

14.10.2020

8988 - 2020

ИНСТРУКЦИЯ

по применению препарата **ТЕЛСАРТАН Н**

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬПриказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

от «30» 08 2021 г. № 484

Торговое название: Телсартан Н/Telsartan Н.**Международное непатентованное название:** Телмисартан и диуретики.**Код АТХ:** С09DA07.**Фармакотерапевтическая группа:** антагонисты ангиотензина II и диуретики.**Лекарственная форма:** таблетки.**СОСТАВ**

Действующие вещества: телмисартан – 80 мг (для дозировки 80/12,5 мг) или 40 мг (для дозировки 40/12,5 мг); гидрохлортиазид – 12,5 мг. *Вспомогательные вещества:* меглюмин, натрия гидроксид, повидон-К30, полисорбат-80, маннитол, лактозы моногидрат, магния стеарат, оксид железа красный (Е 172).

Описание:

Таблетки капсуловидной формы, двояковыпуклые, двухслойные, с фаской, один слой – от светло розового до розового цвета, иногда с вкраплениями более темного цвета, второй слой – белого цвета, иногда с вкраплениями розового цвета, с делительной риской и тиснением «Т» и «1» (для дозировки 40/12,5 мг) или «2» (для дозировки 80/12,5 мг) по разные стороны от нее.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**Фармакодинамика**

Телсартан Н представляет собой комбинацию телмисартана (ангиотензина II рецепторов антагонист) и гидрохлортиазида - тиазидного диуретика. Одновременное применение этих компонентов приводит к большему антигипертензивному эффекту, чем применение каждого из них в отдельности. Прием препарата Телсартан Н один раз в день, приводит к существенному постепенному снижению артериального давления (АД).

Телмисартан

Телмисартан - специфический ангиотензина II рецепторов антагонист (тип АТ₁), эффективен при приеме внутрь. Обладает высоким сродством к подтипу АТ₁ рецепторов ангиотензина II, через которые реализуется действие ангиотензина II. Телмисартан вытесняет ангиотензин II из связи с рецептором, не обладая действием агониста в отношении этого рецептора. Телмисартан образует связь только с подтипом АТ₁ рецепторов ангиотензина II. Связывание носит длительный характер. Телмисартан не обладает сродством к другим рецепторам, в том числе к АТ₂ рецептору и другим, менее изученным рецепторам ангиотензина. Функциональное значение этих рецепторов, а также эффект их возможной избыточной стимуляции ангиотензином II, концентрация которого увеличивается при применении телмисартана, не изучены. Телмисартан снижает уровень альдостерона в плазме крови. Телмисартан не ингибирует ренин в плазме крови и ионные каналы, не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент, не инактивирует брадикинин.

У пациентов с артериальной гипертензией телмисартан в дозе 80 мг полностью блокирует гипертензивное действие ангиотензина II. Начало антигипертензивного действия отмечается в течение 3-х часов после первого приема телмисартана внутрь. Действие препарата сохраняется в течение 24 часов и остаётся значимым до 48 часов. Выраженный антигипертензивный эффект обычно развивается через 4 недели после регулярного приема препарата.

У пациентов, страдающих артериальной гипертензией, телмисартан снижает систолическое и диастолическое АД, не оказывая влияния на частоту сердечных сокращений (ЧСС).

В случае резкой отмены телмисартана АД постепенно возвращается к исходному уровню без развития синдрома «отмены».

В исследовании с телмисартаном проводилась оценка случаев сердечно-сосудистой смертности, не фатального инфаркта миокарда, не фатального инсульта или госпитализации по причине застойной сердечной недостаточности. Было доказано снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска (с заболеваниями коронарных артерий, инсультом, заболеваниями периферических артерий или сахарным диабетом с сопутствующим поражением органов мишеней, таких как ретинопатия, гипертрофия левого желудочка, макро- или микроальбуминурия в анамнезе) в возрасте старше 55 лет.

Гидрохлортиазид

14.10.2020

8988 - 2020

Гидрохлортиазид является тиазидным диуретиком. Тиазидные диуретики влияют на реабсорбцию электролитов в почечных канальцах, непосредственно увеличивая экскрецию натрия и хлоридов (примерно в эквивалентных количествах). Диуретическое действие гидрохлортиазида приводит к уменьшению объема циркулирующей крови (ОЦК), увеличению активности ренина плазмы, повышению секреции альдостерона и сопровождается увеличением содержания в моче калия и бикарбонатов и как следствие, снижение содержания калия в плазме крови. При одновременном приеме телмисартана отмечается тенденция к прекращению потери калия, вызываемой тиазидными диуретиками, предположительно за счет блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. После приема гидрохлортиазида диурез усиливается через 2 часа, а максимальный эффект наблюдается примерно через 4 часа. Диуретическое действие препарата сохраняется в течение приблизительно 6-12 часов.

Длительное применение гидрохлортиазида уменьшает риск развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них.

Максимальный антигипертензивный эффект Телсартан Н обычно достигается через 4 недели после начала лечения.

Немеланомный рак кожи: на основании данных эпидемиологических исследований была выявлена кумулятивная дозозависимая взаимосвязь между приемом гидрохлортиазида и развитием немеланомного рака кожи. Одно исследование включало популяцию, состоящую из 71533 случаев базальноклеточной карциномы и 8629 случаев плоскоклеточной карциномы, в контрольной группе из 1430833 и 172462 случаев, соответственно. Применение высоких доз гидрохлортиазида (суммарная доза ≥ 50000 мг) характеризовалось следующим скорректированным отношением шансов 1.29 (95 % ДИ: 1.23-1.35) для базальноклеточной карциномы и 3.98 (95 % ДИ: 3.68-4.31) для плоскоклеточной карциномы. При базальноклеточной карциноме и плоскоклеточной карциноме наблюдалась выраженная кумулятивная зависимость доза-эффект. Другое исследование показало возможную взаимосвязь между раком груди (плоскоклеточной карциномой) и воздействием гидрохлортиазида: 633 случая рака губы соответствовали 63067 случаям в контрольной группе (использовалась стратегия выборки с учетом риска).

Кумулятивная зависимость доза-эффект была продемонстрирована посредством скорректированного отношения шансов, которое составляло 2.1 (95 % ДИ: 1.7-2.6). Показатель увеличивался до 3.9 (3.0-4.9) при применении высоких доз гидрохлортиазида (примерно 25000 мг) и до 7.7 (5.7-10.5) при применении наиболее высоких кумулятивных доз препарата (примерно 100000 мг).

Фармакокинетика

Одновременное применение гидрохлортиазида и телмисартана не оказывает влияния на фармакокинетику каждого из компонентов препарата.

Всасывание:

Телмисартан: при приеме внутрь максимальные концентрации телмисартана достигаются в течение 0,5 -1,5 часа после применения. Абсолютная биодоступность телмисартана в дозах от 40 до 160 мг была 42% и 58% соответственно. При приеме одновременно с пищей незначительно снижается биодоступность телмисартана с уменьшением площади под кривой зависимости концентрации от времени (AUC) на 6% при дозе 40 мг и около 19% при дозе 160 мг. Спустя 3 часа после приема внутрь концентрация в плазме крови выравнивается, независимо от того, принимался ли препарат вместе с пищей или натощак. Фармакокинетика телмисартана при применении внутрь нелинейная при дозах 20 – 160 мг с более, чем пропорциональным увеличением плазменных концентраций (C_{max} и AUC) при увеличении доз.

Гидрохлортиазид: после приема внутрь Телсартан Н максимальные концентрации гидрохлортиазида в плазме крови достигаются в течение 1 – 3 часов. Абсолютная биодоступность, оценивается по кумулятивной почечной экскреции гидрохлортиазида и составляет около 60%.

Распределение:

Телмисартан: связь с белками плазмы крови значительна (>99,5%), в основном, альбумином и альфа-1-гликопротеином. Объем распределения для телмисартана приблизительно 500 литров.

Гидрохлортиазид: 64% гидрохлортиазида связывается белками плазмы крови, а объем распределения $0,8 \pm 0,3$ л/кг.

Метаболизм и выведение:

Телмисартан: большая часть введенной дозы (>97%) выводится с желчью, а затем с калом. В незначительных количествах препарат выводится почками.



14.10.2020

8988 - 2020

Телмисартан метаболизируется путем конъюгирования с глюкуроновой кислотой. Метаболит (ацилглюкуронид) фармакологически неактивен. Глюкуронид – основной метаболит, который определяется только у людей.

Общий плазменный клиренс составляет более 1500 мл/мин. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет более 20 часов.

Гидрохлортиазид не метаболизируется в организме человека и выводится почками практически в неизменном виде. Около 60% дозы, принятой внутрь, элиминируется в течение 48 часов.

Почечный клиренс около 250 — 300 мл/мин.

$T_{1/2}$ гидрохлортиазида составляет 10 – 15 часов.

Пол

Наблюдается разница концентрации в плазме крови у мужчин и женщин. У женщин концентрация телмисартана в плазме в 2-3 раза выше, чем у мужчин, также у женщин имеется тенденция к увеличению в плазме концентраций гидрохлортиазида. Тем не менее, усиления антигипертензивного эффекта при этом у женщин не наблюдается.

Пожилые пациенты

Фармакокинетические показатели телмисартана не отличаются значительно у пациентов молодого и пожилого возраста.

Пациенты с почечной недостаточностью

Почечная экскреция не влияет на клиренс телмисартана. Основываясь на уровне экскреции у пациентов с легкой до средней степени нарушения функции почек (клиренс креатинина 30-60 мл/мин, среднее 50 мл/мин), какой-либо коррекции режима дозирования не требуется.

Телмисартан не удаляется при диализе. У пациентов с нарушенной функцией почек скорость выведения гидрохлортиазида снижена.

Исследования, проведенные с участием пациентов с клиренсом креатинина 90 мл/мин, показали, что $T_{1/2}$ гидрохлортиазида удлиняется. У пациентов со сниженной функцией почек $T_{1/2}$ около 34 часов.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Исследования фармакокинетики у пациентов с печеночной недостаточностью показали увеличение абсолютной биодоступности практически до 100%. При печеночной недостаточности период полувыведения не изменяется.

Препарат проникает через плацентарный барьер и определяется в крови пуповины.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

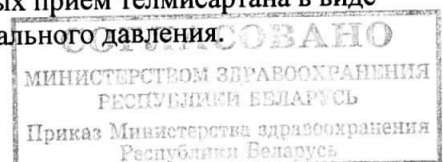
Лечение эссенциальной артериальной гипертензии у взрослых, если монотерапия телмисартаном не обеспечивает адекватный контроль артериального давления.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к активным веществам или вспомогательным компонентам препарата или другим производным сульфонамидов.
- Беременность (II и III триместр).
- Период грудного вскармливания.
- Холестаз и обструктивные заболевания желчевыводящих путей.
- Выраженные нарушения функции печени.
- Выраженные нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин).
- Рефрактерная гипокалиемия, гиперкальциемия.
- Стойкая гипокалиемия, гиперкальциемия.
- В случае редкой наследственной непереносимости какого-либо из компонентов препарата.
- Одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Телсартан Н рекомендуется применять пациентам, у которых прием телмисартана в виде монотерапии не обеспечивает адекватный контроль артериального давления.



14.10.2020

8988 - 2020

Перед применением фиксированной комбинации рекомендуется индивидуальное титрование дозы каждого из двух компонентов.

Прямой переход от монотерапии к фиксированной комбинации может быть рассмотрен, когда это клинически оправдано.

Телсартан Н 40мг/12,5мг рекомендуется применять пациентам при недостаточной эффективности телмисартана в дозе 40 мг.

Телсартан Н 80мг/12,5мг рекомендуется применять пациентам при недостаточной эффективности телмисартана в дозе 80 мг.

Телсартан Н следует принимать 1 раз в день, независимо от приема пищи, запивая жидкостью.

Пациенты с нарушениями функции почек. Препарат не назначают пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин). У пациентов с легкими или умеренно выраженными нарушениями рекомендуется проводить периодический мониторинг функции почек.

Пациенты с нарушениями функции печени. Для пациентов с нарушениями функции печени легкой и умеренной степени суточная доза комбинации телмисартан/гидрохлортиазид не должна превышать 40 мг/12,5 мг. Препарат не назначают пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени. Пациентам с нарушением функции печени тиазидные диуретики следует назначать с осторожностью.

Пациенты пожилого возраста. Нет необходимости коррекции дозы для пациентов пожилого возраста.

Дети. Эффективность и безопасность у детей и подростков до 18 лет не установлена.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

- 1) ожидающиеся на основании опыта применения телмисартана;
- 2) ожидающиеся на основании опыта применения гидрохлортиазида;
- 3) побочные эффекты, которые не наблюдались в клинических исследованиях при одновременном применении телмисартана и гидрохлортиазида, но ожидаются во время применения препарата Телсартан Н.

Аллергические реакции: ангионевротический отек (включая случаи с летальным исходом)³, эритема³, кожный зуд³, сыпь³, крапивница³, анафилактические реакции^{1,2}, аллергические реакции¹, экзема¹, лекарственная сыпь^{1,2}, токсический эпидермальный некроз^{1,2}, токсическая кожная сыпь¹, волчаночноподобные кожные проявления², обострение или усиление кожных симптомов системной красной волчанки³, некротический васкулит², кожный васкулит², реакция фотосенсибилизации², ухудшение течения или обострение системной красной волчанки², некротический ангиит (васкулит)².

Со стороны центральной нервной системы: обморок/предобморочное состояние³, парестезии³, нарушения сна³, бессонница³, головокружение^{2,3}, тревога³, депрессия³, повышенная возбудимость².

Со стороны кожных покровов: повышенное потоотделение³

Со стороны мочевыделительной системы: почечная недостаточность, включая острую почечную недостаточность¹, интерстициальный нефрит², глюкозурия².

Со стороны опорно-двигательного аппарата: боль в спине³, спазмы мышц³, миалгия³, артралгия³, судороги икроножных мышц³, боль в нижних конечностях³, артроз¹, боль в сухожилиях (тендинитоподобные симптомы)¹, боль в грудной клетке³.

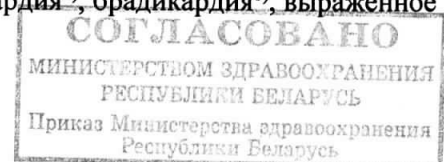
Со стороны пищеварительной системы: диарея³, сухость слизистой оболочки полости рта³, метеоризм³, боль в животе³, запор³, рвота³, гастрит³, снижение аппетита², анорексия², гипергликемия², гиперхолестеринемия², панкреатит², нарушение функции печени³, заболевания печени³, желтуха (гепатоцеллюлярная или холестатическая)², диспепсия^{1,2,3}.

Со стороны органов кроветворения: анемия¹, апластическая анемия², гемолитическая анемия², тромбоцитопения^{1,2}, эозинофилия¹, лейкопения², нейтропения/агранулоцитоз², угнетение функции костного мозга².

Со стороны дыхательной системы: респираторный дистресс синдром (включая пневмонию и отек легких)³, одышка³

Со стороны органов чувств: нарушение зрения³, проходящая нечеткость зрения³, ксантопсия².

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии³, тахикардия³, брадикардия¹, выраженное снижение АД (включая ортостатическую гипотензию)³.



14.10.2020

8988 - 2020

Со стороны репродуктивной системы: импотенция³).

Лабораторные показатели: повышение концентрации креатинина в плазме крови³, повышение активности печеночных ферментов³, повышение активности креатинфосфокиназы³, повышение концентрации мочевой кислоты крови³, гипертриглицеридемия², гипокалиемия³, гиперкалиемия¹, гипонатриемия³, нарушение водно-электролитного баланса², гиперурикемия³, снижение ОЦК², гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом)¹, ухудшение гликемического контроля², снижение уровня гемоглобина в крови¹.

Прочие: гриппоподобный синдром³, лихорадка², болевой синдром различной локализации³, слабость^{1,2}, сепсис, включая случаи с летальным исходом¹, инфекции верхних дыхательных путей (бронхит, фарингит, синусит)^{1,3}, инфекции мочевыводящих путей (включая цистит)¹, воспаление слюнных желез².

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Доброкачественные, злокачественные новообразования и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы).

Частота неизвестна: немеланомный рак кожи (базальноклеточная карцинома и плоскоклеточная карцинома).

Описание нежелательных реакций:

Немеланомный рак кожи: на основании имеющихся данных эпидемиологических исследований между гидрохлортиазидом и НМРК была выявлена кумулятивная дозозависимая взаимосвязь.

Частота неизвестна: хориоидальный выпот.

Были получены сообщения о развитии хориоидального выпота с дефектом поля зрения при применении тиазидных и тиазидоподобных диуретиков.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Наиболее вероятными симптомами передозировки телмисартана могут быть выраженное снижение АД, тахикардия и/или брадикардия. Передозировка гидрохлортиазида сопровождается потерей электролитов (гипокалиемия, гипохлоремия) и обезвоживанием, возникающими вследствие массивного диуреза. Наиболее частыми признаками и симптомами передозировки гидрохлортиазида являются тошнота и сонливость. Гипокалиемия может приводить к спазмам мышц и/или усиливать аритмии сердца, вызываемые одновременным применением сердечных гликозидов или некоторых антиаритмических препаратов.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия, характер которой зависит от времени, прошедшего с момента приема препарата, и от степени тяжести симптомов. Рекомендуется вызвать рвоту и/или провести промывание желудка, принять активированный уголь. Необходим частый контроль содержания электролитов и концентрации креатинина в сыворотке крови. В случае развития артериальной гипотензии, пациента следует уложить на спину и быстро провести терапию, направленную на замещение электролитов и ОЦК. Телмисартан не удаляется с помощью гемодиализа. Степень удаления гидрохлортиазида при проведении гемодиализа не установлена.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Состояния, способствующие повышению активности РААС

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) ассоциируется с повышенным риском развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушениями функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с монотерапией. Двойная блокада РААС с применением ингибиторов АПФ, БРА II, или Алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

В отдельных случаях, когда совместное применение ингибиторов АПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

Другие состояния, способствующие стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

У пациентов, сосудистый тонус и функция почек которых зависят главным образом от активности РААС (например, пациенты с застойной сердечной недостаточностью или заболеваниями почек,

14.10.2020

включая стеноз почечной артерии), лечение другими лекарственными средствами, влияющими на РААС, может приводить к развитию острой артериальной гипотензии, гиперазотемии, олигурии или в редких случаях - острой почечной недостаточности.

Реноваскулярная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки при применении лекарственных препаратов, влияющих на РААС, повышается риск развития выраженной артериальной гипотензии и почечной недостаточности.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени или прогрессирующими заболеваниями печени комбинация гидрохлортиазид/телмисартан должна применяться с осторожностью, поскольку даже небольшие изменения со стороны водно-электролитного баланса могут способствовать развитию «печеночной» комы.

Влияние на метаболизм и функцию эндокринных желез

У пациентов с сахарным диабетом может потребоваться изменение дозы инсулина или гипогликемических средств для приема внутрь. Во время проведения терапии тиазидными диуретиками может манифестировать латентно протекающий сахарный диабет.

В некоторых случаях при применении тиазидных диуретиков возможно развитие гиперурикемии и обострение течения подагры.

Сахарный диабет

У пациентов с сахарным диабетом и дополнительным сердечно-сосудистым риском, например, у пациентов с сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца (ИБС), в случае применения препаратов, снижающих АД, таких как ангиотензина II рецепторов антагонисты или ингибиторы АПФ, может повышаться риск фатального инфаркта миокарда и внезапной сердечно-сосудистой смерти. У пациентов с сахарным диабетом ИБС может протекать бессимптомно и поэтому может быть недиагностированной. У пациентов с сахарным диабетом перед началом применения препарата Телсартан Н для выявления и лечения ИБС следует проводить соответствующие диагностические исследования, в том числе пробу с физической нагрузкой.

Хориоидальный выпот, острая миопия и вторичная закрытоугольная глаукома

Гидрохлортиазид, являясь производным сульфонида, может вызвать идиосинкразические реакции, приводящие к развитию хориоидального выпота с дефектом поля зрения, острой кратковременной миопии и острой закрытоугольной глаукоме. Симптомами этих нарушений являются неожиданное снижение остроты зрения или боль в глазах, которые возникают в течение от нескольких часов до нескольких недель после начала применения препарата. Если не проводится лечение, острая закрытоугольная глаукома может привести к потере зрения. Основное лечение состоит в как можно быстрой отмене гидрохлортиазид. Необходимо иметь в виду, что, если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное консервативное или хирургическое лечение. К факторам риска развития острой закрытоугольной глаукомы можно отнести сведения об аллергии к сульфонидам или пенициллину в анамнезе.

Нарушения водно-электролитного баланса

При применении препарата Телсартан Н, как и в случае проведения диуретической терапии, необходим периодический контроль содержания электролитов в сыворотке крови.

Тиазидные диуретики, в том числе гидрохлортиазид, могут вызывать нарушения водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния (гипокалиемию, гипонатриемию и гипохлоремический алкалоз). Признаками,стораживающими в отношении этих нарушений, являются сухость слизистой оболочки полости рта, чувство жажды, общая слабость, сонливость, чувство беспокойства, миалгия или судорожные подергивания икроножных мышц (крампи), мышечная слабость, выраженное снижение АД, олигурия, тахикардия и такие желудочно-кишечные нарушения, как тошнота или рвота.

При применении тиазидных диуретиков может развиваться гипокалиемия, но одновременно применяющийся телмисартан может повышать содержание калия в сыворотке крови. Риск развития гипокалиемии возрастает у пациентов с циррозом печени, при усиленном диурезе, при соблюдении бессолевой диеты, а также в случае одновременного применения глюко- и минералокортикостероидов или кортикотропина. Телмисартан, входящий в состав препарата Телсартан Н, наоборот может привести к гиперкалиемии вследствие антагонизма к рецепторам ангиотензина II (подтип AT₁). Хотя при применении препарата Телсартан Н клинически значимая гиперкалиемия не была зарегистрирована, следует принимать во внимание, что к факторам риска ее

14.10.2020

8988 - 2020

развития относятся почечная и/или сердечная недостаточность и сахарный диабет.

Данных о том, что препарат Телсартан Н может уменьшать или предотвращать гипонатриемию, вызываемую приемом диуретиков, нет.

Гипохлоремия обычно незначительна и лечения не требует.

Тиазидные диуретики могут уменьшать выведение кальция почками и вызывать (при отсутствии явных нарушений метаболизма кальция) преходящее и небольшое повышение содержания кальция в сыворотке крови. Более выраженная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. Перед проведением оценки функции паращитовидных желез тиазидные диуретики должны быть отменены. Показано, что тиазидные диуретики увеличивают выведение магния почками, что может привести к гипомагниемии. У пациентов с ИБС применение любого гипотензивного средства, в случае чрезмерного снижения АД, может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Имеются сообщения о развитии системной красной волчанки при применении тиазидных диуретиков. Препарат Телсартан Н может, при необходимости, применяться совместно с другими гипотензивными средствами. Нарушения функции печени при назначении телмисартана в большинстве случаев наблюдались у жителей Японии. Препарат Телсартан Н менее эффективен у пациентов негроидной расы.

Почечная недостаточность и трансплантация почки

Телсартан Н не следует назначать пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) (см. Раздел «Противопоказания»). Отсутствует опыт применения препарата у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью или недавно перенесших трансплантацию почки. Опыт применения препарата у пациентов с легкой и умеренной степенью почечной недостаточности ограничен, поэтому рекомендуется периодический мониторинг уровня калия, креатинина и мочевой кислоты в плазме крови. У пациентов с нарушениями функции почек на фоне приема тиазидных диуретиков может развиваться азотемия.

Внутрисосудистая гиповолемия

У пациентов с дефицитом объема циркулирующей крови и/или натрия, вызванным интенсивным применением диуретиков, ограничением в рационе соли, диареей или рвотой возможно развитие симптоматической гипотензии, особенно после приема первой дозы препарата. Не рекомендуется принимать препарат до компенсации этих нарушений.

Первичный альдостеронизм

Как правило, терапия ингибиторами РААС неэффективна при первичном гиперальдостеронизме. В связи с чем, назначать препарат этой категории пациентам не рекомендуется.

Стеноз аорты и митрального клапана, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.

Как и в отношении других вазодилататоров, необходима особая осторожность при лечении пациентов, страдающих стенозом аорты и митрального клапана или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Реакции повышенной чувствительности к гидрохлортиазиду могут возникать даже при отсутствии отягченного аллергологического анамнеза, но вероятность их возникновения больше у пациентов с наличием аллергии или бронхиальной астмы.

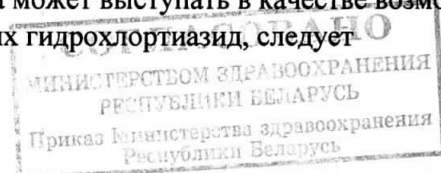
При применении тиазидных диуретиков наблюдались случаи реакций фоточувствительности. Если фотосенсибилизация возникает во время лечения, рекомендуется прекратить применение препарата. Если применение диуретика необходимо, рекомендуется защищать открытые участки от воздействия солнца или искусственного ультрафиолетового излучения.

Из-за содержания лактозы, препарат не следует применять пациентам с редкой врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Немеланомный рак кожи

В двух эпидемиологических исследованиях, основанных на данных Датского национального реестра онкологических заболеваний, был выявлен повышенный риск развития немеланомного рака кожи (НМРК) [базальноклеточной карциномы (БКК) и плоскоклеточной карциномы (ПСК)] после применения более высоких суммарных доз гидрохлортиазида.

Фотосенсибилизирующее действие гидрохлортиазида может выступать в качестве возможного механизма развития НМРК. Пациентов, принимающих гидрохлортиазид, следует



14.10.2020

8988 - 2020

проинформировать о риске развития НМРК, о необходимости регулярной проверки кожных покровов на наличие новых очагов и о незамедлительном предоставлении сообщений о любых подозрительных новообразованиях на коже. Для снижения риска развития рака кожи пациентам следует сообщить о возможных профилактических мерах, таких как ограничение воздействия солнечного света и УФ-лучей, а в случае воздействия адекватную защиту кожных покровов. Необходимо в кратчайшие сроки обследовать подозрительные поражения кожных покровов, включая гистологическое исследование биопсийного материала. У пациентов, ранее перенесших НМРК, также может потребоваться пересмотреть применение гидрохлортиазида.

ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ

Беременность

Антагонисты рецепторов Ангиотензина II не рекомендуется назначать в первом триместре беременности, во втором и третьем триместрах эти препараты противопоказаны.

Данных по применению телмисартана/гидрохлортиазида у беременных недостаточно. В исследованиях на животных наблюдалась репродуктивная токсичность.

Эпидемиологические данные однозначно не указывают на риск тератогенных эффектов при лечении ингибиторами АПФ в первом триместре беременности; однако не исключено незначительное повышение такого риска. Данные контролируемых исследований по рискам тератогенных эффектов при лечении антагонистами рецепторов ангиотензина II отсутствуют, однако не исключено наличие таких же рисков, как при использовании иАПФ. Если продолжение терапии антагонистами рецепторов ангиотензина II не считается жизненно необходимым, женщин, планирующих беременность, переводят на альтернативный гипотензивный препарат, профиль безопасности которого у беременных хорошо изучен. При установлении беременности необходимо немедленно отменить антагонисты рецепторов ангиотензина II и, при необходимости, назначить альтернативную терапию.

При лечении антагонистами рецепторов ангиотензина II в период второго и третьего триместров беременности описаны токсические эффекты у человеческого плода (ухудшение функции почек, маловодие, замедление ossификации костей черепа) и новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

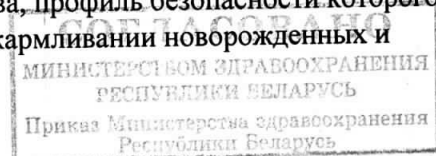
Если беременная женщина принимала препараты класса антагонистов рецепторов ангиотензина II во втором триместре или на более поздних сроках, рекомендуется провести ультразвуковую оценку состояния костей черепа и функции почек плода.

Младенцев, рожденных от матерей, принимавших антагонисты рецепторов ангиотензина II, тщательно наблюдают на предмет развития артериальной гипотензии.

Опыт применения гидрохлортиазида у беременных ограничен, особенно, в первом триместре. Данные исследований на животных недостаточны. Гидрохлортиазид проникает через плацентарный барьер. Учитывая фармакологические особенности механизма действия гидрохлортиазида, можно предположить, что его применение во втором и третьем триместрах будет ухудшать фетоплацентарный кровоток и может приводить к желтухе, нарушениям электролитного баланса и тромбоцитопении у плода и новорожденного. Гидрохлортиазид не следует назначать при лечении отеков беременности, артериальной гипертензии и преэклампсии беременных, поскольку он не эффективен при этих состояниях и может вызывать уменьшение объема плазмы крови и гипоперфузию плаценты. Также не рекомендуется назначать препарат для лечения эссенциальной гипертонии у беременных, за исключением редких случаев, когда альтернативная терапия невозможна.

Период грудного вскармливания

Телсартан Н не рекомендуется назначать кормящим матерям, поскольку данные по применению телмисартана/гидрохлортиазида в период грудного вскармливания отсутствуют; предпочтительно применение альтернативного гипотензивного средства, профиль безопасности которого у кормящих матерей хорошо изучен, особенно, при вскармливании новорожденных и недоношенных младенцев.



14.10.2020

8988 - 2020

Гидрохлортиазид в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Тиазидные диуретики в больших дозах могут вызвать увеличение диуреза и подавление лактации. Телсартан Н не следует назначать женщинам в период грудного вскармливания. При необходимости лечения препаратом Телсартан Н следует использовать наименьшую эффективную дозу препарата.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Телмисартан

При одновременном применении телмисартана с:

- *другими гипотензивными средствами*: возможно усиление антигипертензивного эффекта. В одном исследовании при комбинированном применении телмисартана и рамиприла наблюдалось повышение AUC_{0-24} и C_{max} рамиприла и рамиприлата в 2,5 раза. Клиническая значимость этого взаимодействия не установлена.
- При анализе нежелательных явлений, приведших к прекращению лечения и анализе серьезных нежелательных явлений, полученных в ходе клинического исследования, было установлено, что кашель и ангионевротический отек чаще наблюдались на терапии рамиприлом, в то время как артериальная гипотензия чаще встречалась на терапии телмисартаном. Случаи гиперкалиемии, почечной недостаточности, артериальной гипотензии и синкопе наблюдались достоверно чаще при совместном применении телмисартана и рамиприла;
- *препаратами лития*: отмечалось обратимое увеличение концентрации лития в плазме крови, сопровождающееся токсическими явлениями при приеме ингибиторов АПФ. В редких случаях подобные изменения зарегистрированы при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II, в частности, телмисартана. При одновременном применении препаратов лития и АРА II рекомендуется проводить определение содержания лития в крови;
- *нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП)*, включая ацетилсалициловую кислоту в дозах, применяемых в качестве противовоспалительного средства (не более 3 г/сутки), ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП, могут вызывать развитие острой почечной недостаточности у пациентов со сниженным ОЦК. Препараты, влияющие на РААС, могут обладать синергическим эффектом. У пациентов, получающих НПВП и телмисартан, в начале лечения должен быть компенсирован ОЦК и проведен контроль функции почек. Снижение эффекта гипотензивных средств, таких как телмисартан, посредством ингибирования сосудорасширяющего эффекта простагландинов, отмечалось при совместном применении с НПВП. При одновременном приеме телмисартана с ибупрофеном или парацетамолом не было выявлено клинически значимого эффекта;
- *дигоксином, варфарином, гидрохлортиазидом, глибенкламидом, симвастатином и амлодипином*: не выявлено клинически значимого взаимодействия. Отмечено увеличение средней концентрации дигоксина в плазме крови в среднем на 20 % (в одном случае на 39 %). При одновременном применении телмисартана и дигоксина целесообразно проводить периодическое определение концентрации дигоксина в плазме крови.
- *калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, другими средствами, способными повышать содержание калия в сыворотке крови (например, гепарином), или замена натрия в поваренной соли солями калия* могут приводить к гиперкалиемии.

Гидрохлортиазид

При одновременном применении с:

- *этанолом, барбитуратами или наркотическими анальгетиками*: риск развития ортостатической гипотензии;
- *гипогликемическими средствами для приема внутрь и инсулином*: может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств для приема внутрь и инсулина;
- *метформином*: риск развития молочнокислого ацидоза;
- *колестирамином и колестиполом*: в присутствии анионных обменных смол нарушается всасывание гидрохлортиазида;
- *сердечными гликозидами*: риск развития гипокалиемии или гипомagneмии, вызываемые тиазидными диуретиками, развитие аритмий, вызванных приемом сердечных гликозидов;
- *прессорными аминами (например, норэпинефрином)*: возможно ослабление эффекта прессорных аминов;
- *недеполяризующими миорелаксантами (например, тубокурарина хлоридом)*: гидрохлортиазид



14.10.2020

8988 - 2020

может усиливать эффект недеполяризирующих миорелаксантов;

- *противоподагрическими средствами*: может повышаться концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови, и поэтому могут потребоваться изменения дозы урикозурических средств. Применение тиазидных диуретиков увеличивает частоту развития реакций повышенной чувствительности на аллопуринол;

- *препаратами кальция*: тиазидные диуретики могут повышать содержание кальция в сыворотке крови вследствие уменьшения его выведения почками. Если требуется применять препараты кальция, следует регулярно контролировать содержание кальция в сыворотке крови и, если необходимо, изменять дозу препаратов кальция;

- *бета-адреноблокаторами и диазоксидом*: тиазидные диуретики могут усиливать гипергликемию, вызываемую бета-адреноблокаторами и диазоксидом;

- *м-холиноблокаторами (например, атропином, биперидином)*: уменьшение моторики желудочно-кишечного тракта, увеличение биодоступности тиазидных диуретиков;

- *амантадином*: тиазидные диуретики могут увеличивать риск нежелательных эффектов, вызываемых амантадином;

- *цитотоксическими средствами (например, циклофосфамидом, метотрексатом)*: уменьшение почечной экскреции цитотоксических средств и усиление их миелосупрессивного действия;

- *НПВП*: одновременное применение с тиазидными диуретиками может привести к снижению диуретического и антигипертензивного эффекта;

- *средствами, которые приводят к выведению калия и гипокалиемии (например, диуретиками, выводящими калий, слабительными средствами; глюко- и минералокортикостероидами; кортикотропином; амфотерицином В; карбенексолоном; бензилпенициллином, производными ацетилсалициловой кислоты)*: усиление гипокалиемического эффекта. Гипокалиемия, вызываемая гидрохлортиазидом, компенсируется калийсберегающим эффектом телмисартана.

Рекомендуется периодический контроль содержания калия в плазме крови при одновременном применении препарата Телсартан Н с препаратами, которые могут вызывать гипокалиемию, а также с препаратами, способными повышать содержание калия в сыворотке крови.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Одновременное применение телмисартана и алискирена противопоказано при сахарном диабете или нарушении функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²) и не рекомендуется у других пациентов.

Препараты, эффект которых изменяется при колебаниях уровня калия в крови

При одновременном применении с препаратами, эффект которых изменяется на фоне колебаний уровня калия в крови (гликозиды наперстянки, антиаритмические препараты), следует регулярно контролировать уровень калия в сыворотке крови и следить за изменениями на ЭКГ. Это же относится к случаям, когда Телсартан Н используют в сочетании с препаратами, вызывающими полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (в том числе, антиаритмические средства):

- антиаритмические средства класса IA (хинидин, гидрохинидин, дизопирамид)

- антиаритмические средства класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид)

- некоторые нейролептики (тиоридазин, хлорпромазин, левомепромазин, трифторперазин, циамамазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол и дроперидол)

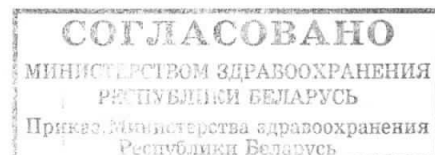
- другие препараты (бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин для в/в введения, галофантин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин для в/в введения)

Предрасполагающим фактором для развития полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» является гипокалиемия.

Влияние на способность управлять автотранспортом и работу с механизмами, требующими повышенного внимания

Специальных клинических исследований по оценке влияния препарата Телсартан Н на способность управлять автотранспортом и работу с механизмами, требующими повышенного внимания, не проводилось. Однако при управлении автотранспортом и занятиях опасными видами деятельности следует принимать во внимание возможность развития головокружения и сонливости, что требует соблюдения осторожности.

ФОРМА ВЫПУСКА



14.10.2020

8988 - 2020

7 таблеток в блистерах из алюминий/алюминиевой фольги. 2 или 4 блистера упакованы в картонную коробку с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

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

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту врача.

ИЗГОТОВИТЕЛЬ:

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд, 8-2-337, Род № 3, Баньяра Хиллс, Хайдерабад-500034, Индия.

