

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Телмиста, 40 мг, таблетки

Телмиста, 80 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: телмисартан.

Телмиста, 40 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 40 мг телмисартана.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 60 мг, сорбитол (Е420) – 149,84 мг (см. раздел 4.4.).

Телмиста, 80 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 80 мг телмисартана.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 120 мг, сорбитол (Е420) – 299,68 мг (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Телмиста, 40 мг, таблетки

Овальные, двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.

Телмиста, 80 мг, таблетки

Капсуловидные, двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Телмиста показан к применению у взрослых пациентов.

- Артериальная гипертензия

Лечение артериальной гипертензии у взрослых пациентов.

- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Снижение сердечно-сосудистой заболеваемости у взрослых пациентов с:

- сердечно-сосудистыми заболеваниями атеротромботического генеза (ишемическая болезнь сердца, инсульт или заболевание периферических артерий в анамнезе) или

- сахарным диабетом 2 типа с подтвержденным поражением органов-мишеней.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Артериальная гипертензия

Рекомендованная начальная доза препарата Телмиста составляет 40 мг один раз в сутки. У некоторых пациентов эффективной является суточная доза телмисартана 20 мг.

В случаях, когда терапевтический эффект не достигается, доза препарата Телмиста может быть увеличена до максимальной суточной дозы 80 мг. Кроме того, телмисартан можно применять в комбинации с тиазидными диуретиками (например, гидрохлоротиазид), которые продемонстрировали аддитивный антигипертензивный эффект при одновременном применении с телмисартаном. При решении вопроса об увеличении дозы следует принимать во внимание, что максимальный антигипертензивный эффект обычно достигается в течение 4-8 недель после начала лечения (см. раздел 5.1.).

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний

Рекомендованная доза – 1 таблетка препарата Телмиста 80 мг один раз в сутки. Неизвестно, обладают ли эффективностью дозы телмисартана менее 80 мг в снижении сердечно-сосудистой заболеваемости.

В начальный период лечения рекомендуется тщательный контроль артериального давления (АД), и в случае необходимости может потребоваться коррекция дозы препаратов, снижающих АД.

Для обеспечения нижеприведенного режима дозирования при необходимости применения телмисартана в дозе 20 мг следует назначать препараты телмисартана других производителей в лекарственной форме «таблетки 20 мг» или «таблетки 40 мг» с риской, предназначенной для деления таблетки на равные дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Существует ограниченный опыт применения телмисартана у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени или у пациентов, находящихся на гемодиализе. Таким пациентам требуется более низкая начальная доза – 20 мг. Пациентам с нарушением функции почек легкой или средней степени коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Препарат Телмиста противопоказан пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью) (см. раздел 4.3.). У пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) суточная доза не должна превышать 40 мг (см. раздел 4.4.).

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность телмисартана у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Имеющиеся на сегодняшний момент данные приведены в разделах 5.1. и 5.2., однако невозможно дать рекомендации по режиму дозирования.

Способ применения

Внутрь, один раз в сутки, запивая жидкостью, независимо от времени приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к телмисартану и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность и период грудного вскармливания (см. разделы 4.4., 4.6.).
- Обструктивные заболевания желчевыводящих путей.
- Печеночная недостаточность тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью).
- Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела).
- Одновременное применение с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) у пациентов с диабетической нефропатией.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки (см. раздел 4.4.).
- Нарушения функции печени легкой или средней степени тяжести (классы А и В по классификации Чайлд-Пью соответственно) и/или почек (см. раздел 4.4.).
- Снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) вследствие предшествующей диуретической терапии, ограничения приема поваренной соли, диареи или рвоты.
- Гипонатриемия.
- Гиперкалиемия.
- Состояние после трансплантации почки (опыт применения отсутствует).
- Хроническая сердечная недостаточность (ХСН).
- Стеноз аортального и/или митрального клапана.

- Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП).
- Первичный гиперальдостеронизм.
- Применение у пациентов негроидной расы.

Беременность

Антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) не следует назначать во время беременности. Если продолжение терапии АРА II не считается необходимым, женщинам, планирующим беременность, следует перейти на альтернативные гипотензивные препараты, которые имеют установленный профиль безопасности для применения во время беременности. При диагностировании беременности лечение АРА II следует немедленно прекратить и при необходимости начать альтернативную терапию (см. разделы 4.3. и 4.6.).

Нарушения функции печени

Препарат Телмиста не следует применять у пациентов с холестазом, обструкцией желчевыводящих путей или нарушениями функции печени тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд-Пью), так как телмисартан выводится преимущественно с желчью. У таких пациентов ожидается замедление выведения препарата из организма. Препарат Телмиста следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлд-Пью).

Реноваскулярная гипертензия

При применении препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом единственной функционирующей почки повышен риск развития выраженной артериальной гипотензии и почечной недостаточности.

Нарушение функции почек, состояние после трансплантации почки

При применении препарата Телмиста у пациентов с почечной недостаточностью рекомендуется контролировать сывороточное содержание калия и концентрацию креатинина в плазме крови. Опыт применения телмисартана у пациентов, которым недавно была проведена трансплантация почки, отсутствует.

Снижение ОЦК

У пациентов со снижением ОЦК (гиповолемия) и/или гипонатриемией вследствие интенсивной диуретической терапии, ограничения потребления поваренной соли, диареи или рвоты может развиваться симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после приема первой дозы препарата. Перед началом терапии препаратом Телмиста необходимо скорректировать нарушения водно-электролитного баланса.

Двойная блокада РААС

Имеются данные, что одновременное применение ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена увеличивает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому двойная блокада РААС за счет комбинированного применения ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена не рекомендуется.

Если терапия с двойной блокадой РААС признается абсолютно необходимой, она должна проводиться только под наблюдением специалиста и при тщательном контроле функции почек, содержания электролитов и АД.

Ингибиторы АПФ и АРА II не должны применяться одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

Другие состояния, связанные со стимуляцией РААС

У пациентов, у которых тонус сосудов и функция почек зависят преимущественно от активности РААС (например, пациенты с тяжелой ХСН или первичным заболеванием почек, в том числе стенозом почечной артерии), терапия лекарственными препаратами, которые воздействуют на эту систему, например, телмисартаном, была связана с острой артериальной гипотензией, гиперазотемией, олигурией или в редких случаях острой почечной недостаточностью (см. раздел 4.8.).

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным альдостеронизмом, как правило, не реагируют на гипотензивные лекарственные средства, оказывающие свое действие посредством ингибирования РААС. Поэтому применение телмисартана не рекомендуется.

Стеноз аортального и/или митрального клапана, ГОКМП

Необходимо соблюдать осторожность при применении телмисартана (так же, как и других вазодилататоров) у пациентов с аортальным и/или митральным стенозом или при ГОКМП.

Пациенты с сахарным диабетом, получающие инсулин или гипогликемические средства для приема внутрь

У пациентов с сахарным диабетом и дополнительным сердечно-сосудистым риском, например, с ишемической болезнью сердца (ИБС), в случае применения препаратов снижающих АД, таких как АРА II 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 не диагностирована. Перед началом применения препарата Телмиста у пациентов с сахарным диабетом следует проводить соответствующие диагностические исследования, в том

числе пробу с физической нагрузкой, для выявления и лечения ИБС.

При применении телмисартана у таких пациентов возможно развитие гипогликемии. Рекомендовано регулярно контролировать концентрацию глюкозы в крови и при необходимости проводить коррекцию гипогликемических средств.

Гиперкалиемия

Применение лекарственных препаратов, влияющих на РААС, может привести к развитию гиперкалиемии.

У пациентов пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью, пациентов с сахарным диабетом, пациентов, одновременно принимающих другие лекарственные препараты, повышающие содержание калия, и/или у пациентов с сопутствующим заболеваниями гиперкалиемия может привести к летальному исходу.

При рассмотрении вопроса об одновременном применении таких препаратов следует оценить соотношение «польза – риск».

Основными факторами риска развития гиперкалиемии являются:

- сахарный диабет, нарушение функции почек, возраст старше 70 лет;
- одновременное применение лекарственных препаратов, влияющих на РААС и/или вызывающих повышение содержания калия в сыворотке крови. К лекарственным препаратам, которые могут вызывать гиперкалиемию, относятся заменители пищевой соли, содержащие калий, калийсберегающие диуретики (спиронолактон, эплеренон, амилорид, триамтерен), ингибиторы АПФ, АРА II, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), гепарин, иммуносупрессивные средства (циклоsporин и такролимус), а также ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм);
- сопутствующие состояния, такие как дегидратация, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, метаболический ацидоз, нарушение функции почек, внезапное прогрессирование заболевания почек (например, инфекционные заболевания), состояния, сопровождающиеся некрозом тканей (острая ишемия конечностей, рабдомиолиз, обширная травма).

Пациентам с высоким риском развития гиперкалиемии необходимо проводить тщательный мониторинг содержания калия в сыворотке крови (см. раздел 4.5.).

Этнические особенности

Ингибиторы АПФ и АРА II (включая телмисартан) могут оказывать менее выраженное антигипертензивное действие у пациентов негроидной расы. Возможно, это связано со снижением активности ренина при артериальной гипертензии у таких пациентов по

сравнению с представителями других рас.

Прочее

Как и при лечении любыми гипотензивными препаратами, чрезмерное снижение АД у пациентов с ИБС или ишемической кардиомиопатией может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Вспомогательные вещества

Лактозы моногидрат

Препарат Телмиста содержит лактозы моногидрат.

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы и глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Сорбитол

1 таблетка препарата Телмиста 40 мг содержит 149,8 мг сорбитола (E420).

1 таблетка препарата Телмиста 80 мг содержит 299,68 мг сорбитола (E420).

Следует учитывать аддитивный эффект одновременно принимаемых лекарственных препаратов, содержащих сорбитол (или фруктозу), и потребления сорбитола (или фруктозы) с пищей.

Содержание сорбитола в лекарственных препаратах для приема внутрь может влиять на биодоступность одновременно принимаемых внутрь других лекарственных препаратов.

Пациентам с редко встречающейся непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в 1 таблетке, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Дигоксин

При одновременном назначении телмисартана и дигоксина наблюдалось среднее увеличение максимальной концентрации ($C_{\max}$) (49 %) и минимальной концентрации ($C_{\min}$) (20 %) дигоксина в плазме крови. При назначении, коррекции дозы и прекращении приема телмисартана следует контролировать концентрацию дигоксина, чтобы поддерживать его в терапевтическом диапазоне.

Препараты, вызывающие гиперкалиемию

Как и другие лекарственные средства, действующие на РААС, телмисартан может спровоцировать гиперкалиемию (см. раздел 4.4.). Риск может увеличиваться при

сочетании лечения с другими лекарственными средствами, которые также могут спровоцировать гиперкалиемию (калийсодержащие пищевые добавки и заменители соли, содержащие калий, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, АРА II, нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), гепарин, иммунодепрессанты (циклоспорин или такролимус) и ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм).

Частота развития гиперкалиемии зависит от наличия факторов риска. При одновременном применении калийсберегающих диуретиков и калийсодержащих заменителей соли риск развития гиперкалиемии особенно высок. Одновременное применение с ингибиторами АПФ или НПВП, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, сопровождается меньшим риском развития гиперкалиемии, при условии тщательного соблюдения мер предосторожности.

Одновременное применение не рекомендуется

Калийсберегающие диуретики, калийсодержащие пищевые добавки и заменители соли, содержащие калий

АРА II, такие как телмисартан, уменьшают потерю калия, вызванную диуретиками. Калийсберегающие диуретики, такие как спиронолактон, эплеренон, триамтерен или амилорид, препараты калия или калийсодержащие соли, могут вызывать значительное увеличение сывороточного содержания калия. Если необходимо их совместное применение в связи с наличием доказанной гипокалиемии, проводить терапию следует с осторожностью под регулярным контролем содержания калия в сыворотке крови.

Литий

При одновременном применении препаратов лития и ингибиторов АПФ или АРА II, включая телмисартан, отмечалось обратимое увеличение концентрации лития в плазме крови, сопровождающееся токсическим действием. При необходимости одновременного применения указанных препаратов рекомендуется контролировать содержание солей лития в сыворотке крови.

Одновременное применение требует особой осторожности

НПВП

НПВП (например, ацетилсалициловая кислота в дозах, применяемых для противовоспалительного лечения, ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВП) могут снижать антигипертензивный эффект АРА II.

У некоторых пациентов с нарушением функции почек (например, пациенты с обезвоживанием или пациенты пожилого возраста с нарушением функции почек) совместное применение АРА II и агентов, ингибирующих ЦОГ, может привести к

дальнейшему ухудшению функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность, что обычно обратимо. Поэтому такую комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости; кроме того, в начале одновременного применения и периодически в дальнейшем следует контролировать показатели функции почек.

Рамиприл

В одном исследовании совместное введение телмисартана и рамиприла привело к увеличению до 2,5 раз площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC_{0-24}) и C_{max} рамиприла и рамиприлата. Клиническая значимость этого наблюдения неизвестна.

«Петлевые» и тиазидные диуретики

Предшествующая терапия диуретиками в высоких дозах, в том числе фуросемидом («петлевой» диуретик), может привести к снижению ОЦК и увеличению риска развития артериальной гипотензии в начале терапии телмисартаном.

Одновременное применение требует осторожности

Другие гипотензивные средства

Эффект телмисартана по снижению АД может быть усилен одновременным приемом других гипотензивных лекарственных средств.

Данные клинических исследований показали, что двойная блокада РААС за счет комбинированного применения ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена связана с более высокой частотой нежелательных явлений, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением одного агента, действующего на РААС (см. разделы 4.3., 4.4. и 5.1).

Исходя из их фармакологических свойств, можно ожидать, что следующие лекарственные средства могут усиливать антигипертензивное действие всех гипотензивных средств, включая телмисартан: баклофен, амифостин. Кроме того, ортостатическая гипотензия может усугубляться алкоголем, барбитуратами, наркотическими средствами или антидепрессантами.

Системные глюкокортикостероиды

Глюкокортикостероиды уменьшают антигипертензивный эффект телмисартана.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Телмиста противопоказано во время беременности. Применение АРА II во время первого триместра беременности не рекомендуется, эти препараты не

следует применять при беременности. При диагностировании беременности прием препарата Телмиста следует немедленно прекратить. При необходимости следует назначить альтернативную терапию (другие классы гипотензивных препаратов, разрешенных к применению при беременности).

Применение АРА II во втором-третьем триместрах беременности противопоказано.

В доклинических исследованиях телмисартана тератогенных влияний выявлено не было, но установлена фетотоксичность. Известно, что применение АРА II во втором-третьем триместрах беременности вызывает у человека фетотоксичность (снижение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей черепа плода), а также неонатальную токсичность (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). Пациенткам, планирующим беременность, следует применять альтернативную терапию. Если лечение АРА II происходило во время второго триместра беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование почек и костей черепа плода.

Новорожденные, матери которых принимали АРА II во время беременности, должны находиться под тщательным наблюдением, так как возможно развитие артериальной гипотензии у новорожденного.

Лактация

Терапия препаратом Телмиста противопоказана в период грудного вскармливания.

Фертильность

Исследования по изучению влияния на фертильность человека не проводились. В доклинических исследованиях не наблюдалось влияния телмисартана на мужскую и женскую фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Специальных клинических исследований по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. Однако при управлении транспортными средствами и работе с механизмами следует принимать во внимание возможность развития головокружения и сонливости, что требует соблюдения осторожности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Серьезные нежелательные реакции на телмисартан включают анафилактическую реакцию и ангионевротический отек, которые могут возникать редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), и острую почечную недостаточность.

Общая частота нежелательных реакций, сообщаемых при приеме телмисартана, обычно была сопоставима с плацебо (41,4 % против 43,9 %) в контролируемых исследованиях у пациентов, получавших лечение артериальной гипертензии. Частота побочных реакций не зависела от дозы и не коррелировала с полом, возрастом или расой пациентов. Профиль безопасности телмисартана у пациентов, получавших лечение для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости, соответствовал профилю, полученному у пациентов с артериальной гипертензией.

Табличное резюме нежелательных реакций

Перечисленные ниже нежелательные реакции были получены в результате контролируемых клинических исследований у пациентов с артериальной гипертензией и из пострегистрационных наблюдений.

В таблице также учтены серьезные нежелательные реакции и побочные реакции, приведшие к прекращению лечения, о которых сообщалось в трех долгосрочных клинических исследованиях, в которых принимали участие 21 642 пациента, получавших телмисартан для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости в течение шести лет.

Частота встречаемости определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно).

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с порядком на основании системно-органных классов (СОК).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Инфекции и инвазии	Нечасто	Инфекции мочевыводящих путей (включая цистит) Инфекции верхних дыхательных путей (включая синусит и фарингит)
	Редко	Сепсис, включая сепсис с летальным исходом
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	Анемия
	Редко	Эозинофилия Тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Гиперчувствительность, анафилактические реакции
Нарушения метаболизма и питания	Нечасто	Гиперкалиемия
	Редко	Гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом)
Психические нарушения	Нечасто	Бессонница

		Депрессия
	Редко	Тревога
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Обморок
	Редко	Сонливость
Нарушения со стороны органа зрения	Редко	Зрительные расстройства
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Нечасто	Вертиго
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Брадикардия
	Редко	Тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	Ортостатическая гипотензия Выраженное снижение АД (эффект отмечен у пациентов с контролируемым АД, которые применяли телмисартан с целью снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности на фоне стандартной терапии)
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Нечасто	Одышка Кашель
	Очень редко	Интерстициальная болезнь легких (пострегистрационные данные, причинно-следственная связь не установлена)
Желудочно-кишечные нарушения	Нечасто	Боль в животе Рвота Диспепсия Метеоризм Диарея
	Редко	Сухость слизистой оболочки полости рта Дискомфорт в области желудка Дисгевзия
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Редко	Нарушение функции печени/заболевания печени (в большинстве случаев были выявлены у японцев)
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Кожный зуд Гипергидроз (повышенное потоотделение) Кожная сыпь

	Редко	Ангионевротический отек (с летальным исходом) Экзема Эритема Крапивница Лекарственная и токсическая сыпь
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Нечасто	Боль в спине Спазмы мышц (судороги икроножных мышц) Миалгия
	Редко	Артралгия Боль в нижних конечностях Боль в сухожилиях (симптомы, схожие с проявлением тендинита)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	Боль в грудной клетке Общая слабость
	Редко	Гриппоподобный синдром
Лабораторные и инструментальные данные	Нечасто	Повышение концентрации креатинина в плазме крови
	Редко	Повышение концентрации мочевой кислоты в плазме крови Повышение активности «печеночных» ферментов в плазме крови Повышение активности креатинфосфокиназы (КФК) в плазме крови Снижение гемоглобина

Описание отдельных нежелательных реакций

Сепсис

В исследовании PROFESS отмечалось повышение частоты встречаемости сепсиса на фоне применения телмисартана в сравнении с плацебо. Данное явление может быть случайным либо связанным с механизмом, который до настоящего времени не изучен (см. также раздел 5.1.).

Артериальная гипотензия

Данная нежелательная реакция возникала часто у пациентов с контролируемым АД, получавших телмисартан для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости на фоне стандартного лечения.

Отклонение от нормы лабораторных показателей функции печени/нарушения функции печени

Большинство случаев отклонения от нормы лабораторных показателей функции печени/нарушения функции печени отмечалось в ходе пострегистрационного наблюдения у японцев. У пациентов японского происхождения подобные нежелательные реакции отмечались чаще.

Интерстициальная болезнь легких

Случаи интерстициальной болезни легких были зарегистрированы на основании опыта применения в пострегистрационном периоде, связанном по времени с приемом телмисартана. Однако причинно-следственная связь не была установлена.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Тел.: +7 (800) 550 99 03

Адрес эл. почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: + 375 (17) 242 00 29

Адрес эл. почты: rcpl@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

010000, район Байконур, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13, БЦ «Нурсаулет 2»

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: + 7 7172 235 135

Адрес эл. почты: farm@dari.kz

Веб-сайт: www.ndda.kz

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий имени академика Э. Габриеляна»

Тел.: + 374 60 83 00 73

Адрес эл. почты: admin@pharm.am, vigilance@pharm.am, letters@pharm.am

Веб-сайт: http://www.pharm.am

Кыргызская Республика

720044, Чуйская область, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий

Тел.: + 996 (312) 21 92 86

Адрес эл. почты: dlsmi@pharm.kg

Веб-сайт: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Информация о передозировке ограничена.

Симптомы

Наиболее выраженными проявлениями передозировки телмисартана были артериальная гипотензия и тахикардия. Также сообщалось о брадикардии, головокружении, повышении концентрации сывороточного креатинина и острой почечной недостаточности.

Лечение

Телмисартан не удаляется при гемодиализе. Пациент должен находиться под тщательным наблюдением, а лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим. Тактика лечения зависит от времени, прошедшего после приема препарата, и от тяжести симптомов. Рекомендуемые мероприятия включают в себя индукцию рвоты и/или промывание желудка. Прием активированного угля может быть полезен при лечении передозировки. Следует часто контролировать концентрацию электролитов и креатинина в сыворотке крови. При возникновении артериальной гипотензии пациенту следует принять горизонтальное положение на спине с приподнятыми ногами, при этом необходимо быстро восполнить ОЦК и содержание электролитов.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; антагонисты рецепторов ангиотензина II

Код АТХ: C09CA07

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Телмисартан – специфический АРА II (тип AT₁), эффективный при приеме внутрь. Обладает высоким сродством к подтипу AT₁ рецепторов ангиотензина II, через которые реализуется действие ангиотензина II. Вытесняет ангиотензин II из связи с рецептором, не обладая действием агониста в отношении этого рецептора. Телмисартан связывается только с подтипом AT₁ рецепторов ангиотензина II. Связь носит длительный характер. Не обладает сродством к другим рецепторам, в том числе к AT₂ рецепторам 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. Снижает концентрацию альдостерона в плазме крови, не ингибирует ренин в плазме крови и не блокирует ионные каналы. Телмисартан не ингибирует АПФ (кининаза II) (фермент, который также разрушает брадикинин). Поэтому усиление вызываемых брадикинином побочных эффектов не ожидается.

У пациентов телмисартан в дозе 80 мг полностью блокирует гипертензивное действие ангиотензина II. Начало антигипертензивного действия отмечается в течение 3-х часов после первого приема телмисартана. Действие препарата сохраняется в течение 24-х часов и остается значимым до 48 часов. Выраженный антигипертензивный эффект обычно развивается через 4-8 недель после регулярного приема.

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».

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме внутрь быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Биодоступность составляет приблизительно 50 %. При приеме одновременно с пищей уменьшение AUC колеблется от 6 % (при дозе 40 мг) до 19 % (при дозе 160 мг). Через 3 часа после приема внутрь концентрация в плазме крови выравнивается независимо от времени приема пищи.

Распределение

Связь с белками плазмы крови – 99,5 %, в основном с альбумином и альфа-1 гликопротеином. Объем распределения составляет приблизительно 500 л.

Биотрансформация

Метаболизируется путем конъюгирования с глюкуроновой кислотой. Метаболиты фармакологически неактивны.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) – более 20 часов. Выводится преимущественно через кишечник в неизменном виде и почками – менее 2 % от принятой дозы. Общий плазменный клиренс высокий (900 мл/мин) по сравнению с «печеночным» кровотоком (около 1500 мл/мин).

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек легкой, средней и тяжелой степени отмечалось увеличение концентрации в 2 раза. Однако более низкие концентрации в плазме наблюдались у пациентов с почечной недостаточностью, находящихся на диализе. Телмисартан сильно связывается с белками плазмы у пациентов с почечной недостаточностью и не может быть удален диализом. $T_{1/2}$ не изменяется у пациентов с почечной недостаточностью.

Печеночная недостаточность

Исследования фармакокинетики у пациентов с печеночной недостаточностью показали увеличение абсолютной биодоступности телмисартана практически до 100 %. При печеночной недостаточности $T_{1/2}$ не изменяется.

Дети и подростки

Основные показатели фармакокинетики телмисартана у детей в возрасте от 6 до 18 лет после приема телмисартана в дозе 1 мг/кг или 2 мг/кг в течение 4-х недель в целом сопоставимы с данными, полученными при лечении взрослых пациентов, и подтверждают нелинейность фармакокинетики телмисартана, особенно в отношении C_{max} .

Пол пациентов

Наблюдается разница в плазменных концентрациях у мужчин и женщин. C_{max} в плазме крови приблизительно в 3 раза и AUC приблизительно в 2 раза выше у женщин по сравнению с мужчинами без значимого влияния на эффективность. Коррекции доз не требуется.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Меглюмин

Натрия гидроксид

Повидон-К30

Лактозы моногидрат

Сорбитол (Е420)

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7 или 10 таблеток в блистере из комбинированного материала ОПА/Ал/ПВХ и фольги алюминиевой.

По 2, 4, 8, 12 или 14 блистеров (по 7 таблеток) или по 3, 6 или 9 блистеров (по 10 таблеток) вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения

АО «КРКА, д.д., Ново место», Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место

Тел.: +386 7 331 21 11

Факс: +386 7 332 15 37

Адрес эл. почты: info@krka.biz

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «КРКА-РУС»

143500, Московская обл., г. Истра, ул. Московская, д. 50

Тел.: +7 (495) 994-70-70

Факс: +7 (495) 994-70-78

Адрес эл. почты: krka-rus@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Беларусь

Представительство Акционерного общества «KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto» (Республика Словения) в Республике Беларусь

220114, г. Минск, ул. Филимонова, д. 25Г, офис 315

Тел.: 8 740 740 9230

Факс: 8 740 740 9230

Адрес эл. почты: info.by@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.by

Республика Казахстан

ТОО «КРКА Казахстан»

050059, г. Алматы, пр. Аль-Фараби, д. 19, офис 207

Тел.: + 7 (727) 311 08 09

Факс: + 7 (727) 311 08 12

Адрес эл. почты: info.kz@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Республика Армения

Представительство «Крка, д.д., Ново место» в Республике Армения

0001, г. Ереван, ул. Налбандян, д. 106/1 («САЯТ-НОВА» БИЗНЕС-ЦЕНТР), офис 103

Тел.: + 374 11 560011

Адрес эл. почты: info.am@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

Кыргызская Республика

Представительство АО «КРКА, товарна здравил, д.д., Ново место» в Кыргызстане

720040, Чуйская область, г. Бишкек, бульвар Эркиндик, д. 71, блок А

Тел.: + 996 (312) 66 22 50

Адрес эл. почты: info.kg@krka.biz

Веб-сайт: www.krka.biz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000860)-(ПГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 03 июня 2022 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

5 апреля 2023 г.

Общая характеристика лекарственного препарата Телмиста доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://ees.eaeunion.org>.