміологічних досліджень спостерігається сукупний дозозалежний зв’язок між гідрохлоротіазидом та НМРШ (див. розділи «Фармакодинаміка» та «Особливості застосування»).

Кишковий ангіоневротичний набряк

Повідомлялося про випадки кишкового ангіоневротичного набряку після застосування

блокаторів рецепторів ангіотензину II (див. розділ «Особливості застосування»).

Звітування про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе 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 30 °С в оригінальній упаковці для захисту від дії світла.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 таблеток у блістері; по 2 або 4, або 8, або 12, або 14 блістерів у картонній коробці.

По 10 таблеток у блістері; по 3 або 6, або 9, або 10 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КРКА, д.д., Ново место, Словенія/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Шмар’єшка цеста 6, 8501 Ново место, Словенія/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.