

## **Склад**

*діюча речовина:* telmisartan;

1 таблетка містить телмісартану 40 мг;

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

## **Лікарська форма**

Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

таблетки по 40 мг: капсулоподібні двоопуклі таблетки від білого до майже білого кольору з гравіюванням «LC» на одній стороні таблетки.

## **Фармакотерапевтична група**

Прості препарати антагоністів ангіотензину II. Код АТХ C09C A07.

## **Фармакодинаміка**

Механізм дії. Телмісартан є перорально активним специфічним антагоністом рецепторів ангіотензину II (тип AT1). Телмісартан з дуже високою спорідненістю заміщує ангіотензин II у місцях його зв'язування на рецепторах субтипу AT1, що відповідають за активність ангіотензину II. Телмісартан не має будь-якого часткового агоністичного впливу на AT1-рецептор. Телмісартан селективно зв'язується з AT1-рецептором. Зв'язування є довготривалим. Телмісартан не виявляє спорідненості з іншими рецепторами, включаючи AT2 та інші, менш вивчені AT-рецептори. Функціональна роль цих рецепторів невідома, як невідомий ефект їх можливого «надстимулювання» ангіотензином II, рівень якого підвищується під впливом телмісартану. Телмісартан знижує рівень альдостерону у плазмі крові. Телмісартан не інгібує ренін у плазмі крові людини, не блокує іонні канали. Телмісартан не інгібує ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ) (кініназа II), ензим, що також руйнує брадикінін. Таким чином, не слід очікувати посилення побічних реакцій, пов'язаних з брадикініном.

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

## Клінічна ефективність та безпека

### *Лікування артеріальної гіпертензії*

Після першої дози телмісартану антигіпертензивна активність поступово проявляється протягом 3 годин. Максимальне зниження артеріального тиску проявляється 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 ймовірності синдрому відміни.

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

Вплив телмісартану на смертність та серцево-судинні захворювання невідомий.

### *Попередження серцево-судинних захворювань*

Під час дослідження ONTARGET (монотерапія телмісартаном та комбінація з раміприлом) порівнювали ефект телмісартану, раміприлу та їх комбінації на серцево-судинну систему у 25620 пацієнтів віком від 55 років, в анамнезі яких були серцево-судинні захворювання, інсульт, облітеруючий ендартеріїт або цукровий діабет з підтвердженням ураження органа-мішені (наприклад

ретинопатія, гіпертрофія лівого шлуночка, макро- або мікроальбумінурія), тобто широкий спектр серцево-судинних ризиків.

Пацієнти були рандомізовані до однієї з трьох груп лікування: телмісартан 80 мг, раміприл 10 мг або комбінація телмісартану 80 мг та раміприлу 10 мг – після чого пацієнти знаходилися під спостереженням в середньому 4,5 року.

Телмісартан продемонстрував таку ж ефективність при зменшенні первинної кінцевої точки, що й раміприл. Частота виникнення первинної кінцевої точки була аналогічною у групах прийому телмісартану (16,7 %), раміприлу (16,5 %) та комбінації телмісартану та раміприлу (16,3 %). Багатофакторний ризик для телмісартану порівняно з раміприлом становив 1,01 (97,5 % CI 0,93 – 1,10,  $p$  (не меншої ефективності) = 0,0019).

Відсоток смертності з усіх причин становив 11,6 % та 11,8 % серед пацієнтів, які приймали відповідно телмісартан та раміприл.

Також встановлено, що телмісартан має таку ж ефективність, що й раміприл, при оцінці кількох визначених другорядних кінцевих точок, включаючи поєднання таких подій, як смерть унаслідок серцево-судинного захворювання, інфаркт міокарда без летального наслідку, інсульт без летального наслідку або госпіталізація через застійну серцеву недостатність, що є первинною кінцевою точкою контрольованого дослідження HOPE. Під час дослідження HOPE вивчали ефект раміприлу порівняно з плацебо. Відносний ризик телмісартану порівняно з раміприлом при оцінці цієї кінцевої точки у ході дослідження ONTARGET становив 0,99 (97,5 % CI 0,90 – 1,08,  $p$  (не менша ефективність) = 0,0004).

Під час дослідження TRANSCEND пацієнти з непереносимістю АПФ-1 були рандомізовані з іншим подібним критерієм включення, як в ONTARGET, до однієї з двох груп лікування: телмісартаном 80 мг ( $n$  = 2954) або плацебо ( $n$  = 2972). Середня тривалість спостереження становила 4 роки 8 місяців. Під час дослідження не було виявлено статистично значущої різниці у частоті виникнення первинної кінцевої точки (летальний наслідок через серцево-судинне захворювання), інфаркту міокарда без летального наслідку, інсульту без летального наслідку або госпіталізації через застійну серцеву недостатність (15,7 % у групі прийому телмісартану та 17,0 % у групі прийому плацебо).

Багатофакторний ризик при застосуванні телмісартану порівняно з плацебо становив 0,92 (95 % довірчий інтервал 0,81–1,05,  $p$  (не менша ефективність) = 0,22). Встановлено докази відносної користі застосування телмісартану порівняно з плацебо у попередньо визначеній вторинній композитній кінцевій точці летального наслідку через серцево-судинне захворювання, інфаркту міокарда без летального наслідку, інсульту без летального наслідку (0,87 (95 % довірчий інтервал 0,76–1,  $p$  (не менша ефективність) = 0,048)). Не було

встановлено доказів на користь летального наслідку через серцево-судинне захворювання (коефіцієнт ризику 1,03, 95 % довірчий інтервал 0,85–1,24).

Про кашель та ангіоневротичний набряк менш часто повідомляли пацієнти, які приймали телмісартан, ніж пацієнти, які приймали раміприл, хоча про артеріальну гіпотензію більш часто повідомляли при прийомі телмісартану.

Поєднання телмісартану та раміприлу не забезпечило кращого ефекту порівняно з раміприлом чи телмісартаном, які приймалися окремо. Окрім того, зафіксована значно вища частота виникнення гіперкаліємії, ниркової недостатності, артеріальної гіпотензії та запаморочень у групі комбінованого лікування.

У дослідженні «Режим профілактики для ефективної протидії повторному інсульту» (PRoFESS) у пацієнтів віком від 50 років, які нещодавно перенесли інсульт, підвищена частота сепсису була відзначена при застосуванні телмісартану порівняно з плацебо, 0,70 проти 0,49 % (коефіцієнт ризику 1,43 (95 % довірчий інтервал 1,00–2,06)); частота випадків сепсису з летальним наслідком була вища у пацієнтів, які приймали телмісартан (0,33 порівняно з пацієнтами, які приймали плацебо (0,16 (коефіцієнт ризику 2,0 (95% довірчий інтервал 1,14–3,76))).

У двох великих рандомізованих контрольованих дослідженнях (ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) та VA NEPHRON – D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) досліджувалося поєднання інгібітору АПФ з антагоністами рецепторів ангіотензину II.

ONTARGET було дослідженням, проведеним у пацієнтів із серцево-судинними або цереброваскулярними захворюваннями в анамнезі, або цукровим діабетом II типу із зафіксованим ушкодженням кінцевого органу (див. розділ «Профілактика серцево-судинних захворювань»).

VA NEPHRON-D – дослідження пацієнтів із цукровим діабетом II типу та діабетичною нефропатією.

Ці дослідження не виявили істотного позитивного ефекту на результати та летальність від ниркових та серцево-судинних захворювань, тоді як спостерігався підвищений ризик гіперкаліємії, гостра ниркова недостатність та/або гіпотонія порівняно з монотерапією. Враховуючи схожі фармакодинамічні властивості, ці результати також актуальні для інших інгібіторів АПФ та блокаторів рецепторів ангіотензину II.

Тому не слід паралельно використовувати інгібітори АПФ та блокатори рецепторів ангіотензину II у пацієнтів з діабетичною нефропатією.

ALTITUDE (дослідження дії аліскірену у хворих з діабетом II типу та серцево-судинними захворюваннями і захворюваннями нирок у якості оцінюваного результату) – дослідження, метою якого було протестувати переваги від додавання аліскірену до стандартної терапії інгібітором АПФ або блокатором рецепторів ангіотензину II у пацієнтів з цукровим діабетом II типу та хронічним захворюванням нирок, серцево-судинними захворюваннями або обома цими захворюваннями. Дослідження було припинено достроково через підвищений ризик несприятливих результатів.

Летальність від серцево-судинних захворювань та інсульту частіше виникали у групі терапії аліскіреном, ніж у групі плацебо, а побічні явища та серйозні небажані явища (гіперкаліємія, гіпотонія та ниркова дисфункція) частіше відзначалися у групі терапії аліскіреном, ніж у групі плацебо.

## **Фармакокінетика**

### *Абсорбція*

Всмоктування телмісартану швидке, але кількість препарату, що адсорбується, неоднакова. Середня абсолютна біодоступність телмісартану становить близько 50 %. Коли телмісартан приймають під час їди, зниження площі під кривою «концентрація-час» ( $AUC_{0-\infty}$ ) для телмісартану варіює від приблизно 6 % (доза 40 мг) до приблизно 19 % (доза 160 мг). Через 3 години після прийому концентрація у плазмі крові однакова незалежно від того, приймають телмісартан натще або з їжею.

### *Лінійність/нелінійність*

Не очікується, що невелике зниження AUC спричинить зменшення терапевтичної ефективності. Немає лінійної залежності між дозою та рівнем в плазмі крові.  $C_{max}$  і AUC зростають непропорційно до дози, якщо вона перевищує 40 мг.

### *Розподіл*

Телмісартан активно зв'язується з протеїнами плазми крові (> 99,5 %), головним чином з альбуміном та альфа-1 кислим глікопротеїном. Середній уявний об'єм розподілу в стабільному стані ( $V_{dss}$ ) становить приблизно 500 л.

### *Метаболізм*

Телмісартан метаболізується шляхом кон'югації з глюкуронідом первинної речовини. Фармакологічна активність кон'югата не встановлена.

## *Виведення*

Телмісартан характеризується біекспоненціальною фармакокінетичною кривою з термінальним періодом напіввиведення  $> 20$  годин.  $C_{max}$  і AUC зростають непропорційно до дози. Немає даних про клінічно значущу кумуляцію телмісартану при застосуванні у рекомендованих дозах. Концентрація у плазмі крові була вищою у жінок, ніж у чоловіків, без відповідного впливу на ефективність.

Після перорального введення телмісартан майже повністю виводиться з калом, в основному в незміненому вигляді. Кумулятивна ниркова екскреція становить  $< 1$  % дози. Загальний кліренс плазми крові ( $Cl_{tot}$ ) високий (приблизно 1000 мл/хв), якщо порівнювати з печінковим кровотоком (близько 1500 мл/хв).

## Особливі групи пацієнтів

*Діти.* Фармакокінетика двох доз телмісартану була оцінена як вторинна ціль для гіпертензивних пацієнтів ( $n = 57$ ) віком від 6 до  $< 18$  років після прийому телмісартану в дозі 1 мг/кг або 2 мг/кг протягом 4 тижнів лікування.

Фармакокінетичні цілі включали визначення рівнів телмісартану в стабільному стані у дітей та підлітків та дослідження розбіжностей, пов'язаних з віком. Хоча дослідження було замалим для достовірної оцінки фармакокінетики у дітей віком до 12 років, результати загалом відповідають даним, отриманим для дорослих, та підтверджують нелінійність телмісартану, зокрема, для  $C_{max}$ .

Збільшення еозинофілів, про що повідомляли для цієї популяції пацієнтів, не відзначалося у дорослих. Його клінічне значення та актуальність невідомі.

Отримані клінічні дані не дозволяють робити висновки щодо ефективності та безпеки застосування телмісартану для педіатричної популяції пацієнтів.

## *Стать*

Спостерігалась різниця в концентраціях у плазмі крові,  $C_{max}$  та AUC були відповідно приблизно в 3 та 2 рази вищими у жінок, ніж у чоловіків.

## *Пацієнти літнього віку*

Фармакокінетика телмісартану співпадає у пацієнтів віком до 65 років та в пацієнтів літнього віку.

## *Пацієнти з порушенням функції нирок*

У пацієнтів з легкими, помірними та тяжкими порушеннями функції нирок концентрація в плазмі крові подвоювалась. Однак у пацієнтів з нирковою

недостатністю, які підлягали діалізу, концентрація в плазмі крові низька. Телмісартан має високу спорідненість з протеїнами плазми у суб'єктів з нирковою недостатністю та не може бути виведений діалізом. Період напіввиведення не змінюється у пацієнтів з порушенням функції нирок.

#### *Пацієнти з порушенням функції печінки*

Фармакокінетичні дослідження у пацієнтів з порушеннями печінки виявили зростання абсолютної біодоступності приблизно до 100 %. Період напіввиведення не змінюється у пацієнтів з порушенням функції печінки.

### **Показання**

Гіпертензія.

Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих.

Профілактика серцево-судинних захворювань у пацієнтів з:

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

### **Протипоказання**

- Гіперчутливість до діючих речовин або будь-якої допоміжної речовини препарату;
- обструктивні захворювання жовчних протоків;
- тяжкі порушення функцій печінки;
- одночасне застосування телмісартану та аліскірену пацієнтам з цукровим діабетом або порушеннями функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- вагітність або планування вагітності; період годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- дитячий вік (до 18 років).

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

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)

Комбінація телмісартану та аліскірену протипоказана для пацієнтів з цукровим діабетом та порушенням функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) та не

рекомендується для інших пацієнтів (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування»).

### *Дигоксин*

При одночасному застосуванні телмісартану та дигоксину відмічалися середні зростання пікової концентрації дигоксину в плазмі крові (на 49 %) та мінімальної концентрації (на 20 %). На початку прийому, у разі коригування дози та припинення прийому телмісартану слід контролювати рівні дигоксину для їх підтримання у межах терапевтичного діапазону.

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

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

### Супутнє застосування не рекомендується

Калійзберігаючі діуретики або калієві добавки. Такі антагоністи рецепторів ангіотензину II, як телмісартан, пом'якшують спричинену діуретиками втрату калію. Калійзберігаючі діуретики, наприклад спіронолактон, еплеренон, триамтерен або амілорид, калієві добавки або замінники солі, що містять калій, можуть спричинити значне зростання концентрації калію в сироватці крові. Якщо супутнє застосування показане через документально підтверджену гіпокаліємію, їх необхідно приймати з обережністю, часто контролюючи рівень калію в сироватці.

Літій. Відомі випадки оборотного зростання концентрації літію в сироватці та підвищення токсичності під час супутнього прийому літію з інгібіторами АПФ та антагоністами рецепторів ангіотензину II, у т.ч. з телмісартаном. Якщо призначення цієї комбінації вважається необхідним, під час супутнього застосування слід уважно контролювати рівень літію в сироватці крові.

## Супутнє застосування вимагає обережності

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

У деяких пацієнтів з погіршенням функції нирок (зокрема у хворих зі зневодненням організму або у пацієнтів літнього віку з погіршенням функції нирок) комбінований прийом антагоністів рецепторів ангіотензину II та засобів, що гальмують циклооксигеназу, може призвести до подальшого погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність, яка зазвичай є оборотною. Тому цю комбінацію слід призначати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнтам слід забезпечити належну гідратацію; крім того, після початку комбінованої терапії, а також періодично в подальшому необхідно перевіряти функцію нирок.

Під час застосування препарату повідомлялося про те, що комбінований прийом телмісартану та раміприлу призвів до збільшення в 2,5 раза AUC<sub>0-24</sub> та C<sub>max</sub> раміприлу та раміприлату. Клінічна значущість цього спостереження невідома.

Діуретики (тіазидні або петльові діуретики). Попереднє лікування високими дозами таких діуретиків, як фуросемід (петльовий діуретик) і гідрохлоротіазид (тіазидний діуретик), може призвести до втрати об'єму та ризику гіпотензії, якщо почати лікування телмісартаном.

## Слід узяти до уваги при супутньому застосуванні

Інші антигіпертензивні засоби. Здатність телмісартану знижувати артеріальний тиск може бути збільшена супутнім застосуванням інших антигіпертензивних засобів.

На підставі фармакологічних властивостей баклофену та аміфостину можна очікувати, що ці лікарські засоби можуть підсилити гіпотензивну дію всіх антигіпертензивних засобів, включаючи телмісартан. Крім того, ортостатична гіпотензія може бути погіршена алкоголем, барбітуратами, наркотиками та антидепресантами.

Кортикостероїди (системне застосування). Зниження антигіпертензивної дії.

## **Особливості застосування**

*Вагітність.* У період вагітності не можна починати лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II. Якщо продовження терапії антагоністами рецепторів ангіотензину II не вважається вкрай необхідним для пацієнтки, яка планує

вагітність, вона повинна перейти на альтернативну антигіпертензивну терапію, що має встановлений профіль безпеки для застосування у період вагітності. При встановленні вагітності лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II необхідно терміново припинити та у разі необхідності почати альтернативне лікування (див. розділи «Протипоказання» та «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

*Печінкова недостатність.* Телмісартан не можна призначати хворим з холестаазом, обструктивними захворюваннями жовчних проток та печінковою недостатністю тяжкого ступеня (див. розділ «Протипоказання»), оскільки телмісартан виводиться головним чином з жовчю. У таких хворих можна очікувати зменшення печінкового кліренсу телмісартану.

Телмісартан слід з обережністю призначати хворим з печінковою недостатністю від помірного до середнього ступеня.

*Реноваскулярна гіпертензія.* Існує підвищений ризик серйозної артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності, якщо пацієнтів з білатеральним стенозом ренальної артерії або стенозом артерії єдиної нирки лікують препаратами, які впливають на РААС.

Ниркова недостатність та трансплантація нирки. Коли телмісартан призначають пацієнтам із порушеною нирковою функцією, рекомендується періодичний моніторинг рівня калію та креатиніну в сироватці крові. Немає досвіду застосування телмісартану пацієнтами з нещодавною трансплантацією нирки.

Зниження внутрішньосудинного об'єму рідини. У пацієнтів з 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 потребують стимуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи

У пацієнтів, у яких судинний тонус і функція нирок залежать головним чином від активності РААС (наприклад, пацієнти з тяжкою застійною серцевою недостатністю або вираженою хворобою нирок, включаючи стеноз ниркової артерії), прийом Телпресу з іншими лікарськими засобами, що впливають на РААС, був пов'язаний з гострою артеріальною гіпотензією, гіперазотемією, олігурією, зрідка – з гострою нирковою недостатністю (див. розділ «Побічні реакції»).

*Первинний гіперальдостеронізм.* Пацієнти з первинним гіперальдостеронізмом у цілому не реагують на антигіпертензивні препарати, що діють шляхом блокади РААС. Тому призначення препарату Телпрес їм не рекомендується.

Стеноз аорти та мітрального клапана, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія. Як і інші вазодилататори, з особливою обережністю призначають препарат пацієнтам, у яких діагностовано стеноз аорти, мітрального клапана або обструктивну гіпертрофічну кардіоміопатію.

#### Діабетичні пацієнти, які лікуються інсуліном або антидіабетичними лікарськими засобами

Під час лікування телмісартаном у таких пацієнтів може розвинути гіпоглікемія. Слід розглянути необхідність відповідного контролю рівня глюкози в крові у таких пацієнтів. Може бути потрібна корекція дозування інсуліну або антидіабетичних лікарських засобів.

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

*Гіперкаліємія.* Протягом усього прийому лікарських засобів, що впливають на РААС, може виникнути гіперкаліємія.

У осіб літнього віку, у пацієнтів з нирковою недостатністю, діабетом, у хворих, які паралельно отримують інші лікарські засоби, що можуть спричинити підвищення рівня калію, та/або у хворих із супутніми захворюваннями гіперкаліємія може призвести до летального наслідку.

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

Основні фактори ризику розвитку гіперкаліємії, на які необхідно звернути увагу:

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

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

*Маніт.* Лікарський засіб містить у своєму складі маніт (Е 421). Пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю фруктози не слід застосовувати цей препарат.

*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 низьких ренінових станів у пацієнтів негроїдної раси, які страждають на артеріальну гіпертензію.

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

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

При антигіпертензивній терапії, у т. ч. телмісартаном, при керуванні автотранспортом або іншими механізмами необхідно брати до уваги можливість виникнення запаморочення або гіперсомнії.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

#### *Вагітність*

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

Немає відповідних даних про застосування препарату Телпрес вагітним жінкам.

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

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

гіпотензії (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

### *Годування груддю*

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

### *Фертильність*

У ході досліджень не виявлено впливу телмісартану на фертильність чоловіків та жінок.

## **Спосіб застосування та дози**

### *Лікування есенціальної гіпертензії*

Звичайна ефективна доза становить 40 мг на добу. Деяким пацієнтам може бути достатня добова доза 20 мг. У разі якщо бажаний артеріальний тиск не досягається, дозу телмісартану можна підвищити до 80 мг 1 раз на добу. Альтернативно телмісартан можна призначати в комбінації з тіазидними діуретиками, такими як гідрохлоротіазид, який продемонстрував додаткове зниження артеріального тиску при застосуванні разом з телмісартаном. Коли розглядається питання про збільшення дози, необхідно взяти до уваги, що максимальний антигіпертензивний ефект у цілому досягається через 4–8 тижнів від початку лікування.

### *Профілактика серцево-судинних захворювань*

Рекомендована доза становить 80 мг 1 раз на добу. Ефективність телмісартану у дозах менше 80 мг при попередженні серцево-судинних захворювань невідома.

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

### Особливі групи пацієнтів

*Порушення функції нирок.* Досвід лікування хворих з нирковою недостатністю або хворих, які перебувають на гемодіалізі, обмежений. Таким хворим рекомендується починати лікування з найнижчої початкової дози телмісартану (див. розділ «Особливості застосування»). Для хворих з нирковою недостатністю

легкого та середнього ступеня тяжкості немає потреби в корекції дози.

Одночасне застосування телмісартану та аліскірену пацієнтам з цукровим діабетом або порушеннями функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

*Порушення функції печінки.* Телмісартан протипоказаний пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки.

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

*Пацієнти літнього віку.* Немає потреби в корекції дози для пацієнтів літнього віку.

### Спосіб застосування

Телпрес приймають 1 раз на добу перорально з достатньою кількістю рідини незалежно від вживання їжі.

Телпрес слід зберігати в герметичній блистерній упаковці, оскільки таблетки дуже гігроскопічні. Таблетки слід виймати з блистера безпосередньо перед застосуванням.

### **Діти**

Телмісартан не рекомендується застосувати дітям (віком до 18 років) через відсутність достатніх даних про безпеку та ефективність препарату.

### **Передозування**

Інформація щодо передозування телмісартаном обмежена.

### *Симптоми*

Найбільш вираженими проявами передозування телмісартану були артеріальна гіпотензія і тахікардія; також траплялися випадки брадикардії, запаморочення, підвищення креатиніну в сироватці крові та гострої ниркової недостатності.

### *Лікування*

Телмісартан не видаляється з організму шляхом гемодіалізу. У разі передозування за пацієнтом слід встановити ретельне спостереження та призначити симптоматичну та підтримуючу терапію. Вибір лікування залежить

від часу, який минув після введення, та від тяжкості симптомів. Слід розглянути такі заходи, як стимулювання блювання та/чи промивання шлунка. Активоване вугілля може бути корисним у лікуванні передозування. Слід часто перевіряти рівні електролітів та креатиніну в сироватці. При появі артеріальної гіпотензії пацієнта слід покласти в положення лежачи і швидко ввести замінники солі та відновити об'єм рідини.

## **Побічні реакції**

Серйозні побічні реакції, що включають анафілактичну реакцію та ангіоневротичний набряк, можливі в поодиноких випадках (від  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), а також спостерігалася гостра ниркова недостатність.

Загальна частота проявів побічних реакцій у пацієнтів з артеріальною гіпертензією в ході досліджень при прийомі телмісартану зазвичай була порівняна з такою при прийомі плацебо (41,4 % порівняно з 43,9 %). Частота проявів побічних реакцій не є дозозалежною та не має зв'язку зі статтю, віком або расою пацієнтів. Дані щодо безпеки препарату Телпрес при попередженні серцево-судинних захворювань були порівнянними з даними при лікуванні артеріальної гіпертензії.

Побічні ефекти викладені із зазначенням частоти з використанням таких позначень: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто (від  $1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто (від  $1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідко (від  $1/10000$  до  $< 1/1000$ ); дуже рідко ( $< 1/10000$ ).

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

*Інфекції та інвазії:* нечасто – інфекції сечових шляхів, включаючи цистит, інфекції верхніх дихальних шляхів, включаючи фарингіт і синусит; рідко – сепсис, у т.ч. з летальним наслідком<sup>1</sup>.

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

*З боку імунної системи:* рідко – анафілактична реакція, гіперчутливість.

*З боку обміну речовин:* нечасто – гіперкаліємія; рідко – гіпоглікемія (у хворих на цукровий діабет).

*З боку психіки:* нечасто – безсоння, депресія; рідко – занепокоєність.

*З боку нервової системи:* нечасто – синкопе; рідко – сонливість.

*З боку органів зору:* рідко – порушення зору.

*З боку органів слуху:* нечасто – вертиго.

*З боку серцево-судинної системи:* нечасто – брадикардія, артеріальна гіпотензія<sup>2</sup>, ортостатична гіпотензія; рідко – тахікардія.

*З боку дихальної системи:* нечасто – диспное, кашель; дуже рідко – інтерстиціальна хвороба легень<sup>4</sup>.

*З боку травного тракту:* нечасто – абдомінальний біль, діарея, диспепсія, метеоризм, блювання; рідко – сухість у роті, дискомфорт у ділянці шлунка.

*З боку гепатобіліарної системи:* рідко – порушення функції печінки/печінкові розлади<sup>3</sup>.

*З боку шкіри і підшкірної клітковини:* нечасто – свербіж, посилене потовиділення, висипання; рідко – ангіоневротичний набряк (у т. ч. з летальним наслідком), екзема, еритема, кропив'янка, медикаментозний дерматит, токсичний дерматит.

*З боку кістково-м'язової системи:* нечасто – біль у спині (наприклад ішіас), судоми м'язів, міалгія; рідко – артралгія, біль у кінцівках, біль у сухожиллі (симптоми, подібні до тендиніту).

*З боку сечовидільної системи:* нечасто – порушення функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність.

*Загальні порушення:* нечасто – біль у грудях, астенія (слабкість); рідко – симптоми, подібні до грипу.

*Лабораторні дані:* нечасто – підвищення креатиніну в крові; рідко – зниження рівня гемоглобіну, підвищення сечової кислоти в крові, підвищення печінкових ензимів, підвищення рівня креатинфосфокінази у крові.

1, 2, 3, 4 Див. розділ «Побічні реакції. Опис окремих побічних реакцій».

#### Опис окремих побічних реакцій

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

*Артеріальна гіпотензія.* Ця побічна реакція спостерігалася часто у пацієнтів з контрольованим артеріальним тиском, які отримували телмісартан для зниження серцево-судинних захворювань додатково до стандартної терапії.

*Порушення функції печінки/печінкові розлади.* За постмаркетинговими даними більшість випадків порушень функції печінки/печінкові розлади спостерігались у пацієнтів японської національності. Пацієнти японської національності більш схильні до цих побічних реакцій.

*Інтерстиціальна хвороба легень.* Випадки інтерстиціальної хвороби легень спостерігалися тимчасово при застосуванні телмісартану у період постмаркетингових спостережень. Однак причинний зв'язок не був встановлений.

### **Термін придатності**

3 роки.

### **Умови зберігання**

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

### **Упаковка**

По 14 таблеток у блістері; по 2 блістера у картонній пачці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

ЛАБОРАТОРІОС ЛІКОНСА, С.А.

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

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

### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).