

## **Состав**

*действующее вещество:* телмисартана;

1 таблетка содержит 40 мг телмисартана;

*вспомогательные вещества:* меглюмин, натрия гидроксид, лактоза, сорбит (Е 420), магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* овальные двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Простые препараты антагонистов ангиотензина II.

Код АТХ С09С А07.

## **Фармакодинамика**

### *Механизм действия*

Тельмизартан является специфическим и эффективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (тип АТ1) для перорального применения. Тельмизартан с очень высоким сродством замещает ангиотензин II в местах его связывания на рецепторах субтипа АТ1, что ответственны за активность ангиотензина II. Тельмизартан не имеет каких-либо частичного агонистического влияния на АТ1-рецептор. Тельмизартан селективно связывается с АТ1-рецептором. Связывание является долговременным. Тельмизартан не имеет родства с другими рецепторами, включая АТ2 и другие, менее изучены АО 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 снижает уровень ренина в плазме крови и не блокирует ионные каналы. Тельмизартан не ингибируется АПФ (кининаза II), энзим, также разлагает брадикинин. Поэтому не следует ожидать усиления брадикининсопровождающих побочных эффектов.

У человека тельмизартан в дозе 80 мг почти полностью ингибирует повышение артериального давления, вызванного ангиотензином 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 включая последние 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 плацебо-контролируемых клинических исследованиях. Ожидаемая тенденция к взаимосвязи дозы со временем к восстановлению первоначального систолического давления крови. На этот счет есть неподходящими данные о диастолическом давлении крови.

У больных артериальной гипертензией тельмизартан снижает как систолическое, так и диастолическое давление без влияния на частоту пульса. Дополнение диуретического и натрийуретического эффекта лекарственного средства к гипотензивному эффекту надо все еще определять. Антигипертензивная эффективность тельмизартана соответствует эффективности препаратов - представителей других классов антигипертензивных лекарственных средств (продемонстрировано в ходе клинических исследований, в которых сравнивали телмисартана с амлодипином, атенололом, эналаприлом, гидрохлортиазидом 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.

В ходе клинических исследований непосредственного сравнения сухого кашля была значительно меньше у пациентов, получавших телмисартан, чем у тех, кто принимал ингибиторы АПФ.

### *Предупреждение сердечно-сосудистых заболеваний*

Во время исследования ONTARGET (исследование лечения телмисартаном и в комбинации с рамиприлом) сравнивали эффект тельмизартана, рамиприла и их комбинации на сердечно-сосудистые последствия 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 пациентов с сердечно-сосудистым риском.

Пациенты были рандомизированы в одну из трех групп лечения: телмисартана - 80 мг, рамиприл 10 мг или комбинация тельмизартана - 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 рамиприла. Частота возникновения первичной конечной точки была аналогичной в группах приема тельмизартана (16,7%), рамиприла (16,5%) и комбинации тельмизартана и рамиприла (16,3%).

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

Процент летальности 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 летальный исход из-за сердечно-сосудистые заболевания, инфаркт миокарда без летального исхода, инсульт без

летального исхода или госпитализация из-за застойной сердечной недостаточности, что является первичной конечной точкой контролируемого исследования HOPE. Во время исследования HOPE изучали эффект рамиприла по сравнению с плацебо. Относительный риск тельмизартана 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).

О кашле и ангионевротическом отеке 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 лучший эффект по сравнению с рамиприлом или телмисартаном, которые применяли отдельно. Кроме того, зафиксирована значительно выше частота возникновения гиперкалиемии, почечной недостаточности, артериальной гипотензии и головокружения в группе комбинированного лечения. Итак, этой группе пациентов не рекомендуется применять комбинацию тельмизартана и рамиприла.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

Всасывание тельмизартана быстрое, хотя адсорбированные количества варьируются. Средняя биодоступность тельмизартана составляет около 50%. Если телмисартана принимать во время еды, снижение  $AUC_{0-\infty}$  для тельмизартана варьирует от 6% (доза 40 мг) до 19% (доза 160 мг). Через 3 часа после приема концентрация в плазме крови одинаковая, независимо от того, принимают тельмизартан натощак или с пищей.

### *Линейность/нелинейность*

Не ожидается, что небольшое снижение AUC приведет к уменьшению терапевтической эффективности. Нет ни одной линейной взаимосвязи между дозами и уровнями в плазме крови.  $C_{max}$  и AUC возрастают непропорционально дозы при дозах выше 40 мг.

## *Распределение*

Тельмизартан активно связывается с белками плазмы (> 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 значимой аккумуляции тельмизартана при применении в рекомендованных дозах. Концентрации в плазме крови были выше у женщин, чем у мужчин, без соответствующего влияния на эффективность.

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

## *Особые группы 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 наблюдалось удвоение концентрации в плазме крови. Однако у пациентов с почечной недостаточностью, подлежащих диализу, наблюдается низкая концентрация в плазме крови. 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.

### *Предупреждение сердечно-сосудистых заболеваний.*

Снижение заболеваемости сердечно-сосудистые болезни у пациентов с:

- манифестным атеротромботическим сердечно-сосудистым заболеваниям (ишемическая болезнь сердца, инсульт или поражения периферических артерий в анамнезе);
- сахарным диабетом II типа с задокументированным поражением органов-мишеней.

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к компонентам препарата;
- беременные или женщины, планирующие забеременеть (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»);
- обструктивные билиарные нарушения;
- тяжелые нарушения функции печени.
- Одновременное применения тельмизартана и алискирена пациентам с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) противопоказано (см. разделы «Способ применения и дозы», «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### *Двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС)*

Комбинация тельмизартана и алискирена противопоказана для пациентов с сахарным диабетом и нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) и не рекомендуется для других пациентов (см. раздел «Противопоказания», «Особенности применения»).

### *Дигоксин*

При одновременном применении тельмизартана и дигоксина отмечался средний рост пиковых концентраций дигоксина в плазме крови (на 49%) и минимальные концентрации (на 20%). В начале приема, в случае коррекции дозы и прекращения приема тельмизартана следует вести мониторинг уровня дигоксина для их поддержания в пределах терапевтического диапазона.

Как и с другими препаратами, 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 (циклоспорин или такролимус) и триметоприм).

*Случаи гиперкалиемии зависят от связанных с ней факторов риска. Риск возрастает при приведенных выше терапевтических комбинациях. 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 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 телмисартан. 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 (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.

В ходе одного исследования сообщалось о том, что комбинированный прием тельмизартана и рамиприла привел к увеличению в 2,5 раза AUC<sub>0-24</sub> и C<sub>max</sub> 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 в начале лечения 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 телмисартан. Кроме того, обострение ортостатической гипотензии могут вызвать алкоголь, барбитураты, наркотики или антидепрессанты.

*Кортикостероиды (системное применение).* Снижение антигипертензивного действия.

## **Особенности применения**

*Беременность.* В период беременности нельзя начинать лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II. Если продолжение терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II нельзя считать крайне необходимым для пациентки, которая планирует беременность, она должна перейти на альтернативную антигипертензивную терапию, которая 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.* Препарат Телмиста нельзя назначать больным с холестаазом, обструктивными заболеваниями желчных протоков и печеночной недостаточностью тяжелой степени (см. раздел «Противопоказания»), поскольку телмизартана выводится главным образом с желчью. У таких больных можно ожидать уменьшения печеночного клиренса телмизартана.

Препарат Телмиста 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 ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

*Почечная недостаточность и трансплантация почки.* Если препарат Телмиста назначать пациентам с нарушенной функцией почек, рекомендуется периодический мониторинг уровня калия и креатинина в сыворотке крови. Не существует опыта применения препарата Телмиста пациентам с недавней трансплантацией почки.

*Снижение ОЦК.* Симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после первой дозы препарата Телмиста, может возникать у пациентов с пониженным ОЦК и/или уровнем натрия, возникший вследствие интенсивной диуретической терапии, диеты с ограничением соли или диареи и рвоты. Перед приемом препарата Телмиста необходимо корректировать такие состояния. Перед началом лечения необходимо нормализовать уровень натрия и внутрисосудистый объем жидкости.

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.*

Применение телмизартана в сочетании с алискиреном пациентам с сахарным диабетом или нарушениями функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) противопоказано (см. «Противопоказания»).

Существуют данные о том, что одновременное применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном повышает риск

развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (в частности острой почечной недостаточности). Поэтому двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостерон сопутствующего применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном не рекомендуется (см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Фармакологические»).

Если терапия двойной блокадой считается абсолютно необходимым, ее должны проводить только под наблюдением специалистов и при условии частого тщательного контроля функции почек, электролитов и артериального давления.

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

*Другие состояния, требующие стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.*

У пациентов, у которых сосудистый тонус и функция почек зависят главным образом от активности ренин-ангиотензин-альдостерона (например пациенты с тяжелой застойной сердечной недостаточностью или выраженной болезнью почек, включая стеноз почечной артерии), прием препарата Телмиста с другими медицинскими препаратами, влияющими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, 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 ренин-ангиотензиновой системы. Поэтому назначение тельмизартана им не рекомендуется.

*Стеноз аорты и митрального клапана, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.* Как и в отношении других вазодилататоров, с особой осторожностью следует назначать 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, с сердечно-сосудистыми рисками* (пациенты, больные сахарным диабетом, с сопутствующими заболеваниями коронарных артерий) риск развития инфаркта миокарда с летальным исходом и внезапного сердечно-сосудистого 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 недиагностированными. 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 ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, может возникнуть гиперкалиемия.

У людей пожилого возраста, у 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 о сопутствующем применении 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 терапевтических групп 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 необходимо проходить тщательный контроль сывороточной концентрации калия (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

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

#### *Лактоза*

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

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

При управлении автомобилем и механизмами необходимо учитывать возможность возникновения головокружения или гиперсомнии при антигипертензивной терапии, в т. ч. препаратом Телмиста.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### *Беременность.*

Препарат противопоказано применять беременным или женщинам, планирующим беременность. Если во время лечения лекарственным средством подтверждается беременность, его применение необходимо немедленно прекратить и, если необходимо, - заменить другим лекарственным средством, разрешенным к применению беременным.

### *Кормления грудью.*

Из-за отсутствия информации по применению препарата Телмиста в период кормления грудью препарат не рекомендован для применения. Предпочтение отдается альтернативному лечению с лучше изученным профилем безопасности, особенно при кормлении грудью новорожденного или недоношенного ребенка.

### *Фертильность.*

В ходе доклинических исследований не выявлено влияния препарата Телмиста на фертильность мужчин и женщин.

## **Способ применения и дозы**

### *Лечение артериальной 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 гидрохлоротиазида, 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.

### *Предупреждение 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 дозы 20 мг (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 м<sup>2</sup>) противопоказано (см. «Противопоказания»).

*Нарушение функции печени.* Препарат Телмиста 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.*

Препарат Телмиста принимают 1 раз в сутки с достаточным количеством жидкости, вместе с пищей или без нее.

## **Дети**

Препарат Телмиста не рекомендуется для применения у детей в возрасте до 18 лет из-за недостаточности данных о безопасности и эффективности.

## **Передозировка**

Доступна только ограниченная информация о передозировке у человека.

### *Симптомы*

Самыми значительными проявлениями передозировки тельмизартана были артериальная гипотензия и тахикардия также были случаи брадикардии, головокружение, повышение креатинина в сыворотке крови и острой почечной недостаточности.

### *Лечение*

Тельмизартан не удаляется 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 крови. При появлении артериальной гипотензии пациента следует положить в положение лежа и быстро ввести заменители соли и восстановить объем жидкости.

## **Побочные реакции**

Серьезные побочные явления, включающие анафилактические реакции и ангионевротический отек, возможны в редких случаях (от  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ), а также наблюдалась острая почечная недостаточность.

Общая частота проявлений побочных явлений у пациентов с артериальной гипертензией в ходе контролируемых клинических испытаний при приеме тельмизартана обычно сопоставлялась с приемом плацебо (41,4% по сравнению с 43,9%). Частота проявлений побочных явлений не является дозозависимым и



не имеет взаимосвязи с полом, возрастом или расой пациентов. Данные по безопасности препарата Телмиста при предупреждении сердечно-сосудистых заболеваний были соотносительными данным 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 указанные 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 частности с летальным исходом 1.

#### *Со стороны системы крови и лимфатической системы:*

нечасто - анемия;

редко - эозинофилия, тромбоцитопения.

#### *Со стороны иммунной системы:*

редко - анафилактические реакции, гиперчувствительность.

#### *Нарушение обмена веществ:*

нечасто - гиперкалиемию;

редко - гипогликемия (у больных диабетом).

*Психические расстройства:*

нечасто - бессонница, депрессия;

редко - озабоченность.

*Со стороны нервной системы:*

нечасто - обмороки;

редко - сонливость.

*Со стороны органов зрения:*

редко - нарушение зрения.

*Со стороны органов слуха, вестибулярного аппарата:*

нечасто - вертиго.

*Со стороны сердца:*

нечасто - брадикардия;

редко - тахикардия.

*Со стороны сосудов:*

нечасто - артериальная гипотензия 2, ортостатическая гипотензия.

*Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:*

нечасто - одышка, кашель;

очень редко - интерстициальная болезнь легень 4.

*Со стороны пищеварительного тракта:*

нечасто - боль в животе, диарея, диспепсия, метеоризм, рвота;

редко - сухость во рту, дискомфорт в области желудка.

*Гепатобилиарной системы:*

редко - нарушение функции печени/печеночные розлади3.

*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 опорно-двигательной системы и соединительной ткани:*

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 уровня 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.

*Гипотензия.* Эта побочная реакция наблюдалась часто у пациентов с контролируемым артериальным давлением, которые лечились телмисартаном для снижения сердечно-сосудистых заболеваний дополнительно к стандартной терапии.

*Нарушение функции печени/печеночные расстройства.* По постмаркетинговым данным большинство случаев нарушений функции печени/печеночные расстройства наблюдались у пациентов японской национальности. Пациенты

японской национальности более подвержены этим побочным реакций.

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

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 ° С.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от действия света.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 7 таблеток в блистере, по 4 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Производство «in bulk», первичное и вторичное упаковки, контроль и выпуск серии

КРКА, д.д., Ново место, Словения/KRKA, d.d., Novo mesto, Slovenia

КРКА Польша Сп.з о.о., Польша/KRKA Polska Sp.z o.o., Poland

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения/Smarjeska cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

ул. Ровнолегла 5, 02-235 Варшава, Польша/ul. Rownolegla 5, 02-235 Warsaw, Poland

## **Источник инструкции**

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