ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТЕЛПРЕС ПЛЮС

Склад:

діючі речовини: телмісартан і гідрохлоротіазид;

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

допоміжні речовини для дозування 40 мг/12,5 мг: маніт (Е 421), повідон, кросповідон, меглюмін, натрію гідроксид, лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, гіпромелоза, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, заліза оксид жовтий (Е 172);

допоміжні речовини для дозування 80 мг/12,5 мг: маніт (Е 421), повідон, кросповідон, меглюмін, натрію гідроксид, лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, гіпромелоза, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, заліза оксид червоний (Е 172);

допоміжні речовини для дозування 80 мг/25 мг: маніт (Е 421), повідон, кросповідон, меглюмін, натрію гідроксид, лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, гіпромелоза, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат, заліза оксид жовтий (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

для дозування 40 мг/12,5 мг: круглі двоопуклі двошарові таблетки без оболонки, з шаром від світло-жовтого до жовтого кольору з одного боку та від білого до майже білого кольору з можливими включеннями рожевого кольору з іншого боку;

дозування 80 мг/12,5 мг: круглі двоопуклі двошарові таблетки без оболонки, з шаром від світло-рожевого до рожевого кольору з одного боку та від білого до майже білого кольору з можливими включеннями рожевого кольору з іншого боку;

дозування 80 мг/25 мг: круглі двоопуклі двошарові таблетки без оболонки, з шаром від світло-жовтого до жовтого кольору з одного боку та від білого до майже білого кольору з можливими включеннями рожевого кольору з іншого боку.

Фармакотерапевтична група.

Антагоністи ангіотензину II та діуретики.

Код АТХ C09D A07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Телпрес Плюс є комбінацією антагоніста рецепторів ангіотензину II (телмісартану) і тіазидного діуретика (гідрохлоротіазиду). Комбінація цих інгредієнтів проявляє додатковий антигіпертензивний ефект, знижуючи артеріальний тиск більше, ніж кожен її компонент окремо. Телпрес Плюс при застосуванні у терапевтичних дозах 1 раз на добу ефективно та повільно знижує артеріальний тиск.

Телмісартан для перорального застосування є ефективним специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину II (тип AT_1). Телмісартан з дуже високою спорідненістю заміщує ангіотензин II у місцях його зв'язування на рецепторах субтипу AT_1, які відповідають за відому активність ангіотензину II. Телмісартан не має жодного часткового агоністичного впливу на AT_1-рецептор та селективно зв'язує AT_1-рецептор. Зв'язування є довготривалим. Телмісартан не виявляє спорідненості з іншими рецепторами, включаючи AT_2 та інші, менше описані АТ-рецептори. Функціональна роль цих рецепторів невідома, так само, як і ефект можливої надмірної стимуляції ангіотензином II, рівень якого підвищується під впливом телмісартану. Телмісартан знижує рівень альдостерону у плазмі крові. Телмісартан не пригнічує ренін у плазмі крові людини, не блокує іонні канали. Телмісартан не пригнічує ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ) (кініназа II), що також руйнує брадикінін. Таким чином, не слід очікувати посилення побічних реакцій, пов'язаних із брадикініном.

У людини телмісартан у дозі 80 мг майже повністю пригнічує підвищення артеріального тиску, що спричиняється ангіотензином II. Блокувальний ефект зберігається протягом 24 годин і залишається значущим до 48 годин.

Після першої дози телмісартану антигіпертензивна активність поступово проявляється протягом 3 годин. Максимальне зниження артеріального тиску виявляється через 4–8 тижнів від початку лікування та підтримується при довготривалій терапії. Антигіпертензивний ефект утримується постійно протягом 24 годин після застосування, у тому числі протягом останніх 4 годин перед наступним прийомом, що встановлено під час амбулаторного моніторингу артеріального тиску. Це підтверджується через співвідношення концентрації телмісартану перед прийомом наступної дози до C_{max}, яке становить 80 % після прийому 40 та 80 мг телмісартану у клінічних дослідженнях. Відзначено дозозалежний ефект щодо систолічного артеріального тиску, проте дані щодо діастолічного тиску суперечливі.

У хворих на артеріальну гіпертензію телмісартан знижує як систолічний, так і діастолічний тиск без впливу на частоту пульсу. Внесок діуретичної та натрійуретичної дії препарату до його гіпотензивної активності досі не визначений. Антигіпертензивна ефективність телмісартану відповідає ефективності препаратів-представників інших класів антигіпертензивних лікарських засобів (продемонстровано у ході досліджень, в яких порівнювали телмісартан з амлодипіном, атенололом, еналаприлом, гідрохлоротіазидом та лізиноприлом).

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

За даними клінічних досліджень, випадки сухого кашлю спостерігалися значно рідше при лікуванні телмісартаном, ніж при лікуванні інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту.

Вплив телмісартану на летальність та серцево-судинні захворювання невідомий.

Гідрохлоротіазид є тіазидним діуретиком. Механізм дії антигіпертензивного ефекту тіазидних діуретиків досі до кінця не вивчений. Тіазиди впливають на ренальний тубулярний механізм електролітної реабсорбції, тим самим безпосередньо підвищуючи екскрецію натрію та хлору у приблизно еквівалентній кількості. Внаслідок діуретичного впливу гідрохлоротіазид знижує об'єм плазми крові, підвищує активність реніну у плазмі, підвищує секрецію альдостерону з послідовним зростанням показників калію в сечі і втратою бікарбонату та зниженням рівня калію в сироватці крові. Можливо, через блокаду ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) супутнє застосування телмісартану сприяє оборотній втраті калію, пов'язаній із гідрохлоротіазидом. При застосуванні гідрохлоротіазиду початок діурезу проявляється через 2 години, максимальний ефект досягається приблизно через 4 години, в той час як дія триває приблизно 6–12 годин.

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

Вплив фіксованої комбінації телмісартан/гідрохлоротіазид на летальність та серцево-судинні захворювання невідомий.

На підставі наявних даних епідеміологічних досліджень спостерігається кумулятивний дозозалежний зв'язок між гідрохлоротіазидом і немеланомним раком шкіри. Одне дослідження охоплювало пацієнтів із 71 533 випадками базальноклітинної карциноми (БКК) та 8 629 випадками плоскоклітинної карциноми (ПКК), із 1 430 883 та 172 462 пацієнтів групи контролю відповідно. Високий рівень застосування гідрохлоротіазиду (сукупно ≥50 000 мг) був пов'язаний зі скоригованим коефіцієнтом ризику (КР) 1,29 (95 % довірчий інтервал (ДІ):

1,23–1,35) для БКК та 3,98 (95 % ДІ: 3,68–4,31) – для ПКК. Чіткий взаємозв'язок між сукупною дозою та результатами спостерігався як для БКК, так і для ПКК. Інше дослідження показало можливий взаємозв'язок між ризиком раку губи (ПКК) та дією гідрохлоротіазиду: 633 випадки раку губи (ПКК) виявлено на 63 067 контрольного населення. Було продемонстровано чіткий взаємозв'язок із сукупною дозою для кожного пацієнта зі скоригованим КР 2,1 (95 % ДІ: 1,7–2,6), КР 3,9 (3,0–4,9) – для високої сукупної дози (щонайменше 25 000 мг) та КР 7,7 (5,7–10,5) – для найвищої сукупної дози (щонайменше 100 000 мг) (див. розділ «Особливості застосування»).

Фармакокінетика.

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

Всмоктування

Телмісартан

Після перорального застосування максимальна концентрація телмісартану (C_{max}) досягається через 0,5–1,5 години. Абсолютна біодоступність телмісартану 40 мг і 160 мг становить 42 % і 58 % відповідно. Їжа незначно знижує біодоступність телмісартану, зниження площі під кривою «концентрація−час» (AUC) для телмісартану коливається приблизно від 6 % (доза

40 мг) до 19 % (доза 160 мг). Через 3 години після застосування концентрація у плазмі крові однакова і не залежить від того, як приймати телмісартан – натщесерце або з їжею. Вважається, що невелике зниження AUC не спричиняє зниження терапевтичної ефективності. Фармакокінетика телмісартану, призначеного для перорального застосування, є нелінійною при збільшенні дози від 20 до 160 мг з підвищенням концентрації у плазмі крові (C_{max} і AUC), що перевищує пропорційне. Телмісартан не накопичується у плазмі крові значною мірою у разі повторних призначень.

Гідрохлоротіазид

Після перорального застосування препарату Телпрес Плюс C_{max} гідрохлоротіазиду досягається приблизно через 1-3 години. З огляду на кумулятивну ренальну екскрецію гідрохлоротіазиду, абсолютна біодоступність становила 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 телмісартану становить приблизно 500 л, що вказує на додаткове зв'язування з тканинами.

Гідрохлоротіазид

Гідрохлоротіазид зв'язується з протеїнами плазми крові на 68 %, видимий об'єм розподілу становить 0,83–1,14 л/кг.

Виведення

Телмісартан

Після перорального застосування ^{14}C-міченого телмісартану більша частина дози (> 97 %) виводиться з калом шляхом біліарної екскреції. Тільки незначну кількість було виявлено в сечі. Телмісартан метаболізується шляхом кон'югації до формування фармакологічно неактивного ацилглюкуроніду. Глюкуронід початкової сполуки – єдиний метаболіт, що був ідентифікований у людини. Після застосування однієї дози ^{14}C-міченого телмісартану глюкуронід демонструє приблизно 11 % виміряної радіоактивності у плазмі крові. Ізоформи цитохрому P450 не залучаються до метаболізму телмісартану. Загальний кліренс телмісартану з плазми крові після перорального застосування становить > 1500 мл/хв. Загальний період напіввиведення становив > 20 годин.

Гідрохлоротіазид

Гідрохлоротіазид не метаболізується у людини та виділяється майже повністю у незміненому вигляді із сечею. Приблизно 60 % пероральної дози елімінується у незміненому вигляді протягом 48 годин. Ренальний кліренс становить приблизно 250–300 мл/хв. Термінальний період напіввиведення становить 10–15 годин.

Особливі категорії пацієнтів

Стать

Концентрація телмісартану у плазмі крові у жінок, в основному, в 2–3 рази вища, ніж у чоловіків. Однак у клінічних дослідженнях не виявили значного посилення впливу на артеріальний тиск або збільшення кількості випадків ортостатичної гіпотензії у жінок. Немає потреби коригувати дози. У жінок спостерігається тенденція до більшої, ніж у чоловіків, концентрації гідрохлоротіазиду у плазмі крові, що не має клінічної значущості.

Пацієнти літнього віку

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

Пацієнти з порушенням функції нирок

Ренальна екскреція суттєво не впливає на кліренс телмісартану. З огляду на деякий досвід застосування телмісартану пацієнтам із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну 30–60 мл/хв; при середньому значенні – приблизно 50 мл/хв), немає необхідності коригувати дози для таких пацієнтів. Телмісартан не виводиться під час гемодіалізу. У пацієнтів із нирковою недостатністю знижується швидкість елімінації гідрохлоротіазиду. У типових дослідженнях у пацієнтів із середнім кліренсом креатиніну 90 мл/хв збільшувався період напіввиведення гідрохлоротіазиду. У пацієнтів із нефункціонуючими нирками період напіввиведення становить приблизно 34 години.

Пацієнти з порушеннями функції печінки

Фармакокінетичні дослідження у пацієнтів із порушеннями печінки виявили ріст абсолютної біодоступності до 100 %. Однак період напіввиведення у пацієнтів з порушенням функції нирок не змінюється.

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія. Як комбінацію з фіксованою дозою препарат Телпрес Плюс застосовують у разі, якщо прийом телмісартану як монотерапії не забезпечує належного контролю артеріального тиску.

Протипоказання.

– Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату.

– Гіперчутливість до інших речовин, які є похідними сульфонаміду (оскільки гідрохлоротіазид є похідною сульфонаміду).

– Вагітність або 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 менше 30 мл/хв).

– Рефрактерна гіпокаліємія/гіпонатріємія, гіперкальціємія.

– Годування груддю.

– Симптомна гіперурикемія (подагра).

– Дитячий вік (до 18 років).

– Одночасне застосування телмісартану та аліскіренвмісних продуктів протипоказано 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 «Фармакологічні властивості»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії проводили лише з участю дорослих.

Літій

При одночасному застосуванні літію з інгібіторами АПФ зареєстровано оборотне підвищення концентрації літію в сироватці крові та підвищення його токсичності. Про такі рідкі випадки взаємодії також повідомлялося при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II (включаючи телмісартан/гідрохлоротіазид). Одночасне застосування літію та препарату Телпрес Плюс не рекомендується. Якщо доведена необхідність такої комбінації, 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), амфотерицин, карбеноксолон, пеніцилін G натрію, саліцилова кислота та похідні).

При застосуванні цих лікарських засобів разом з комбінацією телмісартан/гідрохлоротіазид рекомендується моніторинг рівня калію у плазмі крові. Зазначені лікарські засоби можуть посилювати вплив гідрохлоротіазиду на рівень калію у плазмі крові.

Лікарські засоби, які можуть підвищувати рівень калію та спричиняти 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 з комбінацією телмісартан/гідрохлоротіазид рекомендується проводити моніторинг рівня калію у плазмі крові. З огляду на досвід застосування інших лікарських засобів, що пригнічують ренін-ангіотензинову систему, одночасне застосування зазначених лікарських засобів може призвести до підвищення рівня калію в сироватці крові і тому не рекомендується.

Лікарські засоби, які спричиняють порушення рівня калію в сироватці

Рекомендується моніторинг рівня калію в сироватці крові та ЕКГ при застосуванні препарату Телпрес Плюс із лікарськими засобами, які спричиняють порушення рівня калію в сироватці крові (наприклад з глікозидами дигіталісу, антиаритмічними препаратами), та лікарськими засобами, які стимулюють пароксизмальну тахікардію за типом *torsades de pointes* (включаючи деякі антиаритмічні препарати), гіпокаліємію, що є провокуючим фактором *torsades de pointes*:

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

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

· деякі антипсихотичні засоби (наприклад тіоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, 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, сприяють виникненню серцевої аритмії, спричиненої дигіталісом.

Дигоксин

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

Інші антигіпертензивні препарати

Телмісартан може підвищувати гіпотензивний ефект інших антигіпертензивних агентів.

Повідомляли, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) за допомогою комбінації 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 гострої ниркової недостатності) порівняно з застосуванням одного РААС-діючого агента (див. розділи «Особливості застосування», «Протипоказання» та «Фармакологічні властивості»).

Антидіабетичні лікарські засоби (пероральні препарати та інсулін)

Може виникнути потреба у корекції дози антидіабетичного засобу.

Метформін

Метформін слід застосовувати з обережністю через ризик виникнення лактоацидозу, спричиненого можливою функціональною нирковою недостатністю, при одночасному застосуванні з гідрохлоротіазидом.

Холестирамінова та холестиполова смоли

Абсорбція гідрохлоротіазиду порушується у присутності аніонообмінних смол.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)

НПЗП (зокрема ацетилсаліцилова кислота у протизапальних дозах, інгібітори ЦОГ-2, неселективні НПЗП) можуть зменшити діуретичну, натрійуретичну та антигіпертензивну дію тіазидних діуретиків та антигіпертензивний ефект антагоністів рецепторів ангіотензину II. У деяких пацієнтів із порушенням функції нирок (у пацієнтів зі зневодненням або пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок) одночасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II та агентів, які пригнічують циклооксигеназу, може спричинити погіршення ниркової функції, включаючи 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 протягом лікування пацієнтам необхідно забезпечити адекватну гідратацію і проводити ретельний контроль функції нирок.

У ході одного з досліджень одночасне застосування телмісартану та раміприлу призвело до збільшення у 2,5 раза AUC_{0-24} та C_{max} раміприлу та раміприлату. Клінічна значущість цього спостереження залишається невідомою.

Вазопресорні аміни (наприклад норадреналін)

Дія вазопресорних амінів може бути знижена.

Недеполяризувальні міорелаксанти скелетних м'язів (наприклад тубокурарин)

Дія недеполяризувальних 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 лікарських засобів, 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. За необхідності призначення добавок кальцію слід проводити моніторинг рівня кальцію в сироватці крові та відповідно коригувати дозу.

β-блокатори та діазоксид

Гіперглікемічна дія β-блокаторів та діазоксиду може бути посилена тіазидами.

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

Амантадин

Тіазиди збільшують ризик побічної дії, спричиненої амантадином.

Цитотоксичні лікарські засоби (наприклад циклофосфамід, метотрексат)

Тіазиди можуть зменшувати ренальну екскрецію цитотоксичних препаратів та посилювати їх мієлосупресивний ефект.

На основі фармакологічних властивостей очікується, що баклофен та аміфостин можуть посилювати гіпотензивну дію усіх антигіпертензивних лікарських засобів, включаючи телмісартан.

Крім того, ортостатична гіпотензія може посилюватися застосуванням алкоголю, барбітуратів, наркотичних засобів або антидепресантів.

Саліцилати

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

Метилдопа

Повідомляли про окремі випадки гемолітичної анемії при одночасному застосуванні

гідрохлоротіазиду та метилдопи.

Циклоспорин

При одночасному застосуванні циклоспорину може посилюватися 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 симптомної гіпонатріємії необхідно здійснювати 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

Не слід розпочинати терапію антагоністами рецепторів ангіотензину II у період вагітності. Поки не вважатиметься доцільною терапія антагоністами рецепторів ангіотензину II, пацієнток, які планують вагітність, слід перевести на прийом альтернативних антигіпертензивних препаратів, які мають встановлений профіль безпеки щодо застосування у період вагітності. При встановленні вагітності прийом антагоністів 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

Телпрес Плюс не можна призначати хворим з холестазом, обструктивними захворюваннями жовчних протоків та печінковою недостатністю тяжкого ступеня, оскільки телмісартан виводиться головним чином із жовчю. У таких пацієнтів можна очікувати зменшення печінкового кліренсу телмісартану. Крім того, Телпрес Плюс слід з обережністю призначати хворим із порушеннями функції печінки або прогресуючою хворобою печінки, оскільки навіть незначні зміни водно-електролітного балансу можуть спричинити печінкову кому. Клінічного досвіду застосування препарату Телпрес Плюс пацієнтам із печінковою недостатністю немає.

Реноваскулярна гіпертензія

Існує підвищений ризик тяжкої артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності, якщо пацієнти з двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом ниркової артерії єдиної функціонуючої нирки приймають лікарські засоби, які впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему.

Ниркова недостатність та трансплантація нирки

Телпрес Плюс не слід застосовувати хворим із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв). Немає досвіду призначення препарату Телпрес Плюс пацієнтам, які нещодавно мали трансплантацію нирки. Оскільки досвід застосування препарату Телпрес Плюс хворим із порушеннями функції нирок легкого та середнього ступеня невеликий, то рекомендовано проводити періодичний контроль рівнів калію, креатиніну та сечової кислоти в сироватці крові. У пацієнтів із порушеннями функції нирок може виникнути азотемія, пов'язана з тіазидними діуретиками.

Зниження внутрішньосудинного об'єму рідини

У пацієнтів із дефіцитом натрію та/або об'єму циркулюючої крові в організмі через потужну терапію діуретиками, обмеження солі в дієті, діарею або блювання може виникнути симптоматична гіпотензія, особливо після першої дози. Тому перед призначенням препарату Телпрес Плюс слід провести корекцію вищезазначених станів.

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

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

Тому подвійна блокада РААС шляхом комбінованого застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену не рекомендується.

Якщо подвійна блокада вважається абсолютно необхідною, її проводять 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 з діабетичною нефропатією.

Інші стани, що супроводжуються стимуляцією РААС

У пацієнтів, тонус судин та функція нирок яких залежать, головним чином, від активності РААС (наприклад, пацієнти з тяжкою формою застійної серцевої недостатності або захворюваннями нирок, у т. ч. зі стенозом ниркових артерій), лікування іншими препаратами, що впливають на цю систему, може спричинити гостру артеріальну гіпотензію, гіперазотемію, олігурію, зрідка – гостру ниркову недостатність.

Первинний альдостеронізм

Пацієнти з первинним альдостеронізмом зазвичай не реагують на антигіпертензивні препарати, дія яких передбачає пригнічення ренін-ангіотензинової системи, тому застосування препарату Телпрес Плюс таким хворим не рекомендується.

Стеноз аорти та мітрального клапана, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія

Як і при застосуванні інших вазодилататорів, необхідна особлива обережність при лікуванні пацієнтів, які страждають на стеноз аорти та мітрального клапана або обструктивну гіпертрофічну кардіоміопатію.

Метаболічні та ендокринні ефекти

Лікування тіазидами може зменшити толерантність до глюкози. Для хворих на цукровий діабет може виникнути потреба у коригуванні дози інсуліну або пероральних гіпоглікемічних препаратів. Під час тіазидної терапії може проявитися латентний цукровий діабет. З лікуванням тіазидними діуретиками пов'язують підвищення рівнів холестерину та тригліцеридів. Однак доза 12,5 мг, яка міститься у препараті Телпрес Плюс, не має такого впливу або цей вплив лише мінімальний. У деяких пацієнтів, які отримують тіазидні препарати, може розвинутися гіперурикемія або явна подагра.

Електролітний дисбаланс

У будь-якого пацієнта, який лікується діуретиками, через певні проміжки часу слід визначати рівень сироваткових електролітів.

Тіазиди, включаючи гідрохлоротіазид, можуть спричинити рідинний або електролітний дисбаланс (зокрема гіпокаліємію, гіпонатріємію та гіпохлоремічний алкалоз). Ознаками рідинного або електролітного дисбалансу є сухість у роті, спрага, слабкість, млявість, сонливість, неспокій, біль у м'язах або судоми, м'язова втомлюваність, артеріальна гіпотензія, олігурія, тахікардія та такі гастроінтестинальні порушення, як нудота та блювання.

Гіпокаліємія

Незважаючи на те, що внаслідок застосування тіазидних діуретиків може розвинутися гіпокаліємія, супутня терапія телмісартаном може зменшити гіпокаліємію, спричинену діуретиками. Ризик гіпокаліємії вищий у хворих на цироз печінки, у пацієнтів зі значним діурезом, у пацієнтів, у яких пероральний прийом електролітів не відповідає їхнім потребам, та у пацієнтів, які отримують супутню терапію кортикостероїдами або АКТГ.

Гіперкаліємія

Через антагонізм рецепторів ангіотензину II (AT_1), асоційований з телмісартаном – компонентом препарату Телпрес Плюс, може виникнути гіперкаліємія. Клінічно значуща гіперкаліємія внаслідок прийому препарату Телпрес Плюс 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 комбінацією телмісартан/гідрохлоротіазид.

Гіпонатріємія та гіпохлоремічний алкалоз

Немає доказів, що Телпрес Плюс знижує або запобігає гіпонатріємії, спричиненій діуретиками. Дефіцит хлору в основному є слабким і зазвичай не потребує лікування.

Гіперкальціємія

Тіазиди можуть зменшити виділення кальцію з сечею та спричинити періодичне і незначне підвищення рівня кальцію в сироватці крові при відсутності порушень обміну кальцію. Значна гіперкальціємія може бути ознакою прихованого гіперпаратиреозу. Слід припинити приймання

тіазидів перед проведенням аналізів функції паращитовидної залози.

Гіпомагніємія

Тіазиди спричиняють підвищення виділення магнію з сечею, що може призводити до гіпомагніємії.

Етнічні відмінності

Як і всі інші антагоністи рецепторів ангіотензину II, телмісартан є явно менш ефективним для зниження артеріального тиску у хворих негроїдної раси, ніж у представників інших рас. Можливо, це пояснюється більшим поширенням станів зі зниженим рівнем реніну у пацієнтів негроїдної раси, які страждають на артеріальну гіпертензію.

Інші стани

Як і при застосуванні будь-яких інших антигіпертензивних засобів, надмірне зниження артеріального тиску у пацієнтів з ішемічною кардіопатією або ішемічною серцево-судинною хворобою може спричинити інфаркт міокарда або інсульт.

Загальні розлади

Реакції гіперчутливості до гідрохлоротіазиду більш імовірні у пацієнтів з алергією або бронхіальною астмою в анамнезі.

Відомо, що застосування тіазидних діуретиків, включаючи гідрохлоротіазид, може призвести до загострення системного червоного вовчака.

При застосуванні тіазидних діуретиків спостерігалися випадки реакцій фоточутливості. Якщо реакції фоточутливості виникають під час лікування, рекомендується припинити застосування препарату. Якщо вважається необхідним повторне застосування діуретиків, рекомендується захищати відкриті ділянки тіла від дії сонця або штучного ультрафіолетового випромінювання.

Гостра міопія і вторинна закритокутова глаукома

Лікарські засоби, що містять сульфаніламід або його похідні, можуть спричиняти ідіосинкразію, яка призводить до транзиторної міопії та гострої закритокутової глаукоми. Гідрохлоротіазид є похідним сульфаніламіду, однак до цього часу повідомляли лише про окремі випадки виникнення гострої закритокутової глаукоми на тлі застосування гідрохлоротіазиду. До симптомів цього захворювання належать гостре зниження гостроти зору або біль в очах. Як правило, ці симптоми розвиваються через декілька годин або декілька тижнів після початку терапії цим препаратом. Якщо залишити гостру закритокутову глаукому без лікування, це може призвести до необоротної втрати зору у пацієнта. При виявленні такого симптому перш за все слід якомога швидше відмінити терапію цим препаратом. Якщо після цього внутрішньоочний тиск залишається неконтрольованим, можна розглянути доцільність медикаментозного або хірургічного лікування. Фактори ризику розвитку гострої закритокутової глаукоми можуть включати наявність в анамнезі алергії на сульфаніламід або пеніцилін.

Немеланомний рак шкіри

Підвищений ризик немеланомного раку шкіри (БКК і ПКК) зі збільшенням кумулятивної дози гідрохлоротіазиду спостерігався у двох епідеміологічних дослідженнях. Фотосенсибілізуюча дія гідрохлоротіазиду може виступати можливим механізмом розвитку даних патологій. Пацієнтів,

які приймають гідрохлоротіазид окремо або у комбінації з іншими лікарськими засобами, слід повідомити про ризик виникнення немеланомного раку шкіри та рекомендувати регулярно перевіряти шкіру на наявність нових утворень або змін уже наявних утворень та негайно повідомляти про будь-які підозрілі ураження шкіри. Підозрілі ураження шкіри слід негайно обстежити, включаючи гістологічне дослідження біопсійного матеріалу. Пацієнтам слід порекомендувати обмежити вплив сонячних та ультрафіолетових променів, користуватися належним захистом під час перебування під дією сонячних або УФ-променів, щоб мінімізувати ризик раку шкіри. Крім того, слід з обережністю призначати препарати, що містять гідрохлоротіазид, пацієнтам із раком шкіри в анамнезі (див. також розділ «Побічні реакції»).

Хоріоїдальний випіт, гостра короткозорість та вторинна закритокутова глаукома.

Препарати, що містять сульфонамід або похідні сульфонаміду, можуть викликати ідіосинкратичну реакцію, що спричиняє хоріоїдальний випіт з дефектом зорового поля, транзиторною міопією та гостру закритокутову глаукому. Симптоми включають гострий початок зниження гостроти зору або біль в оці і, як правило, виникають протягом декількох годин або тижнів з початку застосування препарату.

Нелікована гостра закритокутова глаукома може призвести до постійної втрати зору. Основне лікування – це якнайшвидше припинити застосування лікарських засобів. Якщо внутрішньоочний тиск залишається неконтрольованим, можливо, необхідно застосовувати оперативні медикаментозні або хірургічні методи лікування. Факторами ризику розвитку гострої закритокутової глаукоми може бути алергія на сульфонамід або пеніцилін в анамнезі.

Гостра респіраторна токсичність.

Повідомляли про дуже рідкісні випадки гострої респіраторної токсичності, включаючи гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) після прийому гідрохлоротіазиду. Набряк легенів зазвичай розвивається протягом кількох хвилин або годин після прийому гідрохлоротіазиду. На початку симптоми включають задишку, гарячку, погіршення стану легень та гіпотензію. Якщо є підозра на ГРДС, Телпрес Плюс слід відмінити та призначити відповідне лікування.

Гідрохлоротіазид не слід призначати пацієнтам, у яких раніше був ГРДС після прийому гідрохлоротіазиду.

Препарат може впливати на результати 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.

Непереносимість лактози.

Препарат містить моногідрат лактози. Його не слід призначати пацієнтам із рідкісними спадковими порушеннями толерантності до галактози, спадковим дефіцитом лактази або синдромом невсмоктування глюкози-галактози.

Ангіоневротичний набряк кишечнику

Повідомлялося про випадки ангіоневротичного набряку кишечнику у пацієнтів, які

застосовували блокатори рецепторів ангіотензину II (див. розділ «Побічні реакції»). У цих пацієнтів спостерігалися біль у животі, нудота, блювання та діарея. Симптоми минали після відміни блокаторів рецепторів ангіотензину II. Якщо діагностовано ангіоневротичний набряк кишечнику, слід припинити застосування лікарського засобу Телпрес Плюс та розпочати відповідний моніторинг до повного зникнення симптомів.

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 даних щодо застосування препарату Телпрес Плюс вагітним.

Епідеміологічні дані про ризик тератогенності після застосування інгібіторів у I триместрі вагітності не остаточні; деяке збільшення ризику не можна виключати. Пацієнток, які планують вагітність, слід перевести на прийом альтернативних антигіпертензивних препаратів, які мають встановлений профіль безпеки щодо застосування у період вагітності. При встановленні вагітності прийом антагоністів рецепторів ангіотензину II слід негайно припинити та у разі необхідності розпочати альтернативну терапію.

Лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II під час II та III триместру вагітності спричиняє фетотоксичність у людей (послаблення ниркової функції, олігогідрамніон, затримка окостеніння черепа) та неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія). У разі застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II з

II триместру вагітності рекомендується проводити ультразвукову перевірку функції нирок та стану черепа плода. За немовлятами, матері яких приймали антагоністи рецепторів ангіотензину II, слід встановити ретельне спостереження щодо артеріальної гіпотензії (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»). Досвід застосування гідрохлоротіазиду у період вагітності, особливо протягом I триместру, обмежений.

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 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.

Годування груддю

Оскільки відсутня інформація щодо застосування препарату Телпрес Плюс під час годування груддю, не рекомендується приймати препарат у період годування груддю; слід надати

перевагу альтернативній терапії препаратами із краще вивченим профілем безпеки, особливо при годуванні новонароджених або недоношених дітей. Гідрохлоротіазид у незначних кількостях проникає у грудне молоко. Тіазиди у високих дозах, спричиняючи інтенсивний діурез, можуть пригнічувати вироблення грудного молока. У разі застосування препарату Телпрес Плюс у період годування груддю слід приймати найнижчі можливі дози.

Фертильність

Не виявлено впливу телмісартану та гідрохлоротіазиду на фертильність чоловіків та жінок.

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

Телпрес Плюс може впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. При застосуванні препарату Телпрес Плюс може виникати запаморочення або сонливість.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі

Телпрес Плюс слід приймати пацієнтам, в яких артеріальний тиск недостатньо піддається контролю при застосуванні окремо телмісартану. Перед переходом на прийом комбінації з фіксованою дозою слід індивідуально визначити дозу кожного з компонентів. За клінічними показаннями можлива безпосередня заміна монотерапії на терапію фіксованою комбінацією.

Телпрес Плюс можна призначати пацієнтам, у яких артеріальний тиск недостатньо піддається контролю при застосуванні окремо телмісартану або гідрохлоротіазиду, або пацієнтам, які раніше досягли покращання стану при застосуванні окремо телмісартану і гідрохлоротіазиду.

Телпрес Плюс 40 мг/12,5 мг можна призначати один раз на добу пацієнтам, у яких артеріальний тиск недостатньо піддається контролю при застосуванні таблеток Телпрес 40 мг.

Телпрес Плюс 80 мг/12,5 мг можна призначати один раз на добу пацієнтам, у яких артеріальний тиск недостатньо піддається контролю при застосуванні таблеток Телпрес 80 мг.

Особливі групи пацієнтів

Пацієнти з порушенням функції нирок

Рекомендується проводити моніторинг функції нирок.

Пацієнти з порушеннями функції печінки

Для пацієнтів зі слабкими та помірними порушеннями функцій печінки добова доза препарату Телпрес Плюс не повинна перевищувати дозу 40 мг/12,5 мг.

Телпрес Плюс не призначати пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки. Слід з обережністю призначати тіазиди пацієнтам із порушеннями функції печінки.

Пацієнти літнього віку

Немає потреби у корекції дози для пацієнтів літнього віку.

Спосіб застосування

Таблетки Телпрес Плюс приймати 1 раз на добу перорально, запиваючи рідиною, незалежно від прийому їжі.

Заходи безпеки перед застосуванням лікарського засобу

Телпрес Плюс слід зберігати в герметичній блістерній упаковці, оскільки таблетки дуже гігроскопічні. Таблетки слід виймати з блістера безпосередньо перед застосуванням.

Діти.

Не були встановлені безпека та ефективність застосування препарату Телпрес Плюс дітям (віком до 18 років), тому препарат не слід застосовувати даній категорії пацієнтів.

Передозування.

Інформація щодо передозування телмісартану у людей обмежена. Рівень виведення гідрохлоротіазиду шляхом гемодіалізу не встановлений.

Симптоми.

При передозуванні телмісартану найбільш вираженими проявами були артеріальна гіпотензія та тахікардія; також повідомляли про брадикардію, запаморочення, блювання, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові та гостру ниркову недостатність. З передозуванням гідрохлоротіазиду пов’язують зниження концентрації електролітів (гіпокаліємію, гіпохлоремію) та гіповолемію внаслідок надмірного діурезу. Найпоширенішими симптомами передозування є нудота та сонливість. Гіпокаліємія може призвести до м’язового спазму та/або до загострення серцевої аритмії у разі одночасного застосування глікозидів групи дигіталісу або певних антиаритмічних препаратів.

Лікування.

Телмісартан не видаляється шляхом гемодіалізу. Пацієнти повинні перебувати під пильним контролем і одержувати симптоматичну та підтримуюча терапію. Терапія залежить від часу, який минув після прийому препарату, та тяжкості симптомів. Рекомендовані заходи включають стимулювання блювання та/або промивання шлунка. При лікуванні передозування можна застосовувати активоване вугілля. Необхідно контролювати рівень електролітів та креатиніну в сироватці крові. 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.

Найчастіше повідомляли про такий побічний ефект як запаморочення. У поодиноких випадках (≥1/10000 – < 1/1000) можливий серйозний ангіоневротичний набряк.

Комбінація з фіксованою дозою

Залежність побічних ефектів від доз не була встановлена, і ці ефекти не були пов’язані зі статтю, віком або расовою приналежністю.

Побічні ефекти, про які повідомляли в ході усіх клінічних досліджень і які частіше ($p \leq 0,05$) траплялися при застосуванні комбінації телмісартану з гідрохлоротіазидом, ніж при застосуванні плацебо, наведено нижче відповідно до класів систем органів. Побічні ефекти, які спостерігалися при застосуванні кожного компонента окремо, але які не проявилися під час клінічних досліджень, можуть з’явитися під час лікування препаратом Телпрес Плюс.

Побічні реакції подано із зазначенням частоти виникнення за такими умовними категоріями: дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100 до < 1/10); нечасто (≥1/1000 до < 1/100); рідко (≥1/10000 до < 1/1000); дуже рідко (< 1/10000); частота невідома (не можна встановити з наявних даних).

У кожній групі побічні реакції представлені у порядку зменшення проявів.

Інфекції та інвазії: рідко – бронхіт, фарингіт, синусит.

З боку імунної системи: рідко – загострення або активація системного червоного вовчака.

З боку метаболізму: нечасто – гіпокаліємія; рідко – гіперурикемія, гіпонатріємія.

З боку психіки: нечасто – тривожність; рідко – депресія.

З боку нервової системи: часто – запаморочення; нечасто – синкопе, парестезія; рідко – безсоння, порушення сну.

З боку органів зору: рідко – порушення зору, минуща нечіткість зору.

З боку органів слуху: нечасто – вертиго.

З боку серця: нечасто – тахікардія, аритмія.

З боку судин: нечасто – артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія.

З боку дихальної системи: нечасто – диспное; дуже рідко – гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) (що включає пневмоніт та набряк легень) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шлунково-кишкового тракту: нечасто – діарея, сухість у роті, метеоризм; рідко – абдомінальний біль, запор, диспепсія, блювання, гастрит.

З боку гепатобіліарної системи: рідко – порушення функції печінки/захворювання печінки.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: рідко – ангіоневротичний набряк (також з летальними наслідками), еритема, свербіж, висипання, гіпергідроз, кропив’янка.

З боку кістково-м’язової системи: нечасто – біль у спині, м’язові спазми, міалгія; рідко – артралгія, судоми литкових м’язів, біль у ногах.

З боку репродуктивної системи: нечасто – еректильна дисфункція.

Загальні порушення: нечасто – біль у грудях; рідко – симптоми, подібні до грипу, біль.

Лабораторні показники: нечасто – підвищений рівень сечової кислоти у крові; рідко – підвищений рівень креатиніну, підвищений рівень креатинфосфокінази у крові, підвищений рівень печінкових ферментів.

Додаткова інформація щодо окремих компонентів.

Побічні ефекти, про які раніше повідомляли у зв'язку з застосуванням одного з компонентів, можуть проявлятися при застосуванні комбінації телмісартан/гідрохлоротіазид, навіть якщо вони не спостерігались у ході клінічних досліджень цієї комбінації.

Телмісартан

Побічні ефекти з однаковою частотою спостерігались як при застосуванні телмісартану, так і при застосуванні плацебо.

Загальна кількість побічних ефектів при застосуванні телмісартану (41,4 %) була, як правило, порівнянна з такою у групі плацебо (43,9 %) під час плацебо-контрольованих випробувань. Наведені нижче побічні реакції були зібрані у ході досліджень серед пацієнтів, яких лікували телмісартаном від артеріальної гіпертензії, та серед пацієнтів віком від 50 років з високим ризиком порушень з боку серцево-судинної системи.

Інфекції та інвазії: нечасто – інфекції верхніх відділів дихальних шляхів, інфекції сечостатевого тракту, включаючи цистит; рідко – сепсис, у т. ч. з летальним наслідком.

З боку системи крові: нечасто – анемія; рідко – еозинофілія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, анафілактичні реакції.

З боку метаболізму: нечасто – гіперкаліємія; рідко – гіпоглікемія (у хворих на діабет).

З боку серця: нечасто – брадикардія.

З боку нервової системи: частота невідома – сонливість.

З боку дихальної системи: нечасто – кашель; рідко – інтерстиціальне захворювання легень.

З боку шлунково-кишкового тракту: рідко – дискомфорт у шлунку.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: рідко – екзема, медикаментозний дерматит, токсичний дерматит.

З боку кістково-м'язової системи: рідко – артроз, біль у сухожиллях.

З боку сечовидільної системи: нечасто – ниркова недостатність (включаючи гостру ниркову недостатність).

Загальні порушення: нечасто – астенія.

Лабораторні показники: рідко – зниження гемоглобіну.

Гідрохлоротіазид

Гідрохлоротіазид може спричинити або посилити гіповолемію, яка може призвести до електролітного дисбалансу (див. розділ «Особливості застосування»).

Побічні ефекти, які спостерігалися при застосуванні гідрохлоротіазиду окремо, зазначені нижче.

Інфекції та інвазії: частота невідома – сіаладеніт.

З боку системи крові: рідко – тромбоцитопенія (інколи з пурпурою); частота невідома – апластична анемія, гемолітична анемія, пригнічення функції кісткового мозку, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз.

З боку імунної системи: частота невідома – анафілактичні реакції, анафілактичний шок, гіперчутливість.

З боку ендокринної системи: частота невідома – неадекватний контроль діабету.

З боку метаболізму: часто – гіпомагніємія; рідко – гіперкальціємія; дуже рідко – гіпохлоремічний алкалоз; частота невідома – анорексія, втрата апетиту, електролітний дисбаланс, гіперхолестеролемія, гіперглікемія, гіповолемія, гіперурикемія, що може провокувати подагричні напади у пацієнтів з асимптомним перебігом захворювання.

З боку психіки: частота невідома – неспокій, дезорієнтація, сонливість, нервозність, зміни настрою.

З боку нервової системи: рідко – головний біль; частота невідома – легке запаморочення сплутаність свідомості, судоми.

З боку органів зору: частота невідома – ксантопсія, гостра міопія, гостра закритокутова глаукома, хоріоїдальний випіт.

З боку судин: частота невідома – некротичний васкуліт.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота; частота невідома – панкреатит, дискомфорт у шлунку, відчуття спраги, нудота.

З боку гепатобіліарної системи: частота невідома – гепатоцелюлярна жовтяниця, холестатична жовтяниця, холецистит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: частота невідома – синдром, подібний до червоного вовчака, реакції фоточутливості, шкірний васкуліт, токсичний епідермальний некроліз, пурпура, синдром Стівенса–Джонсона, мультиформна еритема.

Новоутворення доброякісні, злоякісні та неуточнені (у тому числі кісти і поліпи): невідомо – немеланомний рак шкіри (БКК та ПКК) внаслідок дії гідрохлоротіазиду.

З боку кістково-м'язової системи: частота невідома – слабкість.

З боку сечовидільної системи: частота невідома – інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок, глюкозурія, ниркова недостатність.

З боку репродуктивних органів та молочних залоз: частота невідома – статеві розлади.

Загальні порушення: частота невідома – пропасниця.

Лабораторні показники: частота невідома – підвищений рівень тригліцеридів.

Опис окремих побічних реакцій

Порушення функції печінки/захворювання печінки

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

Сепсис

У ході дослідження PRoFESS серед пацієнтів, які приймали телмісартан, спостерігався вищий рівень випадків сепсису, ніж серед тих, хто отримував плацебо. Це явище може бути як випадковим, так і пов'язаним з механізмом, суть якого наразі невідома.

Інтерстиціальне захворювання легень

Повідомлялися про випадки інтерстиціального захворювання легень, пов'язаного із прийомом телмісартану. Проте не було встановлено причинно-наслідкового зв'язку.

Опис окремих побічних реакцій: немеланомний рак шкіри для діючої речовини гідрохлоротіазид: на основі наявних даних епідеміологічних досліджень спостерігається сукупний дозозалежний зв'язок між гідрохлоротіазидом та виникненням немеланомного раку шкіри (див. також розділи «Фармакологічні властивості» і «Особливості застосування»).

Повідомлялося про випадки ангіоневротичного набряку кишечнику після застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення 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 реакції та відсутність ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https//aisf.dec.gov.ua/.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 14 таблеток у блістері; по 2 або по 7 блістерів у картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ЛАБОРАТОРІОС ЛІКОНСА, С.А.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Авда. Міралкампо, 7, Пол. Інд. Міралкампо, Азукека де Енарес, Гвадалахара, 19200, Іспанія.