

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МІКАРДИСПЛЮС®

(MICARDISPLUS®)

Склад:

діючі речовини: телмісартан, гідрохлортіазид;

1 таблетка містить телмісартану 80 мг та гідрохлортіазиду 12,5 мг;

допоміжні речовини: повідон (E 1201); меглюмін; натрію гідроксид; сорбіт (E 420); магнію стеарат (E 470b); целюлоза мікрокристалічна; заліза оксид червоний (E 172); натрію крохмальгліколят; лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: продовгуваті біло-червоні двоопуклі двошарові таблетки з можливими червоними вкрапленнями у білому шарі. Білий бік має відтиск «H8» та логотип компанії Берінгер Інгельхайм.

Фармакотерапевтична група. Антагоністи ангіотензину II і діуретики. Код АТХ C09D A07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

МІКАРДИСПЛЮС – це комбінація антагоніста рецепторів ангіотензину II (телмісартану) і тіазидного діуретика (гідрохлортіазиду). Комбінація цих компонентів виявляє додатковий антигіпертензивний ефект, зменшуючи артеріальний тиск більшою мірою, ніж кожний з компонентів окремо. При застосуванні препарату МІКАРДИСПЛЮС, таблетки, один раз на добу в межах терапевтичних доз спостерігається ефективно та повільне зниження артеріального тиску.

Механізм дії.

Телмісартан ефективний при пероральному застосуванні; він є специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину II (субтип AT₁). Маючи дуже високу спорідненість із даним субтипом рецепторів, телмісартан заміщує ангіотензин II у його зв'язках з AT₁-рецепторами. Не виявляє будь-якого часткового агоністичного впливу на AT₁-рецептори. Телмісартан вибірково

зв'язується з АТ₁-рецепторами. Зв'язування є довготривалим. Телмісартан не виявляє спорідненості з іншими рецепторами, включаючи АТ₂ та інші менш характеризовані АТ-рецептори. Телмісартан не інгібує ренін плазми крові людини і не блокує іонні канали. Телмісартан не інгібує ангіотензинперетворюючий фермент (кіназу II), фермент, що також руйнує брадикінін. Тому не слід очікувати потенціювання брадикінінспроводжуючих побічних ефектів.

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

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

Фармакодинамічні ефекти.

Після 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 год після прийому препарату, включаючи останні 4 год перед прийомом наступної дози. Це підтверджується вимірюваннями артеріального тиску в точці максимального ефекту та безпосередньо перед прийомом наступної дози (відношення найменших і максимальних показників вище 80 % після прийому доз 40 мг і 80 мг телмісартану в ході 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 в ході клінічних досліджень при порівнянні телмісартану з амлодипіном, атенололом, еналаприлом, гідрохлортіазидом, лозартаном і лізиноприлом).

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

У ході клінічних досліджень порівняння двох схем антигіпертензивної терапії випадки сухого кашлю були значно меншими у пацієнтів, які застосовували телмісартан, ніж у тих, хто приймав інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту.

У ході дослідження «Превентивне лікування з метою ефективного запобігання повторного інсульту» (PROFESS) у пацієнтів віком від 50 років, які нещодавно перенесли інсульт, частіше розвиток сепсису відмічали при застосуванні телмісартану (0,70 %) порівняно з плацебо (0,49 %) [RR 1,43 (довірчий інтервал 95 % 1,00–2,06)]; частота сепсису з летальним наслідком була вищою у пацієнтів, які приймали телмісартан (0,33 %), порівняно з пацієнтами, які

приймали плацебо (0,16 %) [RR 2,07 (95 % довірчий інтервал 1,14-3,76)].

Встановлений підвищений рівень частоти проявів сепсису на тлі прийому телмісартану може мати випадковий характер або залежати від досі не встановленого механізму.

Епідеміологічні випробування виявили, що довготривале лікування гідрохлортіазидом зменшує ризик серцево-судинної захворюваності та смертності.

Вплив комбінації з фіксованою дозою телмісартан/гідрохлортіазид на смертність та серцево-судинні захворювання невідомий.

Немеланомний рак шкіри

Доступні дані епідеміологічних досліджень продемонстрували зв'язок між кумулятивною дозою гідрохлортіазиду та немеланомним раком шкіри.

Фармакокінетика.

Сумісне застосування гідрохлортіазиду і телмісартану не впливає на фармакокінетику цих препаратів у здорових добровольців.

Всмоктування.

Телмісартан. Після перорального застосування пік концентрації телмісартану досягається через 0,5-1,5 год. Абсолютна біодоступність телмісартану в дозах 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 від приблизно 6 % (доза 40 мг) до приблизно 19 % (доза 160 мг). Через 3 години після застосування концентрація у плазмі 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 значною мірою при повторних застосуваннях.

Гідрохлортіазид. Після перорального застосування комбінації з фіксованою дозою пік концентрації гідрохлортіазиду досягається через 1-3 год. Через сукупну ренальну екскрецію гідрохлортіазиду абсолютна біодоступність становить приблизно 60 %.

Розподіл.

Телмісартан. Телмісартан сильно зв'язується з протеїнами плазми (> 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.

Гідрохлортіазид. Гідрохлортіазид зв'язується з протеїнами плазми на 68 %, об'єм розподілу становить 0,83-1,14 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 ¹⁴C-міченого телмісартану глюкуронід демонструє приблизно 11 % вимірної радіоактивності у плазмі. Цитохром P450 ізоензимів не залучається до метаболізму телмісартану.

Гідрохлортіазид не метаболізується у людини.

Виведення.

Телмісартан. Після внутрішньовенного або перорального застосування ¹⁴C-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 призначення становить > 1500 мл/хвилину. Кінцевий період напіввиведення становить більше 20 годин.

Гідрохлортіазид виділяється майже повністю у незмінній формі з сечею. Приблизно 60 % пероральної дози виводиться у незміненому вигляді протягом 48 год. Ренальний кліренс становить приблизно 250–300 мл/хв. Кінцевий період напіввиведення – 10–15 год.

Лінійність/нелінійність.

Телмісартан. Фармакокінетика телмісартану, що застосовувався перорально, нелінійна в дозах від 20 до 160 мг з більш ніж пропорційним підвищенням концентрації в плазмі (C_{max} і AUC) зі збільшенням доз.

Гідрохлортіазид демонструє лінійну фармакокінетику.

Фармакокінетика особливих категорій хворих.

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

Стать. Концентрація телмісартану в плазмі 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, а також і кількість випадків ортостатичної гіпотензії. Необхідності в коригуванні дози немає. У жінок спостерігається тенденція до більшої, ніж у чоловіків, концентрації гідрохлортіазиду, але клінічного значення це не має.

Пацієнти з порушеннями функцій нирок. Ниркова екскреція не впливає на виведення телмісартану. З огляду на невеликий досвід застосування пацієнтам зі слабкими до помірних порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну – 30–60 мл/хв, в середньому майже 50 мл/хв), необхідності в коригуванні дози для цих пацієнтів немає. Телмісартан не виводиться під час гемодіалізу. У пацієнтів з нирковою недостатністю швидкість елімінації гідрохлортіазиду зменшується. В типових дослідженнях у пацієнтів із середнім кліренсом креатиніну 90 мл/хв період напіввиведення гідрохлортіазиду зростає. У пацієнтів з видаленою або відсутньою ниркою період напіввиведення становить приблизно 34 год.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Артеріальна гіпертензія.

МІКАРДИСПЛЮС, таблетки, у фіксованій дозовій комбінації (80 мг телмісартану/ 12,5 мг гідрохлортіазиду) показаний для застосування дорослим пацієнтам, якщо прийом телмісартану як монотерапії не забезпечує належного контролю артеріального тиску.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якого з компонентів препарату.
- Гіперчутливість до інших похідних сульфонаміду (гідрохлортіазид – похідна 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 < 30 мл/хв).
- Рефрактерна гіпокаліємія/гіпонатріємія, гіперкальціємія.
- Годування груддю.
- Симптомна гіперурикемія (подагра).
- Дитячий вік (до 18 років).

Одночасне застосування телмісартану/гідрохлортіазиду та аліскіренвмісних препаратів протипоказано хворим на цукровий діабет або з нирковою недостатністю (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²) (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» та «Фармакологічні властивості»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Літій. При одночасному застосуванні літію з інгібіторами ангіотензинперетворюючого фактора зареєстровано оборотне підвищення концентрації літію в сироватці та підвищення його токсичності. Про поодинокі випадки взаємодії повідомлялось при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II (включаючи телмісартан/гідрохлортіазид). Одночасне застосування літію та телмісартану/гідрохлортіазиду не рекомендується (див. розділ «Протипоказання»). Якщо доведено необхідність даної комбінації, рекомендований ретельний моніторинг рівня літію у сироватці крові при одночасному застосуванні.

Лікарські засоби, асоційовані з втратою калію та гіпокаліємією (наприклад інші діуретики, що виводять калій, проносні засоби, кортикостероїди, АКТГ, амфотерицини, карбенксолони, пеніцилін G натрію, саліцилова кислота та похідні). При застосуванні цих лікарських засобів разом з комбінацією гідрохлортіазид-телмісартан рекомендується проводити моніторинг рівня калію в плазмі крові. Зазначені лікарські засоби можуть посилювати вплив гідрохлортіазиду на

рівень калію в плазмі крові (див. розділ «Особливі заходи безпеки при застосуванні»).

Лікарські засоби, які можуть підвищувати рівень калію 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 з комбінацією гідрохлортіазид-телмісартан рекомендується проводити моніторинг рівня калію в плазмі. 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 (див. розділ «Особливості застосування»).

Лікарські засоби, які спричиняють порушення рівня калію в сироватці. Рекомендується проводити періодичний моніторинг рівня калію в сироватці крові та знімати ЕКГ при застосуванні телмісартану/гідрохлортіазиду 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 Іа класу (наприклад хінідин, гідрохінідин, дизопірамід);
- антиаритмічні лікарські засоби ІІІ класу (наприклад аміодарон, соталол, дофетилід, ібутелід);
- деякі антипсихотики (наприклад тіорідазин, хлорпромазин, левопромазин, трифлуоперазин, ціамемазин, сульпірид, сультоприд, амисульприд, тіаприд, пімозид, галоперидол, дроперидол);
- інші (наприклад бепридил, цизаприд, дифеманіл, еритроміцин ІV, галофантрин, мізоластин, пентамідин, спарфлоксацин, терфенадин, вінкамін ІV).

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

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

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

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

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

Метформін. Метформін слід застосовувати з обережністю через ризик виникнення

лактоацидозу при одночасному застосуванні з гідрохлортіазидом.

Холестирамінова та холестиполова смоли. Абсорбція гідрохлортіазиду послаблюється у присутності аніонообмінних смол.

Нестероїдні протизапальні препарати. НПЗП (а саме: ацетилсаліцилова кислота в 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 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 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 рази площі під кривою «концентрація-час» (AUC_{0-24}) та максимальної концентрації в плазмі крові (C_{max}) раміприлу та 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 гідрохлортіазидом.

Лікарські засоби, які застосовуються для лікування подагри (наприклад пробенецид, сульфінпіразон та алопуринол). Може виникнути необхідність у корекції дози медикаментів, що сприяють виведенню сечової кислоти, оскільки гідрохлортіазид 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, біпериден) 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 міелосупресивний 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 застосуванням алкоголю, барбітуратів, наркотичних засобів або антидепресантів.

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

Метилдопа. Повідомлялося про окремі випадки виникнення гемолітичної анемії при одночасному застосуванні гідрохлортіазиду 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 парашитовидних залоз (див. розділ «Особливості застосування»).

Карбамазепін. З огляду на ризик симптомної гіпонатріємії необхідно здійснювати клінічний та біологічний моніторинг.

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.

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

Особливості застосування.

Вагітність. Не слід починати терапію антагоністами рецепторів ангіотензину II під час вагітності. Доки не вважатиметься доцільною терапія антагоністами рецепторів ангіотензину II, пацієнок, які планують вагітність, слід перевести на прийом альтернативних антигіпертензивних препаратів зі встановленим профілем безпеки щодо застосування під час 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 функцій печінки. Телмісартан/гідрохлортіазид не можна призначати пацієнтам з холестаазом, 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.

Телмісартан/гідрохлортіазид слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушеннями функції печінки або з прогресуючим захворюванням печінки, оскільки навіть незначні зміни водно-сольового балансу можуть призвести до печінкової коми. Клінічний досвід застосування телмісартану/гідрохлортіазиду пацієнтам з 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, яка функціонує, застосовують медичні препарати, які впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему.

Ниркова недостатність та трансплантація нирки. Телмісартан/гідрохлортіазид не можна призначати пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) (див. розділ «Протипоказання»). Відсутній досвід щодо призначення телмісартану/гідрохлортіазиду пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю або з нещодавно трансплантованою ниркою. Існує невеликий досвід застосування телмісартану/гідрохлортіазиду пацієнтам зі слабкою та помірною нирковою недостатністю, тому рекомендується періодичний моніторинг рівнів калію, креатиніну та сечової кислоти в сироватці. У пацієнтів з порушеннями функцій нирок може виникнути азотемія, пов'язана з тіазидними діуретиками.

Зниження внутрішньосудинного об'єму рідини. 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 телмісартану/гідрохлортіазиду такі стани необхідно коригувати.

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

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

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

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

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

Інші стани, що потребують стимуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. У пацієнтів, судинний тонус яких та функція нирок залежать головним чином від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (наприклад у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю або вираженою хворобою нирок, включаючи стеноз ниркової артерії), лікування іншими лікарськими засобами, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, може бути пов'язане з гострою артеріальною гіпотензією, гіперазотемією, олігурією або зрідка – 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 телмісартану/гідрохлортіазиду не рекомендується.

Стеноз аорти та мітрального клапана, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія. Як і стосовно інших вазодилаторів, необхідна особлива обережність при лікуванні пацієнтів зі стенозом аорти та мітрального клапана або з 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 лікування телмісартаном, може розвинути гіпоглікемія. Тому у цих пацієнтів слід контролювати рівень

глюкози в 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 гідрохлортіазиду, спостерігали мінімальне підвищення рівня холестерину і тригліцеридів або не спостерігали такого зовсім. У деяких пацієнтів, які одержують тіазидну терапію, може виникнути гіперурикемія або явна подагра.

Порушення електролітного балансу. Всім пацієнтам, які одержують терапію діуретиками, слід періодично визначати рівень електролітів у сироватці. Тіазиди, включаючи гідрохлортіазид, можуть спричинити порушення водно-сольового балансу (гіпокаліємія, гіпонатріємія та гіпохлоремічний алкалоз). 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 може розвинутися гіпокаліємія, 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 (AT₁), спричинений телмісартаном – компонентом препарату, може виникнути гіперкаліємія. Однак клінічно значуща гіперкаліємія внаслідок прийому телмісартану/гідрохлортіазиду не була підтверджена документально, фактори ризику розвитку гіперкаліємії включають ниркову недостатність та/або серцеву недостатність і цукровий діабет. Калійзберігаючі діуретики, калієві добавки або замітники солі, що містять калій, слід з обережністю призначати одночасно з телмісартаном/гідрохлортіазидом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

- Гіперкальціємія. Тіазиди можуть знизити сечовиділення кальцію 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 аналізів функції паращитовидної залози.

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

Расова приналежність. Як і при застосуванні інших антагоністів рецепторів ангіотензину II, телмісартан 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.

Інші. 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 гідрохлортіазиду можлива у пацієнтів з наявністю алергії або бронхіальної астми, але більш це вірогідно у пацієнтів із такими захворюваннями в анамнезі. Загострення або активація системного червоного вовчака спостерігалася при застосуванні тіазидних діуретиків, включаючи гідрохлортіазид.

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 випромінювання.

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

Симптоми включають різкий початок падіння гостроти зору або очний біль і, як правило, спостерігаються від кількох годин до тижнів після початку лікування. Нелікована гостра закритокутова глаукома може призвести до необоротної втрати зору. Необхідно відмінити лікування гідрохлортіазидом як можна швидше. Може виникнути необхідність невідкладного медичного або 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

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

Пацієнти, які приймають гідрохлортіазид, 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 і шляхом гістологічного дослідження біоптату. Застосування гідрохлортіазиду також необхідно переглянути пацієнтам, які мали в минулому НМРШ (див. розділ «Побічні реакції»).

Гостра респіраторна токсичність

Повідомлялося про дуже рідкісні випадки гострої респіраторної токсичності, включаючи гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), після прийому гідрохлортіазиду. Зазвичай набряк легенів розвивається протягом декількох хвилин або годин після прийому гідрохлортіазиду. На початку симптоми включають задишку, лихоманку, погіршення роботи легенів і гіпотензію. Якщо є підозра на ГРДС, застосування препарату МІКАРДИСПЛЮС слід припинити та провести відповідне лікування. Гідрохлортіазид не слід застосовувати

пацієнтам, які раніше перенесли ГРДС після прийому гідрохлортіазиду.

Лактози моногідрат

Кожна таблетка містить лактозу (препарат містить 112 мг лактози, моногідрату, що евівалентно 107 мг лактози безводної в кожній таблетці). Пацієнти з рідкісними спадковими проблемами непереносимості галактози, тотальною недостатністю лактази або глюкози-галактози мальабсорбцією не повинні приймати цей лікарський засіб.

Сорбіт

МІКАРДИСПЛЮС (таблетки по 80 мг / 12,5 мг) містять 338 мг сорбіту в кожній таблетці. Пацієнти із спадковими проблемами непереносимості фруктози не повинні приймати цей лікарський засіб.

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

Препарат може впливати на результати таких 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 білірубину в сироватці крові.

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 телмісартану/гідрохлортіазиду вагітним.

Епідеміологічні докази ризику тератогенності після застосування інгібіторів під час I триместру вагітності не остаточні; однак невелике збільшення ризику не можна виключати. Хоча немає контрольованих епідеміологічних даних про ризик застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II, подібні ризики можливі для цього класу лікарських засобів.

Доки 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 під час 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

спричинює фетотоксичність у людей (послаблення ниркової функції, олігогідрамніон, затримка окостеніння черепа) та неонатальну токсичність (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія). Якщо застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II відбувалось 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 на наявність артеріальної гіпотензії (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»). Обмежений досвід застосування гідрохлортіазиду під час вагітності, особливо протягом I триместру.

Гідрохлортіазид проникає крізь плацентарний бар'єр. З огляду на фармакологічний механізм дії гідрохлортіазиду, 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.

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

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

Годування груддю

Оскільки відсутня інформація щодо застосування телмісартану/гідрохлортіазиду під час годування груддю, не рекомендується приймати телмісартан/гідрохлортіазид у період годування груддю; і слід надати перевагу альтернативній терапії із застосуванням препаратів із краще вивченим профілем безпеки, особливо при годуванні новонароджених або недоношених дітей.

Гідрохлортіазид у незначних кількостях виділяється з грудним молоком. Тіазиди у високих дозах, спричиняючи інтенсивний діурез, можуть пригнічувати утворення грудного молока. У разі застосування телмісартану/гідрохлортіазиду у період годування груддю слід приймати найнижчі ефективні дози.

Фертильність

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

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

МІКАРДИСПЛЮС може впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. При застосуванні телмісартану/гідрохлортіазиду може виникати запаморочення або сонливість.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Комбінація з фіксованою дозою призначається пацієнтам, у яких артеріальний тиск недостатньо піддається контролю при застосуванні окремо телмісартану. Перед переходом на комбінацію з фіксованою дозою слід визначити дозу кожного з компонентів. Може бути розглянута безпосередня заміна монотерапії на фіксовані комбінації, якщо це клінічно обґрунтовано. МІКАРДИСПЛЮС, 80 мг/12,5 мг, можна призначати один раз на добу пацієнтам, у яких артеріальний тиск недостатньо піддається контролю при застосуванні таблеток МІКАРДИС, 80 мг.

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

Порушення функції нирок. Рекомендується проводити періодичний моніторинг функції нирок (див. розділ «Особливості застосування»).

Порушення функції печінки. Для пацієнтів зі слабкими та помірними порушеннями функцій печінки добова доза не повинна перевищувати дозу 40 мг телмісартану /12,5 мг гідрохлортіазиду.

Комбінація з фіксованою дозою протипоказана пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки. Слід з обережністю призначати тіазиди пацієнтам із порушеннями функцій печінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування.

Слід приймати комбінацію з фіксованою дозою перорально один раз на добу, запиваючи рідиною, незалежно від вживання їжі.

Заходи безпеки перед застосуванням лікарського засобу.

МІКАРДИСПЛЮС слід зберігати в запаяному блістері через гігроскопічні властивості таблеток. Таблетки необхідно виймати з блістера безпосередньо перед застосуванням.

Діти.

Не встановлено безпеку і ефективність застосування комбінації з фіксованою дозою дітям (віком до 18 років). Дані відсутні.

Передозування.

Інформація щодо передозування телмісартаном людей обмежена. Ступінь видалення гідрохлортіазиду 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 гідрохлортіазидом пов'язано зі зниженням електролітів (гіпокаліємія, гіпохлоремія) та зневодненням унаслідок надмірного діурезу. Найпоширенішими 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 препаратів дигіталісу або певних антиаритмічних препаратів.

Лікування. Телмісартан не видаляється за допомогою гемодіалізу. 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 проводити моніторинг рівня електролітів і креатиніну. При виникненні артеріальної гіпотензії пацієнта слід покласти на спину та надати допомогу із застосуванням сольових та об'ємних розчинів.

Побічні реакції.

Характеристика профілю безпеки. Побічною реакцією, що спостерігалась часто, було запаморочення. Серйозний ангіоневротичний набряк можливий рідко ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$).

Загалом частоту повідомлень про побічні реакції для телмісартану/гідрохлортіазиду можна порівняти з кількістю повідомлень для телмісартану окремо в ході рандомізованого контрольованого дослідження із залученням 1471 пацієнта, які отримували комбінацію телмісартану і гідрохлортіазиду (835 пацієнтів) або телмісартан окремо (636 пацієнтів). Кількість побічних ефектів не є дозозалежною і не має взаємозв'язку зі статтю, віком або расою пацієнтів.

Характеристика побічних реакцій.

Відповідно до класу систем органів нижче наведено побічні реакції, виявлені в ході клінічних досліджень комбінації телмісартану і гідрохлортіазиду, які спостерігалися частіше порівняно з плацебо. Побічні реакції, які не спостерігались у ході клінічних досліджень, але очікуються під час лікування телмісартаном/гідрохлортіазидом і базуються на досвіді застосування телмісартану або гідрохлортіазиду окремо, також наведено нижче в окремих підрозділах.

Побічні реакції зазначено за частотою виникнення: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$), поодинокі ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$), рідкісні ($< 1/10000$), невідомо (не можна встановити з наявних даних). Побічні реакції наведено в порядку зменшення їх тяжкості.

Інфекції та інвазії:

поодинокі - бронхіт, фарингіт, синусит.

З боку імунної системи:

поодинокі - посилення або активація системного червоного вовчака¹.

Порушення обміну речовин:

нечасті - гіпокаліємія;

поодинокі - гіперурикемія, гіпонатріємія.

Психічні розлади:

нечасті - тривога;

поодинокі – депресія.

З боку нервової системи:

часті – запаморочення;

нечасті – синкопе, парестезія;

поодинокі – безсоння, порушення сну.

З боку органів зору:

поодинокі – порушення зору, мінуща нечіткість зору.

З боку вестибулярного апарату:

нечасті – вертиго.

З боку серця:

нечасті – тахікардія, аритмія.

З боку судин:

нечасті – артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія.

З боку дихальної системи:

нечасті – диспное;

поодинокі – респіраторний дистрес-синдром (включаючи пневмоніт і набряк легень).

З боку шлунково-кишкового тракту:

нечасті – діарея, сухість у роті, метеоризм;

поодинокі – абдомінальний біль, запор, диспепсія, блювання, гастрит.

Гепатобіліарні порушення:

поодинокі – порушення функції печінки/розлади функції печінки².

З боку шкірних покривів та підшкірної клітковини:

поодинокі – ангіоневротичний набряк (у тому числі з летальним наслідком), еритема, свербіж, висипання, підвищення потовиділення, кропив'янка.

З боку опорно-рухового апарату:

нечасті – біль у спині, судоми м'язів, міалгія;

поодинокі – артралгія, судоми литкових м'язів, біль у ногах.

З боку статевої системи:

нечасті - імпотенція.

Загальні порушення:

нечасті - біль у грудній клітці;

поодинокі - симптоми, подібні до грипу, біль.

Лабораторні дані:

нечасті - підвищення рівня сечової кислоти у крові;

поодинокі - підвищення рівня креатиніну, підвищення рівня креатинфосфокінази у крові, підвищення рівня ензимів печінки.

¹ На основі постмаркетингового періоду.

² Див. розділ «Побічні реакції. Опис окремих побічних реакцій».

Додаткова інформація щодо індивідуальних компонентів.

Побічні реакції, які спостерігались при застосуванні окремих компонентів, можуть бути потенційними побічними реакціями під час застосування препарату МІКАРДИСПЛЮС, навіть якщо вони не спостерігались у ході клінічних випробувань.

Телмісартан.

Побічні реакції виникали з однаковою частотою у пацієнтів, які приймали плацебо чи телмісартан. Нижче наведено додаткові побічні реакції, про які повідомлялося в ході клінічних досліджень монотерапії телмісартаном при артеріальній гіпертензії або у пацієнтів віком від 50 років з високим ризиком серцево-судинних захворювань.

Інфекції та інвазії:

нечасті - інфекція верхніх відділів дихальних шляхів, інфекція сечостатевого тракту (включаючи цистит);

поодинокі - сепсис, у т.ч. з летальним наслідком³.

З боку кровоносної та лімфатичної систем:

нечасті - анемія;

поодинокі - еозинофілія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи:

поодинокі - гіперчутливість, анафілактичні реакції.

Порушення обміну речовин:

нечасті - гіперкаліємія;

поодинокі - гіпокаліємія (у діабетичних пацієнтів).

З боку серця:

нечасті - брадикардія.

З боку нервової системи:

невідомо - сонливість.

З боку дихальної системи:

нечасті - кашель;

рідкісні - інтерстиціальне захворювання легень³.

З боку шлунково-кишкового тракту:

поодинокі - дискомфорт у шлунку.

З боку шкірних покривів та підшкірної клітковини:

поодинокі - екзема, медикаментозний дерматит, токсичний дерматит.

З боку опорно-рухового апарату:

поодинокі - артроз, біль у сухожиллях.

З боку сечовидільної системи:

нечасті - ниркова недостатність (включаючи гостру ниркову недостатність).

Загальні порушення:

нечасті - астенія.

Лабораторні дані:

поодинокі - зниження рівня гемоглобіну.

³ Див. розділ «Побічні реакції. Опис окремих побічних реакцій».

Гідрохлортіазид.

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

Нижче наведено побічні реакції, що виникали з невідомою частотою при монотерапії гідрохлортіазидом.

Інфекції та інвазії:

невідомо - сіаладеніт.

Новоутворення доброякісні, злоякісні та неуточнені (включаючи кісти та поліпи):

невідомо - немеланомний рак шкіри (базальноклітинний рак та плоскоклітинний рак).

З боку кровоносної та лімфатичної систем:

поодинокі - тромбоцитопенія (інколи з пурпурою);

невідомо - апластична анемія, гемолітична анемія, пригнічення функції кісткового мозку, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз.

З боку імунної системи:

невідомо - анафілактичні реакції, анафілактичний шок, гіперчутливість.

З боку ендокринної системи:

невідомо - втрата контролю над діабетом.

Порушення обміну речовин:

часті - гіпомагніємія;

поодинокі - гіперкальціємія;

рідкісні - гіпохлоремічний алкалоз;

невідомо - анорексія, втрата апетиту, електролітний дисбаланс, гіперхолестеролемія, гіперглікемія, гіповолемія, гіперурикемія, що може провокувати подагричні напади у пацієнтів з асимптомним перебігом захворювання.

Психічні розлади:

невідомо - неспокій, дезорієнтація, сонливість, нервозність, зміни настрою.

З боку нервової системи:

поодинокі - головний біль;

невідомо - легке запаморочення, судоми, сплутаність свідомості.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння:

дуже рідко - гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку органів зору:

невідомо - ксантопсія, гостра міопія, гостра закритокутова глаукома, хоріоїдальний випіт.

З боку судин:

невідомо - некротичний васкуліт.

З боку шлунково-кишкового тракту:

часті - нудота;

невідомо - панкреатит, дискомфорт у шлунку, відчуття спраги, нудота.

Гепатобіліарні порушення:

невідомо – гепатоцелюлярна жовтяниця, холестатична жовтяниця, холецистит.

З боку шкірних покривів та підшкірної клітковини:

невідомо – синдром, подібний до червоного вовчака, реакції фоточутливості, шкірний васкуліт, токсичний епідермальний некроліз, пурпура, синдром Стівенса–Джонсона, мультиформна еритема.

З боку опорно-рухового апарату:

невідомо – слабкість.

З боку сечовидільної системи:

невідомо – інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок, глюкозурія, ниркова недостатність.

З боку репродуктивних органів та молочних залоз:

невідомо – статеві розлади.

Загальні порушення:

невідомо – пропасниця.

Лабораторні дані:

невідомо – підвищення рівня тригліцеридів.

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 ході дослідження PРоFESS у пацієнтів, які приймали телмісартан, частіше спостерігалися випадки сепсису, ніж у тих, хто отримував плацебо. Це може бути як випадковістю, так і ознакою процесу, суть якого наразі невідома.

Інтерстиціальне захворювання легень. Про випадки інтерстиціального захворювання легень, пов'язаного із прийомом телмісартану, повідомлялося в ході 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 гідрохлортіазидом та немеланомним раком шкіри (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливими. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Працівники закладів охорони здоров'я зобов'язані повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції відповідно до діючого законодавства.

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. По 7 таблеток у блістері; по 4 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Берінгер Інгельхайм Фарма ГмбХ і Ко. КГ/

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG

або

Берінгер Інгельхайм Хеллас Сингл Мембер С.А./

Boehringer Ingelheim Hellas Single Member S.A.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Бінгер Штрассе 173, 55216 Інгельхайм на Рейні, Німеччина/

Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Germany

або

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

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