

Состав

действующее вещество: telmisartan;

1 таблетка содержит тельмизартана 40 мг;

вспомогательные вещества: натрия гидроксид, повидон, меглюмин, манит (Е 421), кросповидон, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства:

таблетки по 40 мг капсулоподобные двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета с гравировкой «LC» на одной стороне таблетки.

Фармакотерапевтическая группа

Простые препараты антагонистов ангиотензина II. Код АТХ C09C A07.

Фармакодинамика

Механизм действия. Тельмизартан является перорально активным специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II (тип AT₁). Тельмизартан с очень высоким сродством замещает ангиотензин II в местах его связывания на рецепторах субтипа AT₁, отвечающих за активность ангиотензина II. Тельмизартан не имеет каких-либо частичного агонистического влияния на AT₁-рецептор. Тельмизартан селективно связывается с AT₁-рецептором. 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 тельмизартана. Тельмизартан снижает уровень альдостерона в плазме крови. Тельмизартан не ингибируется ренин в плазме крови человека, не блокирует ионный каналы. Тельмизартан не ингибируется АПФ (АПФ) (кининаза II), энзим, также разрушает брадикинин. Таким образом, не следует ожидать усиления побочных реакций, связанных с брадикинином.

У человека тельмизартан 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 артериальной гипертензии

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

Антигипертензивный эффект содержится постоянно в течение 24 часов после применения, в том числе в течение последних 4 часа перед следующим приемом, установлено во время амбулаторного мониторинга артериального давления. Это подтверждается через соотношение концентрации тельмизартана перед приемом следующей дозы до C_{max} , которое составляет 80% после приема 40 и 80 мг тельмизартана в клинических исследованиях. Отмечено дозозависимый эффект в отношении систолического артериального давления, однако данные по диастолического давления противоречивы.

У больных артериальной гипертензией тельмизартан снижает как систолическое, так и диастолическое давление без влияния на частоту пульса. Вклад диуретического и натрийуретического действия препарата до его гипотензивного активности до сих пор не определен. Антигипертензивная эффективность тельмизартана соответствует эффективности препаратов-представителей других классов антигипертензивных лекарственных средств (продемонстрировано в ходе исследований, в которых сравнивали телмисартана с амлодипином, атенололом, эналаприлом, гидрохлоротиазидом и лизиноприлом).

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

По данным клинических исследований, случаи сухого кашля наблюдались значительно реже при лечении телмисартаном, чем при лечении ингибиторами АПФ.

Влияние тельмизартана на смертность и сердечно-сосудистые заболевания неизвестен.

Предупреждение сердечно-сосудистых заболеваний

Во время исследования ONTARGET (монотерапия телмисартаном и комбинация с рамиприлом) сравнивали эффект тельмизартана, рамиприла и их комбинации на сердечно-сосудистую систему в 25620 пациентов в возрасте от 55 лет, в анамнезе которых были сердечно-сосудистые заболевания, инсульт, облитерирующий

эндартериит или сахарный диабет с подтверждением поражения органа-мишени (например ретинопатия, гипертрофия левого желудочка, макро- или микроальбуминурия), то есть широкий спектр сердечно-сосудистых рисков.

Пациенты были рандомизированы в одну из трех групп лечения: телмисартана 80 мг, рамиприл 10 мг или комбинация телмизартана 80 мг и рамиприла 10 мг - после чего пациенты находились под наблюдением в среднем 4,5 года.

Тельмизартан продемонстрировал такую же эффективность при уменьшении первичной конечной точки, и рамиприл. Частота возникновения первичной конечной точки была аналогичной в группах приема телмизартана (16,7%), рамиприла (16,5%) и комбинации телмизартана и рамиприла (16,3%).

Многофакторный риск для телмизартана сравнению с рамиприлом составил 1,01 (97,5% CI 0,93 - 1,10, p (не меньшего эффективности) = 0,0019).

Процент смертности по всем причинам составил 11,6% и 11,8% среди пациентов, принимавших соответственно телмисартана и рамиприла.

Также установлено, что телмисартан имеет такую же эффективность, что и рамиприл, при оценке нескольких определенных второстепенных конечных точек, включая сочетание таких событий, как смерть вследствие сердечно-сосудистого заболевания, инфаркт миокарда без летального исхода, инсульт без летального исхода или госпитализация из-за застойной сердечной недостаточности, является первичной конечной точкой контролируемого исследования HOPE. Во время исследования HOPE изучали эффект рамиприла по сравнению с плацебо. Относительный риск телмизартана сравнению с рамиприлом при оценке этой конечной точки в ходе исследования ONTARGET составил 0,99 (97,5% CI 0,90 - 1,08, p (не менее эффективность) = 0,0004).

Во время исследования TRANSCEND пациенты с непереносимостью АПФ-1 были рандомизированы с другим подобным критерием включения, как в ONTARGET, к одной из двух групп лечения: телмисартаном 80 мг ($n = 2954$) или плацебо ($n = 2972$). Средняя продолжительность наблюдения составила 4 года 8 месяцев. В ходе исследования не было выявлено статистически значимой разницы в частоте возникновения первичной конечной точки (летальный исход из-за сердечно-сосудистое заболевание), инфаркта миокарда без летального исхода, инсульта без летального исхода или госпитализации из-за застойной сердечной недостаточности (15,7% в группе приема телмисартана и 17,0% в группе приема плацебо). Многофакторный риск при применении телмизартана сравнению с плацебо составил 0,92 (95% доверительный интервал 0,81-1,05, p (не менее эффективность) = 0,22). Установлено доказательства относительно пользы применения телмизартана по сравнению с плацебо в предварительно определенной вторичной композитной конечной точке летальному исходу из-за

сердечно-сосудистое заболевание, инфаркта миокарда без летального исхода, инсульта без летального исхода (0,87 (95% доверительный интервал 0,76-1, г. (не менее эффективность) = 0,048)). Не было установлено доказательств в пользу летальному исходу из-за сердечно-сосудистое заболевание (коэффициент риска 1,03, 95% доверительный интервал 0,85-1,24).

О 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 принимались отдельно. Кроме того, зафиксирована значительно выше частота возникновения гиперкалиемии, почечной недостаточности, артериальной гипотензии и головокружения в группе комбинированного лечения.

В исследовании «Режим профилактики для эффективного противодействия повторного инсульта» (PRoFESS) у пациентов в возрасте от 50 лет, недавно перенесших инсульт, повышенная частота сепсиса была отмечена при применении тельмизартана по сравнению с плацебо, 0,70 против 0,49% (коэффициент риска 1,43 (95% доверительный интервал 1,00-2,06)) частота случаев сепсиса с летальным исходом была выше у пациентов, принимавших телмисартан (0,33 по сравнению с пациентами, которые принимали плацебо (0,16 (коэффициент риска 2,0 (95% доверительный интервал 1,14-3,76))).

В двух крупных рандомизированных контролируемых исследованиях (ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) и VA NEPHRON - D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) исследовалось сочетание ингибитора АПФ с антагонистами рецепторов ангиотензина II.

ONTARGET было исследованием, проведенным у пациентов с сердечно-сосудистыми или цереброваскулярными заболеваниями в анамнезе, или сахарным диабетом II типа с зафиксированным повреждением конечного органа (см. Раздел «Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний»).

VA NEPHRON-D - исследование пациентов с сахарным диабетом II типа и диабетической нефропатией.

Эти исследования не выявили существенного положительного эффекта на результаты и летальность от почечных и сердечно-сосудистых заболеваний, тогда как наблюдался повышенный риск гиперкалиемии, острая почечная недостаточность и / или гипотония сравнению с монотерапией. Учитывая похожие фармакодинамические свойства, эти результаты также актуальны для других

ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II.

Поэтому не следует параллельно использовать ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II у пациентов с диабетической нефропатией.

ALTITUDE (исследование действия алискиреном у больных с диабетом II типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями и заболеваниями почек в качестве оцениваемого результата) - исследование, целью которого было протестировать преимущества от добавления алискиреном к стандартной терапии ингибитором АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина II у пациентов с сахарным диабетом II типа и хроническим заболеванием почек, сердечно-сосудистыми заболеваниями или обеими этими заболеваниями. Исследование было прекращено досрочно из-за повышенного риска неблагоприятных исходов.

Летальность от сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта чаще возникали в группе терапии алискиреном, чем в группе плацебо, а побочные явления и серьезные нежелательные явления (гиперкалиемия, гипотония и почечная дисфункция) чаще отмечались в группе терапии алискиреном, чем в группе плацебо.

Фармакокинетика

Абсорбция

Всасывания тельмизартана быстрое, но количество препарата, абсорбируется, неодинакова. Средняя биодоступность тельмизартана составляет около 50%. Когда тельмизартан принимают во время еды, снижение площади под кривой «концентрация-время» ($AUC_{0-\infty}$) для тельмизартана варьирует от 6% (доза 40 мг) до 19% (доза 160 мг). Через 3:00 после приема концентрация в плазме крови одинакова независимо от того, принимают тельмизартан натощак или с пищей.

Линейность / нелинейность

Не ожидается, что небольшое снижение AUC приведет к уменьшению терапевтической эффективности. Есть линейной зависимости между дозой и уровнем в плазме крови. C_{max} и AUC возрастают непропорционально дозы, если она превышает 40 мг.

Распределение

Тельмизартан активно связывается с белками плазмы крови (> 99,5%), главным образом с альбумином и альфа-1 кислым гликопротеином. Средний кажущийся объем распределения в стабильном состоянии (V_{dss}) составляет примерно 500 л.

Метаболизм

Тельмизартан метаболизируется путем конъюгации с глюкуронидом первичного вещества. Фармакологическая активность конъюгата не установлена.

Вывод

Тельмизартан характеризуется биэкспоненциальной фармакокинетической кривой с терминальным периодом полувыведения > 20 часов. C_{max} и AUC возрастают непропорционально дозы. Нет данных о клинически значимом кумуляции тельмизартана при применении в рекомендованных дозах.

Концентрация в плазме крови была выше у женщин, чем у мужчин, без соответствующего влияния на эффективность.

После приема внутрь тельмизартан почти полностью выводится с калом, в основном в неизмененном виде. Кумулятивная почечная экскреция составляет <1% дозы. Общий клиренс плазмы крови (Cl_{tot}) высокий (примерно 1000 мл / мин), если сравнивать с печеночным кровотоком (около 1500 мл / мин).

Особые группы пациентов

Дети. Фармакокинетика двух доз тельмизартана была оценена как вторичная цель для гипертензивных пациентов (n = 57) в возрасте от 6 до <18 лет после приема тельмизартана в дозе 1 мг / кг или 2 мг / кг в течение 4 недель лечения. Фармакокинетические цели включали определение уровней тельмизартана в стабильном состоянии у детей и подростков и исследования разногласий, связанных с возрастом. Хотя исследование было недостаточным для достоверной оценки фармакокинетики у детей в возрасте до 12 лет, результаты в целом соответствуют данным, полученным для взрослых, и подтверждают нелинейность тельмизартана, в частности, для C_{max}.

Увеличение эозинофилов, о чем сообщали для этой популяции пациентов, не отмечалось у взрослых. Его клиническое значение и актуальность неизвестны.

Полученные клинические данные не позволяют делать выводы об эффективности и безопасности применения тельмизартана для педиатрической популяции пациентов.

Пол

Наблюдалась разница в концентрациях в плазме крови, C_{max} и AUC были соответственно примерно в 3 и 2 раза выше у женщин, чем у мужчин.

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легкими, умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек концентрация в плазме крови удваивалась. Однако у пациентов с почечной недостаточностью, подлежащих диализа, концентрация в плазме крови низкая. Тельмизартан имеет высокое сродство с белками плазмы у субъектов с почечной недостаточностью и не может быть выведен диализом. Период полувыведения не изменяется у пациентов с нарушением функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетические исследования у пациентов с нарушениями печени обнаружили рост абсолютной биодоступности приблизительно до 100%. Период полувыведения не изменяется у пациентов с нарушением функции печени.

Показания

Гипертензия.

Лечение эссенциальной гипертензии у взрослых.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с:

- выраженными проявлениями атеротромботического сердечно-сосудистого заболевания (ишемическая болезнь сердца, инсульт или поражения периферических артерий в анамнезе);
- сахарным диабетом II типа с диагностированным поражением органов-мишеней.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующим веществам или любому вспомогательному веществу препарата;
- обструктивные заболевания желчных протоков;
- тяжелые нарушения функции печени;
- одновременное применение тельмизартана и алискиреном пациентам с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ < 60 мл / мин / $1,73$ м²) (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »);

- беременность или планирования беременности; период кормления грудью (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- детский возраст (до 18 лет).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Комбинация тельмизартана и алискиреном противопоказана для пациентов с сахарным диабетом и нарушением функции почек (СКФ <60 мл / мин / $1,73 \text{ м}^2$) и не рекомендуется для других пациентов (см. Разделы «Противопоказания», «Особенности применения»).

Дигоксин

При одновременном применении тельмизартана и дигоксина отмечались средние рост пиковой концентрации дигоксина в плазме крови (на 49%) и минимальной концентрации (на 20%). В начале приема, в случае коррекции дозы и прекращения приема тельмизартана следует контролировать уровень дигоксина для их поддержания в пределах терапевтического диапазона.

Как и другие препараты, которые подавляют ренин-ангиотензиновую систему, телмисартан может спровоцировать гиперкалиемию (см. Раздел «Особенности применения»). Риск может увеличиться в случае лечения в комбинации с другими средствами, которые также могут спровоцировать гиперкалиемию (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).

Случаи гиперкалиемию зависят от связанных с ней факторов риска. Риск возрастает в случае применения приведенных выше терапевтических комбинаций. Особенно высок риск при комбинации с калийсберегающими диуретиками и в сочетании с заменителями соли, содержащими калий. Комбинация с ингибиторами АПФ или НПВП, например, менее рискованной при условии четкого соблюдения мер предосторожности при применении.

Одновременное применение не рекомендуется

Калийсберегающие диуретики или калиевые добавки. Такие антагонисты рецепторов ангиотензина II, как телмисартан, смягчают 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.

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, в т.ч. с телмисартаном. Если назначение этой комбинации считается необходимым, во время сопутствующего применения следует внимательно контролировать уровень лития в сыворотке крови.

Одновременное применение требует осторожности

Нестероидные противовоспалительные препараты. 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 (особенно у больных с обезвоживанием организма или у пациентов 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 пациентам пожилого возраста. Пациентам следует обеспечить надлежащую гидратацию; кроме того, после начала комбинированной терапии, а также периодически в дальнейшем необходимо контролировать функцию почек.

Во время применения препарата сообщалось о том, что комбинированный прием телмизартана и рамиприла привел к увеличению в 2,5 раза AUC₀₋₂₄ и C_{max} рамиприла и рамиприлата. Клиническая значимость этого наблюдения неизвестна.

Диуретики (тиазидные или петлевые диуретики). Предварительное лечение высокими дозами таких диуретиков, как фуросемид (петлевой диуретик) и гидрохлоротиазид (тиазидный диуретик), может привести к потере объема и риска гипотензии, если начать лечение телмисартаном.

Следует принять во внимание при одновременном применении.

Другие антигипертензивные средства. Способность тельмизартана снижать артериальное давление может быть увеличена сопутствующим применением других антигипертензивных средств.

На основании фармакологических свойств баклофена и амифостин можно ожидать, что эти лекарственные средства могут усилить гипотензивное действие всех антигипертензивных средств, включая телмисартана. Кроме того, ортостатическая гипотензия может быть ухудшено алкоголем, барбитуратами, наркотиками и антидепрессантами.

Кортикостероиды (системное применение). Снижение антигипертензивного действия.

Особенности применения

Беременность. В период беременности нельзя начинать лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II. Если продолжения терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II нельзя считать крайне необходимым для пациентки, которая планирует беременность, она должна перейти на альтернативную антигипертензивную терапию, имеет установленный профиль безопасности для применения в период беременности. При установлении беременности лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II необходимо немедленно прекратить и при необходимости начать альтернативное лечение (см. Разделы «Противопоказания» и «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Печеночная недостаточность. Тельмизартан нельзя назначать больным с холестазом, обструктивными заболеваниями желчных протоков и печеночной недостаточностью тяжелой степени (см. Раздел «Противопоказания»), поскольку телмисартана выводится главным образом с желчью. У таких больных можно ожидать уменьшения печеночного клиренса тельмизартана.

Тельмизартан следует с осторожностью назначать больным с печеночной недостаточностью умеренной до средней степени.

Реноваскулярная гипертензия. Существует повышенный риск серьезной артериальной гипотензии и почечной недостаточности, если пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки лечат препаратами, которые влияют на РААС.

Почечная недостаточность и трансплантация почки. Когда телмисартана назначают пациентам с нарушенной функцией почек, рекомендуется периодический мониторинг уровня калия и креатинина в сыворотке крови. Нет

опыта применения тельмизартана пациентами с недавно трансплантацией почки.

Снижение ОЦК. У пациентов с дефицитом натрия и / или объема циркулирующей крови в организме через мощную терапию диуретиками, ограничение соли в диете, диарею или рвоту может возникнуть симптоматическая гипотензия, особенно после первой дозы. Поэтому перед назначением препарата Телпрес Плюс следует провести коррекцию вышеупомянутых состояний.

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 (в том числе к острой почечной недостаточности).

Поэтому двойная блокада РААС путем комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном не рекомендуется.

Если двойная блокада считается абсолютно необходимым, ее проводят 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-альдостероновой системы

У пациентов, у которых сосудистый тонус и функция почек зависят главным образом от активности РААС (например, пациенты с тяжелой застойной сердечной недостаточностью или выраженной болезнью почек, включая стеноз почечной артерии), прием Телпреса с другими лекарственными средствами, влияющими на РААС, был связан с острой артериальной гипотензией, гиперазотемией, олигурией, изредка - с острой почечной недостаточностью (см. раздел «Побочные реакции »).

Первичный гиперальдостеронизм. Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом в целом не реагируют на антигипертензивные препараты, действующие путем блокады РААС. Поэтому назначение препарата Телпрес им не рекомендуется.

Стеноз аорты и митрального клапана, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия. Как и другие вазодилататоры, с особой осторожностью назначают пациентам, у которых диагностирован стеноз аорты, митрального клапана или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

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.

У больных сахарным диабетом, кардиоваскулярными рисками (пациенты, больные сахарным диабетом, с сопутствующими заболеваниями коронарных артерий) риск развития инфаркта миокарда с летальным исходом и внезапного кардиоваскулярного летального исхода может быть выше при лечении антигипертензивными препаратами, такими как антагонисты рецепторов ангиотензина II и ингибиторы АПФ. У больных сахарным диабетом, течение сопутствующих заболеваний коронарных артерий может быть бессимптомным, и поэтому они могут быть не диагностированными. Пациентов, больных сахарным диабетом, следует тщательно обследовать, например, стрессовым тестированием, чтобы выявить и лечить сопутствующие заболевания коронарных артерий до того, как назначить препарат.

Гиперкалиемия. В течение всего приема лекарственных средств, влияющих на РААС, может возникнуть гиперкалиемия.

У лиц пожилого возраста, у пациентов с почечной недостаточностью, диабетом, у больных, параллельно получают другие лекарственные средства, которые могут вызвать повышение уровня калия и / или у больных с сопутствующими заболеваниями гиперкалиемия может привести к летальному исходу.

Перед рассмотрением вопроса о 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, острый некроз скелетных мышц, обширная травма).

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

Манит. Лекарственное средство содержит в своем составе манит (Е 421).

Пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы не следует применять этот препарат.

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 рениновой состояний у пациентов негроидной расы, страдающих артериальной гипертензией.

Другие. Как и при применении любых других антигипертензивных средств, значительное снижение артериального давления у пациентов с ишемической кардиопатией или ишемической сердечно-сосудистой болезнью может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

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

При антигипертензивной терапии, в т. ч. телмисартаном, при управлении автотранспортом или другими механизмами необходимо учитывать возможность возникновения головокружения или гиперсомнии.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Лекарственное средство противопоказано применять беременным или женщинам, планирующим беременность. Если во время лечения этим средством подтверждается беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и, если необходимо, - заменить другим лекарственным средством, разрешенным для применения беременными (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»)

Нет соответствующих данных о применении препарата Телпрес беременным женщинам.

Эпидемиологическое обоснование риска тератогенности результате применения ингибиторов АПФ в течение I триместра беременности не было убедительным, однако нельзя исключать небольшого повышения риска. Хотя нет контролируемых эпидемиологических данных о риске тератогенности при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, подобные риски могут существовать для этого класса лекарственных средств. При планировании беременности следует заблаговременно заменить препарат на другой гипотензивное средство, имеющий установленный профиль безопасности для применения в период беременности. При установлении беременности лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II необходимо немедленно прекратить и при необходимости начать альтернативное лечение.

Как известно, применение антагонистов рецепторов ангиотензина II в течение II и III триместров беременности вызывает фетотоксичность у людей (нарушение функции почек, олигогидрамниоз, задержка формирования костей черепа) и неонатальной токсичности (почечная недостаточность, гипотония, гиперкалиемия). Если применение антагонистов рецепторов ангиотензина II начали с III триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое обследование функции почек и костей черепа плода. Состояние новорожденных, матери которых принимали антагонисты рецепторов ангиотензина II, необходимо тщательно контролировать на наличие артериальной гипотензии (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Кормления грудью

Из-за отсутствия информации по применению тельмизартана в период кормления грудью препарат Телпрес не рекомендуется для применения женщинам, которые кормят грудью. Предпочтение отдается альтернативном лечению с лучше изученным профилем безопасности, особенно при кормлении грудью новорожденного или недоношенного ребенка.

Фертильность

В ходе исследований не выявлено влияния тельмизартана на фертильность мужчин и женщин.

Способ применения и дозы

Лечение эссенциальной гипертензии

Обычная эффективная доза составляет 40 мг в сутки. Некоторым пациентам может быть достаточно суточная доза 20 мг. В случае если желаемый артериальное давление не достигается, дозу тельмизартана можно повысить до 80 мг 1 раз в сутки. Альтернативно тельмизартан можно назначать в комбинации с тиазидными диуретиками гидрохлоротиазид, который продемонстрировал дополнительное снижение артериального давления при применении с телмисартаном. Когда рассматривается вопрос об увеличении дозы, необходимо принять во внимание, что максимальный антигипертензивный эффект в целом достигается через 4-8 недель от начала лечения.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Рекомендуемая доза составляет 80 мг 1 раз в сутки. Эффективность тельмизартана в дозах менее 80 мг при предупреждении сердечно-сосудистых заболеваний неизвестна.

Начиная лечение телмисартаном с целью предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний, рекомендуется проводить мониторинг артериального давления и в случае необходимости корректировать дозу препаратов, снижающих артериальное давление.

Особые группы пациентов

Нарушение функции почек. Опыт лечения больных с почечной недостаточностью или больных, находящихся на гемодиализе, ограничен. Таким больным рекомендуется начинать лечение с низкой начальной дозы тельмизартана (см. Раздел «Особенности применения»). Для больных с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести не требуется коррекции дозы.

Одновременное применение тельмизартана и алискиреном пациентам с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ <60 мл / мин / 1,73 м²) противопоказано (см. «Противопоказания»).

Нарушение функции печени. Тельмизартан противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени.

Для пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции печени суточная доза не должна превышать 40 мг 1 раз в сутки (см. Раздел «Особенности применения»).

Пациенты пожилого возраста. Нет нужды в коррекции дозы для пациентов пожилого возраста.

Способ применения

Телпрес принимают 1 раз в сутки на с достаточным количеством жидкости независимо от приема пищи.

Телпрес следует хранить в герметичной блистерной упаковке, поскольку таблетки очень гигроскопичны. Таблетки вынимать из блистера непосредственно перед применением.

Дети

Тельмизартан не рекомендуется применить детям (в возрасте до 18 лет) из-за отсутствия достаточных данных о безопасности и эффективности препарата.

Передозировка

Информация о передозировке телмисартаном ограничено.

Симптомы

Наиболее выраженными проявлениями передозировки телмизартана были артериальная гипотензия и тахикардия также были случаи брадикардии, головокружение, повышение креатинина в сыворотке крови и острой почечной недостаточности.

Лечение

Тельмизартан не удаляется из организма путем гемодиализа. В случае передозировки за пациентом следует установить тщательное наблюдение и назначить симптоматическую и поддерживающую терапию. Выбор лечения зависит от времени, прошедшего после введения, и от тяжести симптомов. Следует рассмотреть такие меры, как стимулирование рвота и / или промывание желудка. Активированный уголь может быть полезным в лечении передозировки. Следует часто контролировать уровень электролитов и креатинина в сыворотке. При появлении артериальной гипотензии пациента следует положить в положение лежа и быстро ввести заменители соли и восстановить объем жидкости.

Побочные реакции

Серьезные побочные реакции, включающие анафилактические реакции и ангионевротический отек, возможны в редких случаях (от $\geq 1/10\ 000$ до $<1/1000$), а также наблюдалась острая почечная недостаточность.

Общая частота проявлений побочных реакций у пациентов с артериальной гипертензией в ходе исследований при приеме тельмизартана обычно была сравнима с таковой при приеме плацебо (41,4% по сравнению с 43,9%). Частота проявлений побочных реакций не является дозозависимым и не имеет связи с полом, возрастом или расой пациентов. Данные по безопасности препарата Телпрес при предупреждении сердечно-сосудистых заболеваний были сопоставимы с данными при лечении артериальной гипертензии.

Побочные эффекты изложены с указанием частоты с использованием таких обозначений: очень часто ($\geq 1/10$) часто (от $1/100$ до $<1/10$); нечасто (от $1/1000$ до $<1/100$); редко (от $1/10000$ до $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$).

В каждой группе побочные эффекты представлены в порядке уменьшения степени тяжести.

Инфекции и инвазии: нечасто - инфекции мочевых путей, включая цистит, инфекции верхних дыхательных путей, включая фарингит и синусит, редко - сепсис, в т.ч. с летальным исходом¹.

Со стороны крови: редко - анемия редко - эозинофилия, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: редко - анафилактические реакции, гиперчувствительность.

Со стороны обмена веществ: редко - гиперкалиемия; редко - гипогликемия (у больных сахарным диабетом).

Со стороны психики: редко - бессонница, депрессия редко - озабоченность.

Со стороны нервной системы: нечасто - обмороки; редко - сонливость.

Со стороны органа зрения: редко - нарушение зрения.

Со стороны органов слуха: нечасто - вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - брадикардия, артериальная гипотензия², ортостатическая гипотензия редко - тахикардия.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - одышка, кашель; очень редко - интерстициальная болезнь легень⁴.

Со стороны пищеварительного тракта: редко - боль в животе, диарея, диспепсия, метеоризм, рвота редко - сухость во рту, дискомфорт в области желудка.

Со стороны пищеварительной системы: редко - нарушение функции печени / печеночные розладыЗ.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто - зуд, усиленное потоотделение, сыпь, редко - ангионевротический отек (в т. ч. с летальным исходом), экзема, эритема, крапивница, медикаментозный дерматит, токсический дерматит.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - боль в спине (например ишиас), судороги мышц, миалгия редко - артралгия, боль в конечностях, боль в сухожилии (симптомы, подобные тендинита).

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность.

Общие нарушения: нечасто - боль в груди, астения (слабость) редко - симптомы, подобные гриппу.

Лабораторные данные: нечасто - повышение креатинина в крови редко - снижение уровня гемоглобина, повышение мочевой кислоты в крови, повышение печеночных ферментов, повышение уровня КФК в крови.

1, 2, 3, 4 - См. раздел «Побочные реакции. Описание отдельных побочных реакций».

Описание отдельных побочных реакций

Сепсис. В исследовании PRoFESS среди пациентов, принимавших телмисартан, наблюдался высокий уровень случаев сепсиса, чем среди тех, кто получал плацебо. Это может быть как случайностью, так и признаком процесса, суть которого пока неизвестна.

Артериальная гипотензия. Эта побочные реакция наблюдалась часто у пациентов с контролируемым АД, получавших телмисартан для снижения сердечно-сосудистых заболеваний дополнительно к стандартной терапии.

Нарушение функции печени / печеночные расстройства. По постмаркетинговый данным большинство случаев нарушений функции печени / печеночные

расстройства наблюдались у пациентов японской национальности. Пациенты японской национальности более подвержены этим побочным реакциям.

Интерстициальная болезнь легких. Случаи интерстициальной болезни легких наблюдались временно при применении тельмизартана в период постмаркетинговых наблюдений. Однако причинная связь не установлена.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° C. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 14 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЛАБОРАТОРИОС ЛИКОНСА, С.А.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Авда. Миралкампо, 7, Пол. И все. Миралкампо, Азукека де Энарес, Гвадалахара, 19200, Испания

Источник инструкции

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