

Состав

действующие вещества: телмисартана, амлодипин;

1 таблетка содержит 80 мг тельмизартана и 5 мг амлодипина (в виде амлодипина бесилат);

вспомогательные вещества: меглюмин, натрия гидроксид, повидон К30, лактоза, сорбит (Е 420), железа оксид желтый (Е 172), магния стеарат, натрия стеарилфумарат, манит (Е 421), кремния диоксид коллоидный, стеариновая кислота.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства:

Телдипин, таблетки по 80 мг/5 мг овальные, слегка двояковыпуклые, двухслойные таблетки, с одной стороны коричневатого-желтого цвета, мраморные, с другой стороны - от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Блокаторы рецепторов ангиотензина II, комбинации. Тельмизартан и амлодипин. Код АТХ C09D B04.

Фармакодинамика

Тельмизартан.

Механизм действия.

Тельмизартан - специфический и эффективный антагонист рецепторов ангиотензина II (тип AT1). Тельмизартан с очень высоким сродством замещает ангиотензин II в местах его связывания на рецепторах субтипа AT1, которые отвечают за активность ангиотензина II. Тельмизартан не проявляет любого частичного агонистического влияния на AT1-рецептор. Тельмизартан селективно связывает AT1-рецептор. Связывания является долговременным. Тельмизартан не проявляет родства с другими рецепторами, включая AT2 и другие, менее изучены AT-рецепторы. Функциональная роль этих рецепторов неизвестна, как неизвестно эффект их возможного «надстимулирования» ангиотензина II, уровень которого повышается под влиянием телмизартана. Тельмизартан снижает

уровень альдостерона в плазме крови. Тельмизартан не ингибируется ренин в плазме крови человека, не блокирует ионные каналы. Тельмизартан не ингибируется ангиотензинпревращающего энзим (кининаза II), энзим, также разрушает брадикинин. Поэтому не следует ожидать потенцирование побочных эффектов, опосредованных брадикинином.

У человека телмисартан в дозе 80 мг почти полностью ингибирует повышение артериального давления, вызванного ангиотензина II. Блокирующий эффект сохраняется в течение 24 часов и остается ощутимым до 48 часов.

Клиническая эффективность и безопасность

Лечение эссенциальной гипертензии

После первой дозы тельмизартана антигипертензивная активность постепенно проявляется в течение 3 часа. Максимальное снижение АД достигается через 4-8 недель от начала лечения и сохраняется при длительной терапии.

Антигипертензивный эффект содержится постоянно в течение 24 часов после приема препарата, включая последние 4 часа перед следующим приемом, что подтверждено при амбулаторном мониторинга артериального давления. Это было подтверждено соотношением показателей снижения артериального давления перед приемом следующей дозы и максимального снижения артериального давления, составляет более 80% после приема 40 и 80 мг тельмизартана в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований. Существует очевидная взаимосвязь дозы и времени до восстановления первоначального систолического давления крови. Аналогичные данные по диастолического давления крови противоречивы.

У больных артериальной гипертензией телмисартан снижает как систолическое, так и диастолическое давление без влияния на частоту пульса. Влияние диуретического и натрийуретического эффекта препарата на его гипотензивное действие сегодня не определен. Антигипертензивная эффективность тельмизартана сравнима с эффективностью препаратов, относящиеся к другим классам антигипертензивных лекарственных средств (продемонстрировано клиническими исследованиями сравнения тельмизартана с амлодипином, атенололом, эналаприлом, гидрохлоротиазидом и лизиноприлом).

При внезапном прекращении лечения телмисартаном артериальное давление постепенно в течение нескольких дней возвращается к параметрам, которые наблюдались до лечения, без синдрома отмены.

Во время клинических исследований, в которых сравнивали два антигипертензивные препараты, частота появления сухого кашля была

значительно ниже у пациентов, принимавших телмисартан, чем у пациентов, получавших ингибиторы АПФ.

Предупреждение сердечно-сосудистых заболеваний

В исследовании ONTARGET (текущего международного исследования применения телмизартана самостоятельно и в комбинации с рамиприлом) сравнивали влияние телмисартана, рамиприла и комбинации телмисартана-рамиприл на результаты лечения сердечно-сосудистых заболеваний в 25 620 пациентов в возрасте от 55 лет, с ишемической болезнью сердца, инсультом, транзиторной ишемической атакой, заболеванием периферических артерий в анамнезе или диабетом II типа, сопровождается поражением органов-мишеней (например ретинопатией, гипертрофией левого желудочка, макро- или микроальбуминурией). Эти пациенты принадлежали к группе риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Пациентов рандомизировали в одну из следующих трех групп лечения: телмисартана 80 мг (n = 8542), рамиприл 10 мг (n = 8576), комбинация телмизартана 80 мг и рамиприла 10 мг (n = 8502). Средняя продолжительность наблюдения составила 4,5 года.

Эффект телмизартана был аналогичен эффекту рамиприла по снижению первичной комбинированной конечной точки относительно сердечной смерти, инфаркта миокарда без летального исхода, инсульта без летального исхода или госпитализации по поводу сердечной недостаточности. Частота первичной конечной точки была подобной в группе телмизартана (16,7%) и рамиприла (16,5%). Соотношение рисков для телмизартана сравнению с рамиприлом составило 1,01 (97,5% CI 0,93-1,10, p (отсутствие преимуществ) = 0,0019 при предельном значении 1,13). Показатель летальности по всем причинам составил 11,6% и 11,8% соответственно для пациентов, получавших телмисартан и рамиприл.

Телмизартан показал одинаковую с рамиприлом эффективность по предварительно определенной вторичной конечной точки (летального исхода, вызванного сердечно-сосудистым заболеванием, инфаркту миокарда без летального исхода и инсульта без летального исхода) [0,99 (97,5% CI 0,90 - 1,08), p = 0,0004], первичной конечной точки в референтном исследовании HOPE (The HeartOutcomes Prevention Evaluation Study), которое изучало эффект рамиприла по сравнению с плацебо.

В ходе исследования TRANSCEND пациенты с непереносимостью АПФ-I были рандомизированы в группу телмизартана 80 мг (n = 2954) или плацебо (n = 2972), причем другие критерии включения были такими же, как и в

исследовании ONTARGET. Оба препарата применяли дополнительно к стандартному лечению.

Средняя продолжительность наблюдения составила 4 года и 8 месяцев. Не было обнаружено ни одной значимой разницы в частоте первичной комбинированной конечной точки (сердечная смерть, инфаркт миокарда без летального исхода, инсульт без летального исхода или госпитализация по поводу застойной сердечной недостаточности) [15,7% для тельмизартана и 17% в группе плацебо, с относительным риском 0,92 (95% CI 0,81 - 1,05, $p = 0,22$)]. Существуют доказательства преимущества тельмизартана сравнению с плацебо по предварительно определенной вторичной комбинированной конечной точки (сердечная смерть, инфаркт миокарда без летального исхода и инсульт без летального исхода [0,87 (95% CI 0,76 - 1,00, $p = 0,048$)]). Отсутствуют доказательства преимущества по показателю летальности от сердечно-сосудистых заболеваний (относительный риск 1,03, 95% CI 0,85 - 1,24).

Про кашель и ангионевротический отек менее часто сообщали пациенты, которые принимали телмисартан, чем пациенты, которые принимали рамиприл, хотя об артериальной гипотензии более часто сообщали при приеме тельмизартана.

Сочетание тельмизартана и рамиприла не обеспечил лучшего эффекта по сравнению с рамиприлом или телмисартаном, которые применяли отдельно. При комбинации препаратов летальность от сердечно-сосудистых заболеваний и летальность по всем причинам были выше в количественном отражении. Кроме того, зафиксирована значительно выше частота возникновения гиперкалиемии, почечной недостаточности, артериальной гипотензии и головокружения в группе комбинированного лечения. Несмотря на это, для этой популяции применение комбинации тельмизартана и рамиприла не рекомендуется.

В ходе исследования «Превентивное лечение с целью эффективного предотвращения повторного инсульта» (PROFESS) у пациентов в возрасте от 50 лет, недавно перенесших инсульт, чаще развитие сепсиса отмечали при применении тельмизартана по сравнению с плацебо, 0,70% и 0,49% соответственно [RR 1,43 (доверительный интервал 95% 1,00-2,06)]; частота сепсиса с летальным исходом была выше у пациентов, принимавших телмисартан (0,33%) по сравнению с пациентами, которые принимали плацебо (0,16%) [RR 2,07 (95% доверительный интервал 1,14-3,76)].

Установлен повышенный уровень частоты проявлений сепсиса на фоне приема тельмизартана может иметь случайный характер или зависеть от до сих пор не установленного механизма.

В двух крупных рандомизированных контролируемых исследованиях (ONTARGET и VA NEPHRON-D (исследования лечения диабетической нефропатии у пациентов пожилого возраста)) изучали применение комбинации ингибиторов АПФ с блокаторами рецепторов ангиотензина II.

Исследование ONTARGET проведен с участием пациентов с сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями или сахарным диабетом II типа с признаками повреждения органов-мишеней. Исследование VA NEPHRON-D проведено с участием пациентов с сахарным диабетом II типа и диабетической нефропатией.

Эти исследования не выявили мощного положительного влияния на почки и/или сердечно-сосудистую систему и уменьшения летальности, однако наблюдался повышенный риск гиперкалиемии, острой почечной недостаточности и/или гипотензии по сравнению с монотерапией.

Учитывая подобные фармакодинамические свойства эти результаты также применяют и к другим ингибиторам АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II.

Таким образом, ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не следует применять одновременно пациентам с диабетической нефропатией.

Исследование ALTITUDE (применение алискиреном пациентам с сахарным диабетом II типа с использованием конечных точек заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы) устанавливало пользу добавления алискиреном к стандартной терапии ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина II у пациентов с сахарным диабетом II типа и хроническими заболеваниями почек или сердечно-сосудистыми заболеваниями или с наличием обоих заболеваний. Исследование было досрочно прекращено в связи с повышенным риском развития нежелательных последствий.

Летальный исход в связи с сердечно-сосудистой недостаточностью и инсультом чаще наблюдались в группе с алискиреном, чем в группе с плацебо, как и побочные реакции, в т.ч. и серьезные, связанные с заболеваниями (гиперкалиемия, артериальная гипотензия и нарушения функции почек).

Амлодипин.

Амлодипин является ингибитором потока ионов кальция, относится к группе дигидропиридинов (блокатор медленных кальциевых каналов или антагонист ионов кальция) и блокирует трансмембранный поток ионов кальция в клетки гладких мышц миокарда и сосудов.

Механизм антигипертензивного действия амлодипина обусловлен прямым релаксирующим действием на гладкую мускулатуру сосудов. Точный механизм, с помощью которого амлодипин уменьшает проявления стенокардии, полностью не определен, но амлодипин уменьшает общую ишемию нагрузки благодаря таким действиям:

- амлодипин расширяет периферические артериолы и таким образом снижает ОПСС (постнагрузку). Поскольку частота сердечных сокращений не изменяется, снижение нагрузки на сердце уменьшает потребление энергии миокардом и его потребность в кислороде;
- амлодипин также частично способствует расширению главных коронарных артерий и коронарных артериол как в неизмененных, так и в ишемизированных зонах миокарда. Такая дилатация увеличивает поступление кислорода в миокард у больных вазоспастической стенокардией (стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия).

У пациентов с артериальной гипертензией прием амлодипина один раз в сутки обеспечивает клинически выраженное снижение артериального давления в течение 24 часов как в положении лежа, так и в положении стоя. Благодаря медленному началу действия амлодипин не вызывает острой гипотензии.

У пациентов со стенокардией прием амлодипина один раз в день увеличивает общее время физической нагрузки, время до возникновения приступа стенокардии и увеличивает время до возникновения депрессии сегмента ST на 1 мм, снижает частоту приступов стенокардии и потребность в применении нитроглицерина.

С приемом амлодипина не связаны любые негативные метаболические проявления или изменения уровня липидов в плазме крови, поэтому его можно применять пациентам с астмой, сахарным диабетом и подагрой.

Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС)

Эффективность амлодипина в предотвращении клинических событий у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) было оценено в независимом мультицентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 1997 пациентов - CAMELOT (сравнение амлодипина и эналаприла по ограничению случаев тромбоза). В течение 2 лет 663 пациентов принимали амлодипин в дозе 5-10 мг, 673 пациенты принимали эналаприл в дозе 10-20 мг и 655 пациентов принимали плацебо в дополнение к стандартной терапии статинами, β -блокаторами, диуретиками и аспирином. Основные результаты по эффективности приведены в таблице 1. Результаты свидетельствуют о том, что лечение амлодипином было связано с меньшим

количеством случаев госпитализации по поводу стенокардии и операций реваскуляризации у пациентов с ИБС.

Частота кардиоваскулярных событий, количество (%)				Амлодипин vs плацебо	
Показатели	Амлодипин	Плацебо	Эналаприл	Относительный риск (95% CI)	p-значение
<i>Первичная конечная точка</i>					
Нежелательные кардиоваскулярные события	110 (16,6)	151 (23,1)	136 (20,0)	0,69 (0,54-0,88)	0,003
<i>Отдельные составляющие</i>					
Коронарная реваскуляризация	78 (11,8)	103 (15,7)	95 (14,1)	0,73 (0,54-0,98)	0,03
Госпитализации по поводу стенокардии	51 (17,7)	84 (12,8)	86 (12,8)	0,58 (0,41-0,82)	0,002
Нелетального инфаркта миокарда	14 (2,1)	19 (2,9)	11 (1,6)	0,73 (0,37-1,46)	0,37
Инсульт или транзиторная ишемическая атака	6 (0,9)	12 (1,8)	8 (1,2)	0,50 (0,19-1,32)	0,15
Кардиоваскулярная летальность	5 (0,8)	2 (0,3)	5 (0,7)	2,46 (0,48-12,7)	0,27
Госпитализации по поводу застойной сердечной недостаточности	3 (0,5)	5 (0,8)	4 (0,6)	0,59 (0,14-2,47)	0,46
Остановка сердца с последующим запуском	0	4 (0,6)	1 (0,1)		0,04

Впервые выявлены заболевания периферических сосудов	5 (0,8)	2 (0,3)	8 (1,2)	2,6 (0,5-13,4)	0,24
---	---------	---------	---------	----------------	------

Применение пациентам с сердечной недостаточностью

Исследование гемодинамики и клинические исследования с контролем нагрузки с участием пациентов с сердечной недостаточностью, функциональный класс II-IV по NYHA, показали, что амлодипин не приводил к клиническому ухудшению по показателям переносимости физических нагрузок, фракцией выброса левого желудочка и клинической симптоматикой.

Целью плацебо-контролируемых исследований PRAISE было оценить влияние амлодипина на пациентов с сердечной недостаточностью функционального класса III-IV по NYHA, которые принимали дигоксин, диуретики и ингибиторы АПФ. Исследование показало, что применение амлодипина не привел к повышению риска летальности или заболеваемости/летальности, связанных с сердечной недостаточностью.

PRAISE-2 - долгосрочное плацебоконтролируемое исследование. Цель исследования - оценить влияние амлодипина на пациентов с сердечной недостаточностью, функциональный класс III-IV по NYHA, без клинических симптомов или объективных данных, подтверждающих или лежат в основе ишемической болезни. Пациенты, которые принимали участие в исследовании, длительное время принимали ингибиторы АПФ, препараты наперстянки и диуретики. Исследование показало, что амлодипин не влияет на общую кардиоваскулярную летальность. В рамках исследования прием амлодипина ассоциировался с увеличением количества сообщений о отек легких.

Исследования (ALLHAT) - по оценке различных типов лечения для предупреждения сердечных приступов

Рандомизированное двойное слепое исследование по изучению заболеваемости/летальности ALLHAT (антигипертензивное и гиполипидемические лечения для профилактики сердечных приступов) проводилось для сравнения современных терапевтических средств: амлодипина в дозе 2,5-10 мг/сут (блокатор кальциевых каналов) или лизиноприла в дозе 10-40 мг/сут (ингибитор АПФ) как терапии первой линии и тиазидного диуретика хлорталидона в дозе 12,5-25 мг/сут с участием пациентов с легкой и умеренной артериальной гипертензией.

В исследовании участвовало 33 357 пациентов с артериальной гипертензией в возрасте от 55 лет, которые наблюдались в среднем в течение 4,9 года. Пациенты имели хотя бы один дополнительный кардиоваскулярный фактор риска, в том числе: предварительный инфаркт миокарда или инсульт > 6 месяцев до включения в исследование или подтверждение другого атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания (всего 51,5%), диабет II типа (36,1%), дислипидемии ЛПВП (липопротеиды высокой плотности) <35 мг/дл (11,6%), гипертрофию левого желудочка, которая была установлена на ЭКГ или при эхокардиографии (20,9%), курение (21,9%).

Первичная конечная точка исследования была комбинированной и состояла из летальных осложнений ИБС или нелетального инфаркта миокарда.

Статистически достоверной разницы в показателях первичной конечной точки между терапией на основе амлодипина и терапией на основе хлорталидона не обнаружено: относительный риск 0,98 95% CI (0,90-1,07) $p = 0,65$. Среди вторичных конечных точек: частота возникновения сердечной недостаточности (составляющая комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки) была достоверно выше в группе, принимавшей амлодипин, по сравнению с группой, принимавшей хлорталидон (10,2% против 7,7%, относительный риск 1,38, 95% CI [1,25-1,52] $p < 0,001$). Однако не было отмечено достоверной разницы в летальности по любым причинам между терапией на основе амлодипина и терапией на основе хлорталидона (относительный риск 0,96, 95% CI [0,89-1,02] $p = 0,20$).

Фармакокинетика

Всасывание.

Тельмизартан быстро абсорбируется, но количество препарата, абсорбируется, неодинакова. Средняя биодоступность телмисартана составляет примерно 50%. При применении телмизартана с пищей уменьшается площадь под кривой «концентрация/время» (AUC) для телмизартана от 6% (доза 40 мг) до 19% (доза 160 мг). Через 3 часа после приема концентрация в плазме крови становится такой же, как и при применении телмизартана натощак.

Линейность/нелинейность.

Считается, что незначительное уменьшение AUC не снижает терапевтическую эффективность препарата. Нет ни одной линейной взаимосвязи между дозами и уровнями в плазме крови. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) и в меньшей степени AUC увеличиваются непропорционально при дозах выше 40 мг.

Распределение.

Тельмизартан значительной степени связывается с белками плазмы крови (более 99,5%), главным образом с альбуминами и альфа-1-кислым гликопротеином. Средний объем распределения (V_{ss}) в состоянии равновесия составляет примерно 500 л.

Метаболизм.

Тельмизартан метаболизируется путем конъюгации в глюкуронид исходного соединения, не обладает фармакологической активностью.

Выведение.

Тельмизартан характеризуется биэкспоненциальной фармакокинетической кривой с терминальным периодом полувыведения более 20 часов. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) и в меньшей степени AUC растет непропорционально дозы. При применении тельмизартана в рекомендованных дозах клинически значимой кумуляции не обнаружено. Концентрация в плазме крови выше у женщин, чем у мужчин, без соответствующего влияния на эффективность.

После приема и введения тельмизартан почти полностью выводится с калом, главным образом в неизмененном виде. Кумулятивная экскреция с мочой составляет менее 1% принятой дозы. Общий клиренс из плазмы крови (Cl_{tot}) высокий (примерно 1000 мл/мин) по сравнению с потоком крови через печень (примерно 1500 мл/мин).

Особые категории пациентов.

Пол.

Наблюдалась разница в плазменных концентрациях в зависимости от пола, причем C_{max} и AUC соответственно в 3 и 2 раза выше у женщин по сравнению с мужчинами.

Пациенты пожилого возраста.

Фармакокинетика тельмизартана не отличается у пациентов пожилого возраста и пациентов в возрасте до 65 лет.

Пациенты с нарушениями функции почек.

У пациентов с легкими, умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек наблюдалось удвоение концентрации тельмизартана в плазме. Однако у

пациентов с почечной недостаточностью, подлежащих диализа, наблюдались более низкие концентрации в плазме крови. Тельмизартан активно связывается с белками плазмы крови у пациентов с почечной недостаточностью и не выводится при диализе. Период полувыведения не изменяется у пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты с нарушениями функции печени.

Фармакокинетические исследования у пациентов с нарушениями печени обнаружили рост абсолютной биодоступности почти на 100%. Период полувыведения у этих пациентов не меняется.

Амлодипин

Всасывание, распределение, связывание с белками плазмы.

После перорального применения терапевтических доз амлодипин хорошо абсорбируется с максимальными уровнями в крови через 6-12 часов после приема. Биодоступность составляет 64-80%.

Объем распределения амлодипина составляет примерно 21 л/кг. Исследования *in vitro* показали, что примерно 97,5% амлодипина, циркулирующий в общем кровообращении, связывается с белками плазмы крови.

Прием пищи не влияет на биодоступность амлодипина.

Метаболизм/выведение.

Терминальный период полувыведения амлодипина из плазмы крови составляет приблизительно 30-50 часов, что соответствует дозировке 1 раз в сутки. Амлодипин экстенсивно метаболизируется в печени до неактивных метаболитов. 10% первичного амлодипина и 60% метаболитов амлодипина выводятся с мочой.

Особые категории пациентов.

Пациенты с нарушениями функции печени.

Клинические данные о приеме амлодипина у пациентов с нарушением функции печени ограничены. У пациентов с печеночной недостаточностью наблюдается сниженный клиренс амлодипина, что приводит к увеличению периода полувыведения и увеличение значения AUC примерно на 40-60%.

Пациенты пожилого возраста.

Время достижения максимальной концентрации амлодипина в плазме крови одинаково у молодых пациентов и пациентов пожилого возраста. У пациентов пожилого возраста клиренс амлодипина имеет тенденцию к снижению, что приводит в результате к увеличению AUC и периода полувыведения. Увеличение значения AUC и удлинение периода полувыведения у пациентов с застойной сердечной недостаточностью были на уровне ожидаемых для пациентов возрастной группы, исследовалась.

Показания

Препарат Телдипин показан как заместительная терапия для лечения пациентов с артериальной гипертензией, уже лечились телмисартаном и амлодипином, предназначавшихся одновременно в той же дозе, как и в комбинации.

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из компонентов препарата;
- беременность или планирование беременности (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- билиарные обструктивные нарушения;
- тяжелые нарушения функции печени;
- тяжелая артериальная гипотензия;
- шок (в том числе кардиогенный);
- обструкция выходного тракта левого желудочка (например, через тяжелый аортальный стеноз);
- гемодинамически нестабильная сердечная недостаточность после острого инфаркта миокарда;
- одновременное применение Телдипин с лекарственными средствами, содержащими алискирен, противопоказано больным сахарным диабетом или пациентам с почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» , «Фармакологические»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Во время клинических исследований не наблюдалось никаких взаимодействий двух компонентов этой фиксированной комбинации.

Взаимодействия, характерные для комбинации.

Не проводилось никаких исследований по взаимодействию с другими препаратами.

Следует принять во внимание при одновременном применении.

Другие антигипертензивные лекарственные средства. Эффект снижения артериального давления при применении препарата Телдипин может быть усилен сопутствующим применением других антигипертензивных лекарственных средств.

Лекарственные средства с потенциалом снижения артериального давления. На основе фармакологических свойств можно ожидать, что некоторые лекарственные препараты могут усилить гипотензивные эффекты всех антигипертензивных препаратов, включая Телдипин, например баклофен, амифостин. Более того, ортостатическая гипотензия может усиливаться из-за употребления алкоголя, прием барбитуратов, наркотиков или антидепрессантов.

Кортикостероиды (системное применение). Снижение антигипертензивного эффекта.

Взаимодействия, связанные с телмисартаном.

Одновременное применение не рекомендуется.

Калийсберегающие диуретики или калиевые добавки. Такие антагонисты рецепторов ангиотензина II, как телмисартан, ослабляют вызванную диуретиками потерю калия. Калийсберегающие диуретики, например спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид, калиевые добавки или заменители соли, содержащие калий, могут вызвать значительный рост концентрации калия в сыворотке крови. Если одновременное применение показано через документально подтвержденную гипокалиемию, их необходимо принимать с осторожностью, часто контролируя уровень калия в сыворотке крови.

Литий. Известны случаи обратного роста концентрации лития в сыворотке и повышение токсичности во время сопутствующего приема лития с ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина II, включая телмисартана. Если назначение этой комбинации считается необходимым, во время сопутствующего применения следует внимательно контролировать уровень лития в сыворотке крови.

Другие антигипертензивные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). Клинические данные показали, что двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС) с помощью комбинации ингибиторов АПФ,

блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном связана с более высокой частотой таких побочных эффектов, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение почечной функции (вплоть к острой почечной недостаточности) по сравнению с применением одного РААС-действующего агента (см. разделы «Особенности применения», «Противопоказания» и «Фармакологические свойства»).

Одновременное применение требует осторожности.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). НПВП (т.е. ацетилсалициловая кислота в противовоспалительных дозах, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП) могут снижать гипотензивное действие антагонистов рецепторов ангиотензина II.

У некоторых пациентов с ухудшением функции почек (например, пациенты с обезвоживанием организма или пациенты пожилого возраста с ухудшением функции почек) комбинированный прием антагонистов рецепторов ангиотензина II и средств, тормозящих ЦОГ, может привести к дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, которая обычно является обратимой. Поэтому эту комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно людям пожилого возраста. Пациентам следует обеспечить надлежащую гидратацию; кроме того, после начала комбинированной терапии, а также периодически в дальнейшем необходимо контролировать функцию почек.

Рамиприл. В ходе одного исследования сообщалось о том, что комбинированный прием тельмизартана и рамиприла привел к увеличению в 2,5 раза AUC₀₋₂₄ и C_{max} рамиприла и рамиприлата. Клиническая значимость этого наблюдения неизвестна.

Следует принять во внимание при одновременном применении.

Дигоксин. При одновременном применении тельмизартана с дигоксином отмечали повышение средних значений пиковой (49%) и минимальной (20%) концентрации дигоксина в плазме крови. В начале применения, при коррекции дозы и при отмене терапии телмисартаном необходимо контролировать уровень дигоксина, чтобы поддерживать их в терапевтических пределах.

Взаимодействия, связанные с амлодипином.

Одновременное применение требует осторожности.

Ингибиторы CYP3A4.

При одновременном применении ингибитора СYP3A4 эритромицина молодым пациентам и дилтиазема пациентам пожилого возраста концентрация амлодипина в плазме увеличилась соответственно на 22% и 50%. Однако клиническая значимость этого наблюдения не определена. Нельзя исключить, что мощные ингибиторы СYP3A4 (а именно кетоконазол, итраконазол, ритонавир) могут увеличивать концентрацию амлодипина в плазме в большей степени, чем дилтиазем. Амлодипин следует применять с осторожностью вместе с ингибиторами СYP3A4. Однако не сообщалось о каких-либо побочных явлениях, присущих такому взаимодействию.

Индукторы СYP3A4. При одновременном применении с известными индукторами СYP3A4 концентрация амлодипина в плазме крови может изменяться. Поэтому следует контролировать артериальное давление и регулировать дозу как при, так и после одновременного применения препаратов, в частности, с мощными индукторами СYP3A4 (такими как рифампицин, препараты, содержащие зверобой продырявленный).

Грейпфрут или грейпфрутовый сок. Одновременное применение 240 мл грейпфрутового сока с однократной пероральной дозе 10 мг амлодипина 20 здоровым добровольцам не показало значительного влияния на фармакокинетические свойства амлодипина. Одновременное применение амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком до сих пор не рекомендуется, поскольку биодоступность может повыситься у некоторых пациентов, что приведет к увеличению антигипертензивного эффекта.

Следует принять во внимание при одновременном применении.

Такролимус. Существует риск повышения уровней такролимуса в крови при одновременном применении с амлодипином, однако фармакокинетический механизм такого взаимодействия полностью не установлен. Чтобы избежать токсичности такролимуса при одновременном применении амлодипина пациентам, которые принимают такролимус, следует проводить регулярный мониторинг уровня такролимуса в крови и при необходимости корректировать дозу.

Циклоспорин. Исследование взаимодействий циклоспорина и амлодипина при применении здоровым добровольцам или в других группах не проводилось, за исключением применения пациентам с трансплантированной почкой, у которых наблюдалось изменчивое повышение остаточной концентрации циклоспорина (в среднем на 0-40%). Для пациентов с трансплантированной почкой, которые применяют амлодипин, следует рассмотреть возможность мониторинга концентраций циклоспорина и при необходимости уменьшить дозу циклоспорина.

Симвастатин. Одновременное применение многократных доз амлодипина 10 мг и симвастатина в дозе 80 мг приводило к увеличению экспозиции симвастатина на 77% по сравнению с применением только симвастатина. Для пациентов, принимающих амлодипин, дозу симвастатина следует ограничить до 20 мг в сутки.

Другие. Амлодипин безопасно применяли с дигоксином, варфарином, аторвастатином, силденафилом, лекарственными средствами для снижения кислотности (алюминия гидроксидом, магния гидроксидом, симетиконом), циметидином, циклоспорином, антибиотиками и пероральными гипогликемическими лекарственными препаратами. При применении комбинации амлодипина и силденафила каждый препарат независимо осуществлял свое собственное влияние на снижение артериального давления.

Особенности применения

Беременность. Не следует начинать терапию антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРАII) во время беременности. Пока длительная терапия с помощью АРАII считается нужным, пациенты, которые планируют беременность, должны перейти на альтернативное антигипертензивное лечение, если имеет установленный профиль безопасности для применения во время беременности. При подтверждении беременности прием АРАII следует немедленно прекратить и при необходимости начать альтернативную терапию (см. Разделы «Противопоказания» и «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Нарушение функций печени. Препарат Телдипин не следует назначать пациентам с холестазом, билиарной обструктивными нарушениями или тяжелой печеночной недостаточностью (см. Раздел «Противопоказания»), потому что тельмизартан выводится главным образом с желчью. У этих пациентов ожидается снижение клиренса тельмизартана в печени.

У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения амлодипина удлинится и значение AUC увеличиваются: рекомендации по дозировке для таких пациентов не установлены. Поэтому пациентам с легкими и умеренными нарушениями функции печени препарат Телдипин следует принимать с осторожностью.

Почечная гипертензия. Существует повышенный риск тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности, если пациентам с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки применяют препараты, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую

систему.

Почечная недостаточность и трансплантация почки. При приеме препарата Телдипин пациентам с нарушенной функцией почек рекомендуется периодический мониторинг уровня калия и креатинина в сыворотке крови. Опыта безопасного применения препарата Телдипин пациентам с недавно перенесенной трансплантацией почки нет. Тельмизартан и амлодипин не выводятся с помощью диализа.

Внутрисосудистая гиповолемия. Симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после первой дозы, может возникать у пациентов с пониженным объемом жидкости и/или натрия вследствие диуретической терапии, солевых ограничений в диете, диареи или рвоты. Перед применением тельмизартана такие состояния необходимо корректировать. При появлении артериальной гипотензии во время приема препарата Телдипин пациенту следует принять горизонтальное положение и при необходимости сделать внутривенную инфузию физиологического раствора. После стабилизации артериального давления лечение можно продолжить.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы(РААС).

Существуют доказательства, что одновременное применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном повышает риск гипотензии, гиперкалиемии и снижает почечную функцию (вплоть до острой почечной недостаточности). Поэтому двойная блокада РААС путем комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном не рекомендуется (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Фармакологические свойства»).

Если двойная блокада считается абсолютно необходимым, ее следует проводить только под наблюдением специалиста и при условии постоянного тщательного мониторинга функции почек, электролитов и артериального давления.

Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не следует назначать одновременно пациентам с диабетической нефропатией.

Другие состояния, требующие стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. У пациентов, сосудистый тонус и функция почек которых зависят главным образом от активности ренин-ангиотензин-(например у пациентов с застойной сердечной недостаточностью или выраженной болезнью почек, включая стеноз почечной артерии), лечение другими лекарственными средствами, влияющими на ренин-ангиотензин -альдостеронову систему,

например телмисартаном, может быть связано с острой артериальной гипотензией, гиперазотемией, олигурией или изредка с острой почечной недостаточностью (см. раздел «Побочные реакции»).

Первичный альдостеронизм. Пациенты с первичным альдостеронизмом в целом не реагируют на антигипертензивные препараты, действующие путем блокады ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому применение препарата Телдипин не рекомендуется.

Стеноз аорты и митрального клапана, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия. Как и в отношении других вазодилататоров, необходима особая осторожность при лечении пациентов со стенозом аорты и митрального клапана или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда. Нет никаких данных относительно применения препарата Телдипин при нестабильной стенокардии и во время и в течение одного месяца после инфаркта миокарда.

Сердечная недостаточность. В ходе длительного плацебо-контролируемого исследования (PRAISE-2) с участием пациентов с сердечной недостаточностью ишемической этиологии III и IV степени по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) применение амлодипина ассоциировалось с повышенным количеством сообщений про отек легких, несмотря на отсутствие значительной разницы по частоте появления ухудшение сердечной недостаточности по сравнению с применением плацебо.

Диабетические пациенты, которые лечатся инсулином или гипогликемическими лекарственными средствами.

Во время лечения телмисартаном у таких пациентов может развиваться гипогликемия. Следует рассмотреть необходимость соответствующего контроля уровня глюкозы в крови у таких пациентов. Может потребоваться коррекция дозы инсулина или противодиабетических лекарственных средств.

Гиперкалиемия. В течение приема лекарственных средств, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, может возникнуть гиперкалиемия.

У лиц пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью, диабетом, у больных, которые параллельно лечатся другими лекарственными средствами, которые могут вызвать повышение уровня калия и/или у больных с сопутствующими заболеваниями гиперкалиемия может привести к летальному исходу.

Перед рассмотрением вопроса про сопутствующее применение лекарственных средств, угнетающих ренин-ангиотензиновую систему, необходимо взвесить соотношение пользы и риска.

Основные факторы риска развития гиперкалиемии, на которые необходимо обратить внимание:

- сахарный диабет, почечная недостаточность, возраст более 70 лет;
- комбинированная терапия с одним или несколькими другими препаратами, влияющими на ренин-ангиотензиновую систему, и/или калиевыми добавками. К препаратам или терапевтическим группам лекарственных средств, которые могут спровоцировать гиперкалиемию, принадлежат заменители соли, содержащие калий, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2), гепарин, иммунодепрессанты (циклоsporин или такролимус) и триметоприм;
- сопутствующие заболевания, особенно дегидратация, острая сердечная декомпенсация, метаболический ацидоз, нарушение функции почек, резкое ухудшение состояния почек (инфекционные заболевания), клеточный лизис (например острая ишемия конечностей, рабдомиолиз, обширная травма).

Больным группы риска необходим тщательный контроль сывороточной концентрации калия (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Этнические различия. Как и все другие антагонисты рецепторов ангиотензина II, телмисартан явно менее эффективным для снижения артериального давления у больных негроидной расы, чем у представителей других рас. Возможно, это объясняется большим распространением низких рениновых состояний у пациентов негроидной расы, страдающих артериальной гипертензией.

Другие. Как и при применении любого другого антигипертензивного препарата, значительное снижение артериального давления у больных с ишемической кардиопатией или у пациентов с ишемией миокарда может привести к инфаркту миокарда или инсульта.

Лактоза

Препарат Телдипин содержит лактозу, поэтому пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозы нарушением всасывания не должны принимать этот препарат.

Сорбит. Лекарственное средство содержит в своем составе сорбит (Е 420). Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы не следует применять этот препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Препарат Телдипин имеет умеренное влияние на способность управлять автомобилем или другими механизмами. Пациентов следует проинформировать, что во время лечения возможны такие побочные реакции, как обмороки, сонливость, головокружение или вертиго (см. Раздел «Побочные реакции»). Поэтому следует быть осторожным при управлении автомобилем или работе с механизмами. Если пациенты имеют такие побочные реакции, то им следует избегать потенциально опасных работ, таких как управление автомобилем или работа с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Прием препарата Телдипин противопоказан беременным и женщинам, планирующим беременность (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Тельмизартан

Нет данных относительно применения тельмизартана беременным. Исследования на животных показали репродуктивную токсичности.

Эпидемиологические доказательства риска тератогенности после применения ингибиторов АПФ во время первого триместра беременности не однозначны; однако нельзя исключать незначительного повышения риска. Нет никаких контролируемых эпидемиологических данных о риске приема антагонистов рецепторов ангиотензина II, однако подобные риски могут существовать для этого класса лекарственных средств. Пока длительная терапия с помощью АРАII считается нужным, пациенты, которые планируют беременность, должны перейти на альтернативное антигипертензивное лечение, которое имеет установленный профиль безопасности для применения во время беременности. При подтверждении беременности прием АРАII следует немедленно прекратить и при необходимости начать альтернативную терапию.

Лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II во время II и III триместров беременности вызывает фетотоксичность у человека (ослабление почек,

олигогидрамнион, задержка окостенения черепа) и неонатальной токсичности (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). В случае применения антагонистов рецепторов ангиотензина II с II триместра беременности рекомендуется проводить ультразвуковую проверку функции почек и состояния черепа плода. За младенцами, матери которых принимали антагонисты рецепторов ангиотензина II, следует установить тщательное наблюдение на наличие артериальной гипотензии (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Амлодипин

Безопасность применения амлодипина беременным женщинам не установлена. В исследованиях на животных репродуктивная токсичность наблюдалась при приеме высоких доз препарата.

Кормление грудью.

Принимать препарат Телдипин в период кормления грудью противопоказано; следует отдать предпочтение альтернативной терапии с применением препаратов из лучше изученным профилем безопасности, особенно при кормлении новорожденных или недоношенных детей.

Амлодипин способен проникать в грудное молоко. Доля материнской дозы, полученная младенцами, оценивалась с межквартильным диапазоном 3-7%, максимально 15%. Влияние амлодипина на младенцев неизвестный

Фертильность

Тельмизартан

Доклинические исследования не выявили влияния тельмизартана на фертильность мужчин и женщин.

Амлодипин

У некоторых пациентов, проходивших лечение блокаторами кальциевых каналов, наблюдались случаи обратных биохимических изменений в головках сперматозоидов. Клинических данных по поводу влияния амлодипина на фертильность недостаточно. В одном из исследований на крысах были обнаружены нежелательные реакции со стороны фертильности самцов.

Способ применения и дозы

Дозировка

Рекомендуемая доза Телдипин составляет 1 таблетку в сутки.

Фиксированная комбинация не подходит для начальной терапии.

Прежде чем перейти на препарат Телдипин, пациенты должны достичь ожидаемого терапевтического эффекта при одновременном приеме стабильных доз отдельных монопрепаратов. Дозировка препарата Телдипин подбирают на основе доз обоих компонентов этой комбинации, которые были достигнуты на момент перехода на комбинированный препарат.

Максимальная рекомендованная доза амлодипина - 10 мг в сутки и максимальная рекомендуемая доза тельмизартана - 80 мг в сутки. Препарат предназначен для длительного лечения.

Не рекомендуется применение амлодипина с грейпфрутом или грейпфрутовым соком, поскольку биодоступность может повыситься у некоторых пациентов, что приведет к увеличению антигипертензивного эффекта (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Особые категории пациентов.

Пациенты пожилого возраста. Нет необходимости в коррекции дозы для пациентов пожилого возраста. Следует соблюдать осторожность при повышении дозы препарата у пациентов пожилого возраста (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакокинетика»).

Пациенты с нарушениями функции почек. Не нужно корректировать дозы для пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек. Существует ограниченный опыт применения препарата пациентам с тяжелой почечной недостаточностью и пациентам, которые проходят сеансы гемодиализа. Таким пациентам следует применять препарат Телдипин с осторожностью, поскольку амлодипин и телмисартана не выводимы с помощью диализа.

Пациенты с нарушениями функции печени. Препарат Телдипин противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени (см. Раздел «Противопоказания»). Следует с осторожностью назначать пациентам с легкой и умеренными нарушениями функции печени. Доза тельмизартана для таких пациентов не должна превышать 40 мг в сутки (см. Раздел «Особенности применения»).

Способ применения.

Препарат Телдипин можно принимать независимо от приема пищи.
Рекомендуется запивать таблетки Телдипин небольшим количеством жидкости.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Телдипин детям (в возрасте до 18 лет) не исследовались. Данные отсутствуют.

Передозировка

Симптомы. Ожидается, что симптомы передозировки будут отвечать усиленным фармакологическим эффектам. Выразительными проявлениями передозировки телмисартаном считают артериальной гипотензии и тахикардии; также сообщали о брадикардии, головокружение, повышение уровня креатинина в сыворотке крови и острую почечную недостаточность.

Передозировка амлодипина может привести к чрезмерному расширению периферических сосудов и, возможно, рефлекторной тахикардии. Сообщалось про заметную и, возможно, удлиненную системную гипотензию, включая шок с летальным исходом.

Лечение. За пациентом следует тщательно наблюдать, лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. Терапевтические мероприятия зависят от времени приема таблетки и тяжести симптомов.

Предложенные меры включают стимуляцию рвоты и/или промывание желудка. Активированный уголь может быть полезным при передозировке как телмисартаном, так и амлодипином.

Следует постоянно проверять уровень электролитов и креатинина в сыворотке крови. При появлении артериальной гипотензии пациенту следует принять горизонтальное положение, нижние конечности нужно приподнять, быстро провести коррекцию объема крови и солевого баланса. Следует проводить поддерживающую терапию. Введение кальция глюконата может быть приемлемым для устранения эффектов блокады кальциевых каналов. Телмизартан и амлодипин не выводятся с помощью гемодиализа.

Побочные реакции

Характеристика профиля безопасности.

Наиболее частые побочные реакции - головокружение и периферические отеки. Редко может возникнуть полная потеря сознания (менее 1 случай на 1000

пациентов).

Побочные реакции, ранее отмеченные для одного из компонентов препарата (тельмизартана или амлодипина), могут быть потенциальными побочными реакциями также на препарат Телдипин, даже если они не наблюдались во время клинических исследований или в течение постмаркетингового периода.

Характеристика побочных реакций.

Побочные реакции указано по частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - <1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - <1/100$), редко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), очень редко ($<1/10000$), неизвестно (нельзя установить по имеющимся данным).

В каждой группе по частоте побочные эффекты представлены в порядке убывания серьезности.

Класс систем органов по MedDRA	Тельмизартан/амлодипин	Тельмизартан	Амлодипин
<i>Инфекции и инвазии</i>			
Нечасто		Инфекции верхних дыхательных путей, включая фарингит и синусит, инфекции мочевых путей, включая цистит	
Редко	Цистит	Сепсис, в т.ч. с летальным исходом (1)	
<i>Со стороны крови и лимфатической системы</i>			
Нечасто		Анемия	
Редко		Тромбоцитопения, эозинофилия	
Очень редко			Лейкопения, тромбоцитопения
<i>Со стороны иммунной системы</i>			
Редко		Гиперчувствительность, анафилактические реакции	

Очень редко			Гиперчувствительность
<i>Со стороны обмена веществ и питания</i>			
Нечасто		Гиперкалиемиа	
Редко		Гипогликемия (у больных диабетом)	
Очень редко			Гипергликемия
<i>Со стороны психики</i>			
Нечасто			Изменения настроения
Редко	Депрессия, беспокойство, бессонница		Спутанность сознания
<i>Со стороны нервной системы</i>			
Часто	Головокружение		
Нечасто	Сонливость, мигрень, головная боль, парестезии		
Редко	Обмороки, периферическая нейропатия, гипестезия, дисгевзия, тремор		
Очень редко			Экстрапирамидный синдром
<i>Со стороны органов зрения</i>			
Нечасто			Нарушение зрения
Редко		Расстройства зрения	
<i>Со стороны органов слуха и равновесия</i>			
Нечасто	Вертиго		
<i>Со стороны сердца</i>			
Нечасто	Брадикардия, сердцебиение		
Редко		Тахикардия	

Очень редко			Инфаркт миокарда, аритмия, желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий
----------------	--	--	---

Со стороны сосудов

Нечасто	Артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия, покраснение		
Очень редко			Васкулит

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто	Кашель	Диспное	Диспное, ринит
Очень редко	Интерстициальная болезнь легких (3)		

Со стороны пищеварительной системы

Нечасто	Боль в животе, диарея, тошнота	Метеоризм	Изменения в ритме дефекации
Редко	Рвота, гипертрофия десен, диспепсия, сухость во рту	Дискомфорт в области желудка	
Очень редко			Панкреатит, гастрит

Со стороны пищеварительной системы

Редко		Нарушение функции печени/печеночные расстройства (2)	
Очень редко			Гепатит, желтуха, повышенный уровень печеночных трансаминаз (в основном связано с холестазом)

Со стороны кожи и ее производных

Нечасто	Зуд	Усиленное потоотделение	Алоpecia, пурпура, изменение цвета кожи, усиленное потоотделение
Редко	Экзема, эритема, сыпь	Ангioneвротический отек (с летальным исходом), медикаментозный дерматит, токсический кожный дерматит, крапивница	
Очень редко			Ангioneвротический отек, полиморфная эритема, крапивница, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса - Джонсона, отек Квинке, фотосенсибилизация
Неизвестно			Токсический эпидермальный некролиз

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани

Нечасто	Артралгия, мышечные спазмы (судороги в ногах), миалгия		
Редко	Боль в спине, боль в конечностях (боль в ноге)	Боль в сухожилии (симптомы, подобные тендинита)	

Со стороны мочевыделительной системы

Нечасто		Нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность	Нарушение мочеиспускания, повышенная частота мочеиспускания
Редко	Ноктурия		
<i>Со стороны репродуктивной системы и молочных желез</i>			
Нечасто	Эректильная дисфункция		Гинекомастия
Общие нарушения			
Часто	Периферические отеки		
Нечасто	Астения, боль в груди, повышенная утомляемость, отеки		Боль
Редко	Недомогания	Симптомы, подобные гриппу	
<i>Отклонение от нормы, выявленные в результате лабораторных исследований</i>			
Нечасто	Повышение уровня печеночных ферментов	Повышение уровня креатинина в крови	Увеличение массы тела, уменьшение массы тела
Редко	Повышение уровня мочевой кислоты в крови	Повышение уровня КФК в крови, снижение уровня гемоглобина	

(1) Эта побочная реакция может быть как случайностью, так и признаком процесса, суть которого пока неизвестна.

(2) Большинство случаев нарушений функции печени/печеночные расстройства наблюдались у пациентов японской национальности. Пациенты японской национальности более подвержены этим побочным реакциям.

(3) Случаи интерстициальной болезни легких (преимущественно интерстициальная пневмония и эозинофильная пневмония) наблюдались временно при применении тельмизартана в период постмаркетинговых наблюдений.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях. Важно сообщать о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства. Это позволит продолжать мониторинг соотношения польза/риск. Медицинским работникам нужно сообщать о подозреваемых побочных реакциях в соответствии с требованиями законодательства.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °C в оригинальной упаковке для защиты от действия света.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КРКА, д.д., Ново место.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).