

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg Tabletten

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg Tabletten

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 40 mg Telmisartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg Tabletten

Jede Tablette enthält 80 mg Telmisartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Tablette.

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg Tabletten

Weißer oder fast weißer, 6,55 x 13,6 mm großer, ovaler und bikonvexer Tabletten mit der Markierung "TH" auf einer Seite.

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg Tabletten

Weißer oder fast weißer, 9,0 x 17,0 mm großer, kapselförmiger Tabletten mit der Markierung "TH 12.5" auf beiden Seiten.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Behandlung der essentiellen Hypertonie.

Die fixe Dosiskombination Actelsar HCT (40 mg Telmisartan/12,5 mg Hydrochlorothiazid und 80 mg Telmisartan/12,5 mg Hydrochlorothiazid) ist bei Erwachsenen indiziert, deren Blutdruck mit Telmisartan alleine nicht ausreichend kontrolliert ist.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

Actelsar HCT sollte von Patienten eingenommen werden, deren Blutdruck mit Telmisartan allein nicht ausreichend kontrolliert ist. Eine individuelle Dosistitration mit jeder Einzelkomponente wird vor der Umstellung auf die fixe Dosiskombination empfohlen. Falls klinisch angemessen, kann ein direkter Wechsel von der Monotherapie zur fixen Kombination in Betracht gezogen werden.

- Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg kann 1 x täglich bei Patienten gegeben werden, deren Blutdruck mit 40 mg Telmisartan alleine nicht ausreichend kontrolliert ist.
- Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg kann 1 x täglich bei Patienten gegeben werden, deren Blutdruck mit 80 mg Telmisartan alleine nicht ausreichend kontrolliert ist.

Actelsar HCT ist auch in der Dosisstärke 80 mg/25 mg erhältlich.

Besondere Patientengruppen:

### *Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion*

Eine regelmäßige Überprüfung der Nierenfunktion wird empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

### *Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion*

Bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Leberfunktion sollte die Dosierung die 1 x tägliche Gabe von Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg nicht überschreiten. Actelsar HCT ist bei Patienten mit schweren Leberschäden nicht angezeigt. Thiazide sollten bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

### *Ältere Patienten*

Eine Anpassung der Dosis ist nicht notwendig.

### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Actelsar HCT bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

### Art der Anwendung

Actelsar HCT Tabletten sind für die 1 x tägliche orale Anwendung vorgesehen und sollten mit Flüssigkeit zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Überempfindlichkeit gegen andere Sulfonamid-Derivate (da Hydrochlorothiazid ein Sulfonamid-Derivat ist).
- Zweites und drittes Schwangerschaftsdrittel (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).
- Cholestase und obstruktive Gallenfunktionsstörung.
- Schwere Leberfunktionsstörung.
- Schwere Nierenschäden (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min).
- Refraktäre Hypokaliämie, Hyperkalzämie.

Die gleichzeitige Anwendung von Actelsar HCT und Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1).

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Schwangerschaft

Eine Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten-Therapie darf nicht während einer Schwangerschaft begonnen werden. Bei Patientinnen mit Schwangerschaftswunsch sollte eine Umstellung auf eine alternative antihypertensive Behandlung mit bewährtem Sicherheitsprofil für Schwangere erfolgen – es sei denn, eine Fortführung der Behandlung mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten ist zwingend erforderlich. Wird eine Schwangerschaft festgestellt, ist die Behandlung mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten unverzüglich zu beenden und, wenn erforderlich, eine alternative Therapie zu beginnen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.6).

#### Eingeschränkte Leberfunktion

Da Telmisartan überwiegend über die Galle ausgeschieden wird, sollte Actelsar HCT nicht bei Patienten mit Cholestase, obstruktiver Gallenfunktionsstörung oder schwerer Leberinsuffizienz

angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Bei diesen Patienten kann eine eingeschränkte hepatische Clearance für Telmisartan erwartet werden.

Zusätzlich sollte Actelsar HCT bei Patienten mit Leberfunktionsstörung oder progressiver Lebererkrankung mit Vorsicht angewandt werden, da bereits geringfügige Änderungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt ein Leberkoma auslösen können. Es liegen keine klinischen Erfahrungen mit Actelsar HCT bei Patienten mit Leberfunktionsstörung vor.

#### Renovaskuläre Hypertonie

Bei Patienten mit bilateraler Nierenarterienstenose oder Stenose der Nierenarterie bei einer einzelnen funktionsfähigen Niere besteht ein erhöhtes Risiko einer schweren Hypotonie oder einer Niereninsuffizienz bei einer Behandlung mit Arzneimitteln, die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System beeinflussen.

#### Eingeschränkte Nierenfunktion und Nierentransplantation

Actelsar HCT darf nicht bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) (siehe Abschnitt 4.3) angewandt werden. Es liegen keine Erfahrungen zur Anwendung von Telmisartan/Hydrochlorothiazid bei Patienten mit einer kurz zurückliegenden Nierentransplantation vor. Die Erfahrungen mit Telmisartan/Hydrochlorothiazid bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Nierenfunktionsstörungen sind begrenzt, daher wird eine regelmäßige Kontrolle der Kalium-, Kreatinin- und Harnsäure-Serumspiegel empfohlen. Eine mit Thiaziddiuretika einhergehende Azotämie kann bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen auftreten.

#### Intravaskuläre Hypovolämie

Eine symptomatische Hypotonie kann, insbesondere nach der ersten Dosis, bei Patienten auftreten, bei denen ein Volumen- und/oder Natriummangel aufgrund einer hochdosierten Diuretikabehandlung, salzreicher Kost, Durchfall oder Erbrechen vorliegt. Solche Umstände sind vor der Anwendung von Actelsar HCT auszugleichen.

#### Duale Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS)

Es gibt Belege dafür, dass die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder Aliskiren das Risiko für Hypotonie, Hyperkaliämie und eine Abnahme der Nierenfunktion (einschließlich eines akuten Nierenversagens) erhöht. Eine duale Blockade des RAAS durch die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder Aliskiren wird deshalb nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). Wenn die Therapie mit einer dualen Blockade als absolut notwendig erachtet wird, sollte dies nur unter Aufsicht eines Spezialisten und unter Durchführung engmaschiger Kontrollen von Nierenfunktion, Elektrolytwerten und Blutdruck erfolgen. ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten sollten bei Patienten mit diabetischer Nephropathie nicht gleichzeitig angewendet werden.

#### Andere Umstände mit Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems

Bei Patienten, deren Gefäßtonus und Nierenfunktion im Wesentlichen von der Aktivität des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems abhängen (z. B. Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz oder zugrundeliegender Nierenerkrankung, einschließlich Nierenarterienstenose), wurde eine Behandlung mit Arzneimitteln, die dieses System beeinflussen, mit akuter Hypotonie, Hyperazotämie, Oligurie oder in seltenen Fällen akutem Nierenversagen in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8).

#### Primärer Aldosteronismus

Patienten mit primärem Aldosteronismus sprechen im Allgemeinen nicht auf Antihypertonika an, deren Wirkung auf der Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems beruht. Daher wird die Anwendung von Actelsar HCT nicht empfohlen.

#### Aorten- und Mitralklappenstenose, obstruktive hypertrophe Kardiomyopathie

Wie bei anderen Vasodilatoren ist bei Patienten mit Aorten- oder Mitralklappenstenose oder obstruktiver hypertropher Kardiomyopathie besondere Vorsicht angezeigt.

#### Metabolische und endokrine Wirkungen

Die Behandlung mit Thiaziden kann die Glucose-Toleranz beeinträchtigen. Bei Diabetikern kann unter einer Behandlung mit Insulin oder Antidiabetika sowie mit Telmisartan eine Hypoglykämie auftreten. Eine Überwachung des Blutzuckers sollte daher bei diesen Patienten in Betracht gezogen werden; eine Dosisanpassung von Insulin oder Antidiabetika kann erforderlich sein. Ein latenter Diabetes mellitus kann sich unter der Behandlung mit Thiaziden manifestieren.

Ein Anstieg der Cholesterin- und Triglyzeridspiegel wurde mit der diuretischen Thiazid-Therapie in Zusammenhang gebracht; jedoch wurden nur geringe oder keine Wirkungen bei der in Actelsar HCT enthaltenen Dosis von 12,5 mg berichtet. Bei einigen Patienten kann es unter Thiazid-Therapie zu einer Hyperurikämie kommen oder ein Gichtanfall ausgelöst werden.

#### Elektrolytstörungen

Wie bei allen Patienten, die mit Diuretika behandelt werden, sollte in regelmäßigen Abständen die Bestimmung der Serumelektrolyte erfolgen.

Thiazide, einschließlich Hydrochlorothiazid, können Flüssigkeits- oder Elektrolytstörungen verursachen (einschließlich Hypokaliämie, Hyponatriämie und hypochlorämischer Alkalose). Warnende Anzeichen von Flüssigkeits- oder Elektrolytstörung sind Mundtrockenheit, Durst, Asthenie, Lethargie, Schläfrigkeit, Unruhe, Muskelschmerzen oder -krämpfe, Muskelermüdung, Hypotonie, Oligurie, Tachykardie und gastrointestinale Störungen, wie Übelkeit oder Erbrechen (siehe Abschnitt 4.8).

##### **-Hypokaliämie**

Obwohl es bei der Einnahme von Thiaziddiuretika zu Hypokaliämie kommen kann, kann die gleichzeitige Behandlung mit Telmisartan die Diuretika bedingte Hypokaliämie verringern. Ein größeres Risiko einer Hypokaliämie besteht bei Patienten mit Leberzirrhose, bei Patienten unter forcierter Diurese, bei Patienten mit unzureichender oraler Elektrolytaufnahme und bei Patienten unter einer begleitenden Behandlung mit Kortikosteroiden oder adrenocorticotropem Hormon (ACTH) (siehe Abschnitt 4.5).

##### **-Hyperkaliämie**

Umgekehrt kann es aufgrund des Antagonismus der Angiotensin-II-Rezeptoren (AT1) durch die Telmisartan-Komponente in Actelsar HCT zu einer Hyperkaliämie kommen. Eine klinisch relevante Hyperkaliämie wurde mit Actelsar HCT zwar nicht berichtet, Risikofaktoren für die Entstehung einer Hyperkaliämie umfassen jedoch unter anderem Niereninsuffizienz und/oder Herzinsuffizienz und Diabetes mellitus. Kaliumsparende Diuretika, Kaliumpräparate oder kaliumhaltige Salzersatzpräparate sollten nur mit Vorsicht mit Actelsar HCT zusammen gegeben werden (siehe Abschnitt 4.5).

##### **-Hyponatriämie und hypochlorämische Alkalose**

Es gibt keine Hinweise dafür, dass Actelsar HCT eine durch Diuretika hervorgerufene Hyponatriämie verringern oder verhindern könnte. Der Chloridmangel ist meist gering und bedarf normalerweise keiner Behandlung.

##### **-Hyperkalzämie**

Thiazide können die Ausscheidung von Calcium mit dem Urin verringern und zu einer zeitweise auftretenden leichten Erhöhung des Serumcalciums führen, auch wenn keine anderen Störungen des Calciumstoffwechsels bekannt sind. Eine deutliche Hyperkalzämie kann ein Hinweis auf einen versteckten Hyperparathyroidismus sein. Thiazide sollten vor der Durchführung einer Funktionsprüfung der Nebenschilddrüse abgesetzt werden.

### -Hypomagnesiämie

Thiazide erhöhen nachweislich die Magnesiumausscheidung im Urin, was zu einer Hypomagnesiämie führen kann (siehe Abschnitt 4.5).

### Ethnische Unterschiede

Wie alle übrigen Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bewirkt Telmisartan anscheinend eine geringere Blutdrucksenkung bei farbigen Patienten als bei nichtfarbigen, möglicherweise aufgrund der höheren Prävalenz eines niedrigen Renin-Status in der farbigen hypertensiven Bevölkerung.

### Andere

Wie bei jedem Antihypertensivum kann ein übermäßiger Blutdruckabfall bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit oder ischämischer kardiovaskulärer Erkrankung zu einem Myokardinfarkt oder Schlaganfall führen.

### Allgemeines

Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Hydrochlorothiazid können bei Patienten mit oder ohne anamnestisch bekannter Allergie oder Bronchialasthma auftreten, sind jedoch wahrscheinlicher bei Patienten mit einer solchen Anamnese. Exazerbationen oder Aktivierung eines systemischen Lupus erythematodes wurden bei Gabe von Thiaziddiuretika, einschließlich Hydrochlorothiazid, berichtet. Fälle von Photosensibilität wurden mit Thiaziddiuretika berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Falls eine Photosensibilität während der Einnahme auftritt, ist ein Abbruch der Therapie zu empfehlen. Wird eine erneute Einnahme des Diuretikums als absolut notwendig erachtet, wird empfohlen, exponierte Bereiche vor der Sonne oder künstlichen UV-A-Strahlen zu schützen.

### Aderhauterguss (choroidaler Erguss), akute Kurzsichtigkeit und Engwinkelglaukom

Das Sulfonamid Hydrochlorothiazid kann eine idiosynkratische Reaktion auslösen, die in einem Aderhauterguss mit Gesichtsfelddefekt, akuter transienter Kurzsichtigkeit und akutem Engwinkelglaukom resultiert. Symptome wie eine akut einsetzende verminderte Sehschärfe oder Augenschmerzen können typischerweise innerhalb von Stunden bis Wochen nach Beginn der Behandlung mit Telmisartan/Hydrochlorothiazid auftreten. Ein unbehandeltes akutes Engwinkelglaukom kann zu dauerhaftem Sehverlust führen. Als Erstmaßnahme sollte Hydrochlorothiazid so schnell wie möglich abgesetzt werden. Umgehende medizinische oder operative Behandlungen müssen bei länger anhaltendem unkontrolliertem Augeninnendruck in Betracht gezogen werden. Risikofaktoren, die die Entstehung eines akuten Engwinkelglaukoms begünstigen könnten, schließen eine Allergie gegenüber Sulfonamiden oder Penicillin in der Krankengeschichte ein.

### Nicht-melanozytärer Hautkrebs

In zwei epidemiologischen Studien auf der Grundlage des dänischen nationalen Krebsregisters wurde ein erhöhtes Risiko von nicht-melanozytärem Hautkrebs (NMSC) [Basalzellkarzinom (BCC) und Plattenepithelkarzinom (SCC)] mit steigender kumulativer Dosis von Hydrochlorothiazid (HCTZ) beobachtet. Photosensibilisierende Wirkungen von HCTZ könnten zur Entstehung von NMSC beitragen.

Patienten, die HCTZ einnehmen, sollten über das NMSC-Risiko informiert werden, und es sollte ihnen geraten werden, ihre Haut regelmäßig auf neue Läsionen zu prüfen und unverzüglich alle verdächtigen Hautveränderungen zu melden. Den Patienten sollten mögliche vorbeugende Maßnahmen empfohlen werden, um das Risiko von Hautkrebs zu minimieren; z. B. Einschränkung der Exposition gegenüber Sonnenlicht und UV-Strahlung oder im Fall einer Exposition Verwendung eines angemessenen Sonnenschutzes. Verdächtige Hautveränderungen sollten unverzüglich untersucht werden, ggf. einschließlich histologischer Untersuchungen von Biopsien. Bei Patienten, bei denen bereits ein NMSC aufgetreten ist, sollte die Verwendung von HCTZ überprüft werden (siehe auch Abschnitt 4.8).

## Akute Atemwegstoxizität

Es wurden sehr seltene schwere Fälle von akuter Atemwegstoxizität, einschließlich des akuten Atemnotsyndroms (ARDS), nach der Einnahme von Hydrochlorothiazid berichtet. Ein Lungenödem entwickelt sich typischerweise innerhalb von Minuten bis Stunden nach der Einnahme von Hydrochlorothiazid. Zu den Symptomen gehören zu Beginn Dyspnoe, Fieber, Verschlechterung der Lungenfunktion und Hypotonie. Bei Verdacht auf ARDS sollte Actelsar HCT abgesetzt und eine angemessene Behandlung eingeleitet werden. Hydrochlorothiazid darf nicht bei Patienten angewendet werden, bei denen nach der Einnahme von Hydrochlorothiazid bereits einmal ein ARDS aufgetreten ist.

## Sonstige(r) Bestandteil(e)

### *Natrium*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

### Lithium

Ein reversibler Anstieg der Serumlithium-Konzentration und deren Toxizität wurde bei gleichzeitiger Anwendung von Lithium und Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmern berichtet. In seltenen Fällen wurde dies auch mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (einschließlich Telmisartan/Hydrochlorothiazid) beobachtet. Eine gleichzeitige Anwendung von Lithium und Actelsar HCT wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Wenn diese Kombination sich als notwendig erweist, wird die sorgfältige Kontrolle des Serumlithiumspiegels während der gleichzeitigen Gabe empfohlen.

Arzneimittel, die mit Kaliumverlust und Hypokaliämie in Zusammenhang stehen (z. B. kaliuretische Diuretika, Laxantien, Kortikosteroide, ACTH, Amphotericin, Carbenoxolon, Benzylpenicillin-Natrium, Salicylsäure und Salicylate)

Wenn diese Wirkstoffe zusammen mit der Hydrochlorothiazid-Telmisartan-Kombination verschrieben werden sollen, wird die Kontrolle der Plasmakaliumspiegel empfohlen. Diese Arzneimittel können die Wirkung des Hydrochlorothiazids auf das Serumkalium verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel, die den Kaliumspiegel erhöhen oder eine Hyperkaliämie auslösen können (z. B. ACE-Hemmer, kaliumsparende Diuretika, Kaliumpräparate, kaliumhaltige Salzersatzpräparate, Cyclosporin oder andere Arzneimittel wie Natriumheparin).

Wenn diese Arzneimittel zusammen mit der Hydrochlorothiazid-Telmisartan-Kombination verschrieben werden sollen, wird die Kontrolle der Plasmakaliumspiegel empfohlen. Wie die Erfahrung mit anderen Arzneimitteln, die das Renin-Angiotensin-System beeinflussen, zeigt, kann die gleichzeitige Anwendung der vorher genannten Arzneimittel zu einem Anstieg des Serumkaliums führen und wird daher nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel, die durch eine Störung des Serumkaliums beeinflusst werden

Eine regelmäßige Überwachung des Serumkaliums und EKGs wird empfohlen, wenn Actelsar HCT zusammen mit Arzneimitteln angewandt wird, die durch Störungen des Serumkaliums beeinflusst werden (z. B. Digitalisglykoside, Antiarrhythmika) und den nachfolgend aufgeführten Arzneimitteln, die Torsades de Pointes auslösen (einschließlich einiger Antiarrhythmika). Hypokaliämie ist dabei ein prädisponierender Faktor für Torsades de Pointes.

-Klasse Ia Antiarrhythmika (z. B. Chinidin, Hydrochinidin, Disopyramid)

-Klasse III Antiarrhythmika (z. B. Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid)

-Einige Antipsychotika (z. B. Thioridazin, Chlorpromazin, Levomepromazin, Trifluoperazin,

- Cyamemazin, Sulpirid, Sultoprid, Amisulprid, Tiaprid, Pimozid, Haloperidol, Droperidol)
- Andere (z. B. Bepridil, Cisaprid, Diphemanil, Erythromycin intravenös, Halofantrin, Mizolastin, Pentamidin, Sparfloxazin, Terfenadin, Vincamin intravenös)

### Digitalisglykoside

Thiazid-bedingte Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie begünstigen das Auftreten Digitalis-bedingter Rhythmusstörungen (siehe Abschnitt 4.4).

### Digoxin

Bei gleichzeitiger Anwendung von Telmisartan und Digoxin wurde eine mittlere Erhöhung der maximalen (49 %) und minimalen (20 %) Digoxin-Plasmakonzentration beobachtet. Bei Initiierung, Anpassung und Beendigung der Telmisartan-Behandlung ist der Digoxinspiegel zu überwachen, um diesen innerhalb des therapeutischen Bereiches zu halten.

### Andere antihypertensive Substanzen

Telmisartan kann die blutdrucksenkende Wirkung von anderen Antihypertensiva verstärken.

Daten aus klinischen Studien haben gezeigt, dass eine duale Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) durch gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder Aliskiren im Vergleich zur Anwendung einer einzelnen Substanz, die auf das RAAS wirkt, mit einer höheren Rate an unerwünschten Ereignissen wie Hypotonie, Hyperkaliämie und einer Abnahme der Nierenfunktion (einschließlich eines akuten Nierenversagens) einher geht (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.1).

### Antidiabetika (orale Arzneimittel und Insulin)

Eine Dosisanpassung des Antidiabetikums kann erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4).

### Metformin

Metformin sollte mit Vorsicht angewendet werden - das Risiko einer Laktatazidose, die durch ein mögliches funktionelles Nierenversagen induziert wird, wird mit Hydrochlorothiazid in Verbindung gebracht.

### Cholestyramin und Colestipolharze

Die Resorption von Hydrochlorothiazid ist in Gegenwart von Anionenaustauscherharzen gestört.

### Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

NSAR (z. B. Acetylsalicylsäure in entzündungshemmender Dosis, COX-2-Hemmer und nichtselektive NSAR) können die diuretische, natriuretische und blutdrucksenkende Wirkung von Thiazid-Diuretika und die blutdrucksenkende Wirkung von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten verringern. Bei einigen Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion (z. B. dehydrierte Patienten oder ältere Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Anwendung von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten und Cyclooxygenase-hemmenden Arzneimitteln zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion führen, einschließlich der Möglichkeit eines üblicherweise reversiblen akuten Nierenversagens. Die Kombination sollte daher – insbesondere bei älteren Patienten - mit Vorsicht erfolgen. Eine ausreichende Hydrierung der Patienten sollte sichergestellt sein. Kontrollen der Nierenfunktion sind zu Beginn sowie in periodischen Abständen während der gleichzeitigen Anwendung in Betracht zu ziehen.

In einer Studie führte die gleichzeitige Gabe von Telmisartan und Ramipril zu einer bis zu 2,5fachen Erhöhung der AUC<sub>0-24</sub> und C<sub>max</sub> von Ramipril und Ramiprilat. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist unbekannt.



### Amine mit sympathomimetischer Wirkung (z. B. Noradrenalin)

Die Wirkung von Aminen mit sympathomimetischer Wirkung kann abgeschwächt werden.

### Nicht depolarisierende Muskelrelaxantien (z. B. Tubocurarin)

Die Wirkung von nicht depolarisierenden Muskelrelaxantien kann durch Hydrochlorothiazid verstärkt werden.

### Arzneimittel, die zur Gichtbehandlung eingesetzt werden (z. B. Probenecid, Sulfinpyrazon und Allopurinol)

Eine Dosisanpassung der Urikosurika kann erforderlich sein, da Hydrochlorothiazid den Serumharnsäurespiegel erhöhen kann. Eine Erhöhung der Probenecid- oder Sulfinpyrazon-Dosis kann sich als notwendig erweisen. Die gleichzeitige Gabe von Thiazid kann die Häufigkeit von Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Allopurinol erhöhen.

### Calciumsalze

Thiaziddiuretika können durch eine verminderte Ausscheidung die Serumcalciumspiegel erhöhen. Falls Calciumpräparate oder calciumsparende Arzneimittel (z. B. Vitamin-D-Therapie) verschrieben werden müssen, sollten die Serumcalciumspiegel überwacht und die Calciumdosis entsprechend angepasst werden.

### β-Blocker und Diazoxid

Die hyperglykämische Wirkung von β-Blockern und Diazoxid kann durch Thiazide verstärkt werden.

Anticholinergika (z. B. Atropin, Biperiden) können die Bioverfügbarkeit von Thiazid-artigen Diuretika durch eine Verringerung der Magen- und Darmmotilität und eine Verlangsamung der Magenentleerung erhöhen.

### Amantadin

Thiazide können das Risiko für unerwünschte Ereignisse unter Amantadin erhöhen.

### Zytotoxische Wirkstoffe (z. B. Cyclophosphamid, Methotrexat)

Thiazide können die renale Ausscheidung zytotoxischer Arzneimittel verringern und deren myelosuppressiven Effekt verstärken.

Basierend auf deren pharmakologischen Eigenschaften ist zu erwarten, dass die folgenden Arzneimittel die blutdrucksenkende Wirkung aller Antihypertensiva einschließlich Telmisartan verstärken können: Baclofen, Amifostin.

Darüber hinaus kann eine orthostatische Hypotonie durch Alkohol, Barbiturate, Narkotika oder Antidepressiva weiter verschlechtert werden.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Die Anwendung von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten wird im ersten Schwangerschaftsdrittel nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Die Anwendung von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten ist im zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittel kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Actelsar HCT bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Es liegen keine endgültigen epidemiologischen Daten hinsichtlich eines Teratogenitätsrisikos nach Exposition mit ACE-Hemmern während des ersten Schwangerschaftsdrittels vor. Ein geringfügig erhöhtes Risiko kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Solange keine kontrollierten epidemiologischen Daten hinsichtlich des Risikos der Anwendung von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten vorliegen, muss ein dieser Substanzklasse entsprechendes Risiko angenommen werden. Sofern ein Fortsetzen der Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten-Therapie nicht als notwendig erachtet wird, sollten Patientinnen, die planen schwanger zu werden, auf eine alternative antihypertensive Therapie mit bewährtem Sicherheitsprofil für Schwangere umgestellt werden. Wird eine Schwangerschaft festgestellt, ist eine Therapie mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten unverzüglich zu beenden und, wenn erforderlich, eine alternative Therapie zu beginnen.

Es ist bekannt, dass eine Therapie mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels eine humane Fetotoxizität (verminderte Nierenfunktion, Oligohydramnion, Verzögerung der Schädelossifikation) und neonatale Toxizität (Nierenversagen, Hypotonie, Hyperkaliämie) auslöst (siehe Abschnitt 5.3). Im Falle einer Exposition mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten ab dem zweiten Schwangerschaftsdrittels sind Ultraschalluntersuchungen der Nierenfunktion und des Schädels empfohlen. Säuglinge, deren Mütter Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten eingenommen haben, sollten engmaschig auf Hypotonie untersucht werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Hydrochlorothiazid in der Schwangerschaft vor, insbesondere während des ersten Trimesters. Ergebnisse aus Tierstudien sind unzureichend. Hydrochlorothiazid ist plazentagängig. Aufgrund des pharmakologischen Wirkmechanismus von Hydrochlorothiazid kann es bei Anwendung während des zweiten und dritten Trimesters zu einer Störung der fetoplazentaren Perfusion und zu fetalen und neonatalen Auswirkungen wie Ikterus, Störung des Elektrolythaushalts und Thrombozytopenien kommen. Aufgrund des Risikos eines verringerten Plasmavolumens und einer plazentaren Hypoperfusion, ohne den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen, sollte Hydrochlorothiazid bei Schwangerschaftsödemen, Schwangerschaftshypertonie oder einer Präeklampsie nicht angewendet werden. Bei essentieller Hypertonie schwangerer Frauen sollte Hydrochlorothiazid nur in den seltenen Fällen, in denen keine andere Behandlung möglich ist, angewendet werden.

### Stillzeit

Da keine Informationen hinsichtlich der Einnahme von Telmisartan während der Stillzeit vorliegen, wird Actelsar HCT nicht empfohlen. Alternative Behandlungen mit in der Stillzeit besser etablierten Sicherheitsprofilen sind, insbesondere während des Stillens von Neugeborenen oder Frühgeborenen, zu bevorzugen.

Hydrochlorothiazid wird in geringen Mengen in die Muttermilch abgegeben. Thiazide in hohen Dosierungen, die eine intensive Diurese hervorrufen, können die Milchproduktion hemmen. Die Anwendung von Hydrochlorothiazid während der Stillzeit wird nicht empfohlen. Falls Hydrochlorothiazid während der Stillzeit angewendet wird, sollten die Dosen so niedrig wie möglich gehalten werden.

### Fertilität

In tierexperimentellen Studien mit Telmisartan und Hydrochlorothiazid wurden keine Effekte auf die männliche und weibliche Fertilität beobachtet.

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Actelsar HCT kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen. Bei der Einnahme von Actelsar HCT kann gelegentlich Schwindelgefühl oder Müdigkeit auftreten.

## 4.8 Nebenwirkungen

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten vorkommende Nebenwirkung war Schwindelgefühl. Ein schwerwiegendes Angioödem kann selten auftreten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ).

Die Häufigkeit der berichteten Nebenwirkungen unter Telmisartan/Hydrochlorothiazid war vergleichbar mit der unter Telmisartan-Monotherapie in randomisierten, kontrollierten klinischen Studien mit insgesamt 1.471 Patienten, von denen 835 Patienten Telmisartan plus Hydrochlorothiazid und 636 Patienten Telmisartan-Monotherapie erhielten. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen war nicht dosisbezogen und korrelierte nicht mit Geschlecht, Alter oder ethnischer Zugehörigkeit der Patienten.

### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der nachfolgenden Tabelle werden die Nebenwirkungen, die in allen klinischen Studien und häufiger ( $p \leq 0,05$ ) unter Telmisartan plus Hydrochlorothiazid als unter Placebo auftraten, nach System-Organ-Klassen zusammengefasst. Nebenwirkungen, die bekanntermaßen nach Gabe der Einzelwirkstoffe auftreten, jedoch nicht in den klinischen Prüfungen gesehen wurden, können auch während der Behandlung mit Actelsar HCT auftreten.

Die Nebenwirkungen sind nach Häufigkeit geordnet gemäß folgender Definition: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

#### Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Selten: Bronchitis, Pharyngitis, Sinusitis

#### Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Exazerbation oder Aktivierung eines systemischen Lupus erythematodes<sup>1</sup>

#### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Hypokaliämie  
Selten: Hyperurikämie, Hyponatriämie

#### Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Angstzustände  
Selten: Depression

#### Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindelgefühl  
Gelegentlich: Synkope, Parästhesien  
Selten: Schlaflosigkeit, Schlafstörungen

#### Augenerkrankungen

Selten: Sehstörungen, verschwommenes Sehen

#### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Vertigo

#### Herzerkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie, Arrhythmie

## Gefäßerkrankungen

Gelegentlich:Hypotonie, orthostatische Hypotonie

## Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Gelegentlich:Dyspnoe

Selten:Atemnot (einschließlich Pneumonitis und Lungenödem)

## Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Gelegentlich:Diarrhoe, Mundtrockenheit, Blähungen

Selten: Abdominale Schmerzen, Verstopfung, Dyspepsie, Erbrechen, Gastritis

## Leber- und Gallenerkrankungen

Selten:Abnorme Leberfunktion/Einschränkung der Leberfunktion<sup>2</sup>

## Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Angioödem (einschließlich tödlichen Ausgangs), Erythem, Pruritus, Hautausschlag, Hyperhidrose, Urtikaria

## Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Gelegentlich:Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Myalgie

Selten: Arthralgie, Krämpfe in den Beinen, Schmerzen in den Extremitäten

## Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich:Erektile Dysfunktion

## Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich:Brustschmerzen

Selten:Grippeähnliche Erkrankung, Schmerzen

## Untersuchungen

Gelegentlich:Erhöhte Harnsäure im Blut

Selten: Erhöhter Kreatininwert im Blut, erhöhte Kreatinphosphokinase im Blut, erhöhte Leberenzymwerte

<sup>1</sup> Basierend auf Erfahrungen nach Markteinführung.

<sup>2</sup> Für weitere Beschreibungen siehe Unterabschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.

### *Zusätzliche Informationen zu den einzelnen Bestandteilen*

Nebenwirkungen, die bereits bei einem der Einzelbestandteile berichtet worden sind, können möglicherweise auch als Nebenwirkungen unter Actelsar HCT auftreten, selbst wenn sie nicht in klinischen Prüfungen beobachtet wurden.

### Telmisartan

Nebenwirkungen traten in vergleichbarer Häufigkeit bei mit Placebo und Telmisartan behandelten Patienten auf.

In den Placebo-kontrollierten Studien war die Gesamtinzidenz der Nebenwirkungen von Telmisartan (41,4 %) im Allgemeinen vergleichbar mit Placebo (43,9 %). Die nachfolgend aufgeführten Nebenwirkungen wurden aus allen klinischen Studien bei Patienten, die mit Telmisartan wegen Bluthochdruck behandelt wurden oder bei Patienten  $\geq 50$  Jahre mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse gesammelt.

### Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Infektionen der oberen Atemwege, Harnwegsinfektionen einschließlich Zystitis  
Selten: Sepsis einschließlich tödlichen Ausgangs<sup>3</sup>

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Anämie  
Selten: Eosinophilie, Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktionen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Hyperkaliämie  
Selten: Hypoglykämie (bei Patienten mit Diabetes mellitus)

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Bradykardie

Erkrankungen des Nervensystems

Selten: Somnolenz

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Husten  
Sehr selten: Interstitielle Lungenerkrankung<sup>3</sup>

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Magenbeschwerden

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Ekzem, Arzneimittelexanthem, toxisches Exanthem (Überempfindlichkeitsreaktion)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Selten: Arthrose, Sehnenschmerzen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Einschränkung der Nierenfunktion (einschließlich akuten Nierenversagens)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Asthenie

Untersuchungen

Selten: Abfall des Hämoglobinwertes

<sup>3</sup> Für weitere Beschreibungen siehe Unterabschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.

#### Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid kann eine Hypovolämie verursachen oder verstärken, welche zu einer Elektrolytstörung führen kann (siehe Abschnitt 4.4).

Folgende Nebenwirkungen nicht bekannter Häufigkeit wurden unter Monotherapie mit Hydrochlorothiazid berichtet:

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Nicht bekannt: Speicheldrüsenentzündung

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)  
Nicht bekannt: Nicht-melanozytärer Hautkrebs (Basalzellkarzinom und Plattenepithelkarzinom)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems  
Selten: Thrombozytopenie (manchmal mit Purpura)  
Nicht bekannt: Aplastische Anämie, hämolytische Anämie, Knochenmarkserkrankung, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose

Erkrankungen des Immunsystems  
Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlichkeit

Endokrine Erkrankungen  
Nicht bekannt: Inadäquate Einstellung eines Diabetes mellitus

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen  
Häufig: Hypomagnesiämie  
Selten: Hyperkalzämie  
Sehr selten: Hypochlorämische Alkalose  
Nicht bekannt: Anorexie, verminderter Appetit, Elektrolytverschiebungen, Hypercholesterinämie, Hyperglykämie, Hypovolämie

Psychiatrische Erkrankungen  
Nicht bekannt: Ruhelosigkeit

Erkrankungen des Nervensystems  
Selten: Kopfschmerzen  
Nicht bekannt: Benommenheit

Augenerkrankungen  
Nicht bekannt: Gelbsehen, Aderhauterguss, akute Myopie, akutes Engwinkelglaukom

Gefäßerkrankungen  
Nicht bekannt: Nekrotisierende Vaskulitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums  
Sehr selten: Akutes Atemnotsyndrom (ARDS) (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts  
Häufig: Übelkeit  
Nicht bekannt: Pankreatitis, Magenbeschwerden

Leber und Gallenerkrankungen  
Nicht bekannt: Hepatozellulärer Ikterus, cholestatischer Ikterus

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes  
Nicht bekannt: Lupus-ähnliches Syndrom, Photosensibilität, kutane Vaskulitis, toxische epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen  
Nicht bekannt: Schwäche

Erkrankungen der Nieren und Harnwege  
Nicht bekannt: Interstitielle Nephritis, Nierenfunktionsstörung, Glukosurie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort  
Nicht bekannt: Pyrexie

Untersuchungen  
Nicht bekannt: Erhöhte Triglyzeride

### Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

#### Abnorme Leberfunktion/Einschränkung der Leberfunktion

Erfahrungen nach Markteinführung von Telmisartan zeigten, dass die meisten Fälle mit abnormer Leberfunktion/Einschränkung der Leberfunktion bei japanischen Patienten auftraten. Bei japanischen Patienten besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieser Nebenwirkungen.

#### Sepsis

In der PROFESS Studie wurde eine erhöhte Inzidenz an Sepsisfällen unter Telmisartan im Vergleich zu Placebo beobachtet. Das Ereignis könnte ein Zufallsbefund sein oder mit einem bisher unbekanntem Wirkungsmechanismus in Zusammenhang stehen (siehe Abschnitt 5.1).

#### Interstitielle Lungenerkrankung

Fälle von interstitieller Lungenerkrankung wurden nach Markteinführung in zeitlichem Zusammenhang mit der Einnahme von Telmisartan berichtet. Ein ursächlicher Zusammenhang wurde jedoch nicht bewiesen.

#### Nicht-melanozytärer Hautkrebs

Auf der Grundlage der vorliegenden Daten aus epidemiologischen Studien wurde ein kumulativer dosisabhängiger Zusammenhang zwischen HCTZ und NMSC festgestellt (siehe auch Abschnitt 4.4 und 5.1).

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Zur Überdosierung beim Menschen liegen für Telmisartan begrenzte Erfahrungen vor. In welchem Ausmaß sich Hydrochlorothiazid durch Hämodialyse entfernen lässt, wurde nicht untersucht.

#### Symptome

Die markantesten Symptome einer Telmisartan-Überdosierung waren Hypotonie und Tachykardie; Bradykardie, Schwindelgefühl, Erbrechen, Erhöhung des Serumkreatinins und akutes Nierenversagen wurden ebenfalls berichtet. Eine Überdosierung mit Hydrochlorothiazid führt möglicherweise zu einem Elektrolytverlust (Hypokaliämie, Hypochlorämie) und zu Hypovolämie infolge einer exzessiven Diurese. Die häufigsten Anzeichen und Symptome einer Überdosierung sind Übelkeit und Schläfrigkeit. Hypokaliämie kann zu Muskelkrämpfen führen und/oder Rhythmusstörungen verstärken, die im Zusammenhang mit der gleichzeitigen Gabe von Digitalisglykosiden oder bestimmten Antiarrhythmika auftreten.

#### Behandlung

Telmisartan kann nicht durch Hämodialyse entfernt werden. Der Patient sollte sorgfältig überwacht werden und die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein. Die Behandlung hängt von der seit der Einnahme verstrichenen Zeit und vom Schweregrad der Symptome ab. Empfohlene Maßnahmen sind u. a. das Herbeiführen von Erbrechen und/oder Magenspülung. Die Gabe von Aktivkohle kann bei der Behandlung der Überdosierung nützlich sein. Serumelektrolyte und Kreatinin sollten häufig kontrolliert werden. Bei Auftreten einer Hypotonie sollte der Patient in Rückenlage gebracht und rasch eine Salz- und Volumensubstitution gegeben werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, Angiotensin-II-Antagonisten und Diuretika, ATC-Code: C09DA07

Actelsar HCT ist eine Kombination aus einem Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, Telmisartan, und einem Thiaziddiuretikum, Hydrochlorothiazid. Die Kombination dieser Wirkstoffe weist eine additive antihypertensive Wirkung auf, der Blutdruck wird stärker gesenkt als durch jede einzelne Komponente alleine. Die 1 x tägliche Gabe von Actelsar HCT führt zu einer wirksamen und gleichmäßigen Blutdrucksenkung über den therapeutischen Dosisbereich.

#### Wirkmechanismus

Telmisartan ist ein oral wirksamer und spezifischer Angiotensin-II-Rezeptor Subtyp 1 (AT<sub>1</sub>)-Antagonist. Telmisartan verdrängt Angiotensin II mit sehr hoher Affinität von seiner Bindungsstelle am AT<sub>1</sub>-Rezeptor-Subtyp, der für die bekannten Wirkungen von Angiotensin II verantwortlich ist. Telmisartan zeigt keine partiell agonistische Aktivität am AT<sub>1</sub>-Rezeptor. Telmisartan bindet selektiv an den AT<sub>1</sub>-Rezeptor. Diese Bindung ist lange andauernd. Telmisartan zeigt keine Affinität zu anderen Rezeptoren, einschließlich AT<sub>2</sub>- und anderer, weniger charakterisierter AT-Rezeptoren. Die funktionelle Bedeutung dieser Rezeptoren ist ebenso wenig bekannt wie die Wirkung ihrer möglichen Überstimulierung durch Angiotensin II, dessen Spiegel durch Telmisartan erhöht wird. Plasma-Aldosteronspiegel werden durch Telmisartan gesenkt. Telmisartan hemmt weder humanes Plasminogen noch blockiert es Ionenkanäle. Telmisartan hemmt nicht das Angiotensin-Converting-Enzym (Kininase II), das Enzym, das auch Bradykinin abbaut. Daher ist keine Verstärkung der Bradykinin vermittelten unerwünschten Ereignisse zu erwarten.

Eine Dosis von 80 mg Telmisartan, die gesunden Probanden gegeben wurde, hemmt fast vollständig den durch Angiotensin II hervorgerufenen Blutdruckanstieg. Der inhibitorische Effekt wird über 24 Stunden aufrechterhalten und ist auch nach 48 Stunden noch messbar.

Hydrochlorothiazid ist ein Thiaziddiuretikum. Der Mechanismus der antihypertensiven Wirkung der Thiaziddiuretika ist nicht vollständig bekannt. Thiazide beeinflussen die renalen tubulären Mechanismen der Elektrolytreabsorption, wobei sie die Natrium- und Chloridausscheidung in etwa gleichem Ausmaß erhöhen. Die diuretische Wirkung des Hydrochlorothiazids verringert das Plasmavolumen, erhöht die Plasma-Renin-Aktivität, erhöht die Aldosteronsekretion und infolgedessen den Kalium- und Bikarbonatverlust im Urin und senkt das Serumkalium. Vermutlich durch die Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems kann die gleichzeitige Gabe von Telmisartan dem Kaliumverlust entgegenwirken, der mit diesen Diuretika in Zusammenhang steht. Mit Hydrochlorothiazid setzt die Diurese nach 2 Stunden ein, der maximale Effekt wird nach etwa 4 Stunden erreicht und die Wirkung hält etwa 6-12 Stunden an.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

##### Behandlung der essentiellen Hypertonie

Nach der Initialgabe von Telmisartan tritt die antihypertensive Wirkung allmählich innerhalb von 3 Stunden ein. Die maximale Blutdrucksenkung wird im Allgemeinen 4-8 Wochen nach Therapiebeginn erreicht und bei Langzeittherapie aufrechterhalten. Die antihypertensive Wirkung hält konstant über 24 Stunden an. Wie durch ambulantes Blutdruckmonitoring festgestellt wurde, schließt dies auch die letzten 4 Stunden vor der nächsten Einnahme ein. Dies wird durch Messungen zum Zeitpunkt der maximalen Wirkung und unmittelbar vor der nächsten Dosis bestätigt (Trough-to-Peak-Ratios von einheitlich über 80 % nach Gabe von 40 mg und 80 mg Telmisartan in Placebo-kontrollierten klinischen Studien).

Telmisartan senkt bei Patienten mit Hypertonie sowohl den systolischen als auch den diastolischen Blutdruck, ohne die Pulsfrequenz zu beeinflussen. Die antihypertensive Wirkung von Telmisartan ist



vergleichbar mit der Wirkung repräsentativer Vertreter anderer antihypertensiver Substanzklassen (dies wurde in klinischen Studien mit Amlodipin, Atenolol, Enalapril, Hydrochlorothiazid und Lisinopril im Vergleich mit Telmisartan gezeigt).

Nach abruptem Absetzen von Telmisartan kehrt der Blutdruck über einen Zeitraum von mehreren Tagen allmählich zu den Ausgangswerten vor der Behandlung zurück, ohne Anhaltspunkte für eine überschießende Blutdruckreaktion.

Bei klinischen Prüfungen war im direkten Vergleich die Inzidenz von trockenem Husten bei Patienten, die mit Telmisartan behandelt wurden, signifikant seltener als bei Patienten, die mit Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitoren behandelt wurden.

#### Kardiovaskuläre Prävention

ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) verglich die Effekte von Telmisartan, Ramipril sowie der Kombination aus Telmisartan und Ramipril hinsichtlich des Auftretens kardiovaskulärer Ereignisse bei 25.620 Patienten im Alter von 55 Jahren oder älter mit einer Vorgeschichte von koronarer Herzerkrankung, Schlaganfall, TIA, peripherer arterieller Verschlusskrankheit oder Typ II Diabetes mellitus mit nachgewiesenen Endorganschäden (z. B. Retinopathie, linksventrikuläre Hypertrophie, Makro- oder Mikroalbuminurie), die eine Population mit einem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse darstellen.

Die Patienten wurden zu jeweils einer der drei folgenden Behandlungsgruppen randomisiert und über einen Zeitraum von durchschnittlich 4,5 Jahren beobachtet: Telmisartan 80 mg (n = 8.542), Ramipril 10 mg (n = 8.576), bzw. die Kombinationstherapie aus Telmisartan 80 mg plus Ramipril 10 mg (n = 8.502).

Telmisartan war vergleichbar zu Ramipril hinsichtlich der Reduktion des kombinierten primären Endpunktes kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall oder Krankenhauseinweisung wegen Herzinsuffizienz. Die Inzidenz des primären Endpunkts war in allen Behandlungsarmen ähnlich: Telmisartan (16,7 %) und Ramipril (16,5 %). Die Hazard-Ratio von Telmisartan gegenüber Ramipril lag bei 1,01 (97,5 %-Konfidenzintervall 0,93-1,10; p (Nicht-Unterlegenheit) = 0,0019 mit einer Grenze von 1,13). Die Gesamtmortalitätsrate war 11,6 % bei mit Telmisartan und 11,8 % bei mit Ramipril behandelten Patienten.

Telmisartan zeigte sich vergleichbar wirksam wie Ramipril im präspezifizierten sekundären Endpunkt kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall [0,99 (97,5 %-Konfidenzintervall 0,90-1,08; p (Nicht-Unterlegenheit) = 0,0004)], dem primären Endpunkt der Referenzstudie HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), in der die Wirksamkeit von Ramipril gegenüber Placebo untersucht wurde.

In TRANSCEND wurden Patienten mit ACE-Hemmer-Unverträglichkeit aber ansonsten ähnlichen Einschlusskriterien wie bei ONTARGET randomisiert: Telmisartan 80 mg (n = 2.954) oder Placebo (n = 2.972), beides zusätzlich zur Standardtherapie gegeben. Die mittlere Dauer der Nachbeobachtung war 4 Jahre und 8 Monate. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in der Inzidenz des primären kombinierten Endpunktes (kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall oder Krankenhauseinweisung wegen Herzinsuffizienz) nachgewiesen werden: 15,7 % bei Telmisartan und 17,0 % bei Placebo mit einer Hazard-Ratio von 0,92 (95 %-Konfidenzintervall 0,81-1,05; p = 0,22). Im präspezifizierten kombinierten sekundären Endpunkt kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall lag eine Evidenz für einen Vorteil von Telmisartan gegenüber Placebo vor [0,87 (95 %-Konfidenzintervall 0,76-1,00; p = 0,048)]. Es lag keine Evidenz hinsichtlich eines Vorteils bei der kardiovaskulären Mortalität vor (Hazard-Ratio 1,03; 95 %-Konfidenzintervall 0,85-1,24).

In zwei großen randomisierten, kontrollierten Studien („ONTARGET“ [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] und „VA NEPHRON-D“ [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) wurde die gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers mit einem Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten untersucht.

Die „ONTARGET“-Studie wurde bei Patienten mit einer kardiovaskulären oder einer zerebrovaskulären Erkrankung in der Vorgeschichte oder mit Diabetes mellitus Typ 2 mit nachgewiesenen Endorganschäden durchgeführt. Für weitere Informationen siehe oben unter der Überschrift „Kardiovaskuläre Prävention“.

Die „VA NEPHRON-D“-Studie wurde bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und diabetischer Nephropathie durchgeführt.

Diese Studien zeigten keinen signifikanten vorteilhaften Effekt auf renale und/oder kardiovaskuläre Endpunkte und Mortalität, während ein höheres Risiko für Hyperkaliämie, akute Nierenschädigung und/oder Hypotonie im Vergleich zur Monotherapie beobachtet wurde. Aufgrund vergleichbarer pharmakodynamischer Eigenschaften sind diese Ergebnisse auch auf andere ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten übertragbar.

Aus diesem Grund sollten ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bei Patienten mit diabetischer Nephropathie nicht gleichzeitig angewendet werden.

In der „ALTITUDE“-Studie (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) wurde untersucht, ob die Anwendung von Aliskiren zusätzlich zu einer Standardtherapie mit einem ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 sowie chronischer Nierenerkrankung und/oder kardiovaskulärer Erkrankung einen Zusatznutzen hat. Die Studie wurde wegen eines erhöhten Risikos unerwünschter Ereignisse vorzeitig beendet. Sowohl kardiovaskuläre Todesfälle als auch Schlaganfälle traten in der Aliskiren-Gruppe numerisch häufiger auf als in der Placebo-Gruppe, ebenso unerwünschte Ereignisse und besondere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Hyperkaliämie, Hypotonie, Nierenfunktionsstörung).

Husten und Angioödeme wurden weniger häufig bei mit Telmisartan behandelten als bei mit Ramipril behandelten Patienten berichtet, wohingegen Hypotonie häufiger bei der Behandlung mit Telmisartan berichtet wurde.

Die Kombination aus Telmisartan und Ramipril brachte keinen weiteren Vorteil gegenüber einer Behandlung mit Ramipril oder mit Telmisartan allein. Die kardiovaskuläre Mortalität und die Gesamtmortalität waren numerisch höher bei der Kombination. Zusätzlich traten Hyperkaliämie, Nierenversagen, Hypotonie und Synkope im Kombinationstherapiearm deutlich häufiger auf. Daher wird eine Kombination aus Telmisartan und Ramipril in dieser Population nicht empfohlen.

In der PROFESS Studie (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes) wurde bei Patienten  $\geq 50$  Jahre die vor Kurzem einen Schlaganfall erlitten hatten, eine erhöhte Inzidenz an Sepsisfällen unter Telmisartan im Vergleich zu Placebo bemerkt; 0,70 % gegenüber 0,49 % [RR 1,43 (95 %-Konfidenzintervall 1,00-2,06)]. Die Inzidenz an tödlichen Sepsisfällen war bei Patienten unter Telmisartan (0,33 %) im Vergleich zu Placebo (0,16 %) erhöht [RR 2,07 (95 %-Konfidenzintervall 1,14-3,76)]. Die beobachtete erhöhte Inzidenzrate an Sepsisfällen unter Telmisartan könnte entweder ein Zufallsbefund sein oder mit einem bisher unbekanntem Wirkungsmechanismus in Zusammenhang stehen.

Epidemiologische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Langzeitbehandlung mit Hydrochlorothiazid das Risiko der kardiovaskulären Mortalität und Morbidität verringert.

Die Wirkungen der fixen Kombination Telmisartan/Hydrochlorothiazid auf Mortalität und kardiovaskuläre Morbidität sind derzeit nicht bekannt.

#### Nicht-melanozytärer Hautkrebs

Auf der Grundlage der vorliegenden Daten aus epidemiologischen Studien wurde ein kumulativer dosisabhängiger Zusammenhang zwischen HCTZ und NMSC beobachtet. Eine Studie umfasste eine Grundgesamtheit aus 71.533 Fällen von BCC und 8.629 Fällen von SCC mit Kontrollgruppen von 1.430.833 bzw. 172.462 Personen. Eine hohe HCTZ-Dosierung ( $\geq 50.000$  mg kumulativ) war assoziiert mit einer bereinigten Odds-Ratio von 1,29 (95 %-Konfidenzintervall: 1,23-1,35) für BCC und 3,98 (95 %-Konfidenzintervall: 3,68-4,31) für SCC. Sowohl bei BCC als auch bei SCC wurde eine eindeutige kumulative Dosis-Wirkungsbeziehung ermittelt. Eine weitere Studie ergab einen möglichen

Zusammenhang zwischen Lippenkrebs (SCC) und der Exposition gegenüber HCTZ: 633 Fälle von Lippenkrebs wurden mittels eines risikoorientierten Stichprobenverfahrens mit einer Kontrollgruppe von 63.067 Personen abgeglichen. Es wurde eine kumulative Dosis-Wirkungsbeziehung mit einer bereinigten Odds-Ratio von 2,1 (95%-Konfidenzintervall: 1,7-2,6) festgestellt, die sich bei hoher Exposition (~25.000 mg) auf eine Odds-Ratio von 3,9 (3,0-4,9) und bei der höchsten kumulativen Dosis (~100.000 mg) auf eine Odds-Ratio von 7,7 (5,7-10,5) erhöhte (siehe auch Abschnitt 4.4).

#### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Telmisartan/Hydrochlorothiazid eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen zur Hypertonie gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Die gleichzeitige Anwendung von Hydrochlorothiazid und Telmisartan scheint die Pharmakokinetik der beiden Wirkstoffe bei gesunden Probanden nicht zu beeinflussen.

#### Resorption

Telmisartan: Nach oraler Anwendung werden die maximalen Telmisartan-Konzentrationen nach 0,5-1,5 h erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit von Telmisartan 40 mg und 160 mg lag bei 42 % bzw. 58 %. Wird Telmisartan zusammen mit Nahrung eingenommen, so verringert sich die Bioverfügbarkeit von Telmisartan mit einer Abnahme der Fläche unter der Plasmakonzentration-Zeit-Kurve (AUC) von etwa 6 % bei der 40 mg-Tablette und etwa 19 % bei einer Dosis von 160 mg. Drei Stunden nach Einnahme sind die Plasmakonzentrationen ähnlich, unabhängig davon, ob Telmisartan nüchtern oder zusammen mit Nahrung eingenommen wurde. Diese geringe Abnahme der AUC lässt keine Reduktion der therapeutischen Wirksamkeit erwarten. Bei wiederholter Gabe von Telmisartan kommt es zu keiner signifikanten Kumulation im Plasma.

Hydrochlorothiazid: Nach oraler Gabe von Telmisartan/Hydrochlorothiazid werden maximale Hydrochlorothiazid-Konzentrationen etwa 1,0-3,0 Stunden nach der Einnahme erreicht. Ausgehend von der kumulativen renalen Ausscheidung von Hydrochlorothiazid lag die absolute Bioverfügbarkeit bei etwa 60 %.

#### Verteilung

Telmisartan wird stark an Plasmaproteine gebunden (> 99,5 %), vor allem an Albumin und an saures  $\alpha_1$ -Glykoprotein. Das scheinbare Verteilungsvolumen von Telmisartan beträgt etwa 500 Liter, was auf eine zusätzliche Bindung im Gewebe hinweist.

Hydrochlorothiazid ist im Plasma zu 68 % an Protein gebunden mit einem scheinbaren Verteilungsvolumen von 0,83–1,14 l/kg.

#### Biotransformation

Telmisartan wird über eine Konjugation zu einem pharmakologisch inaktiven Acylglucuronid metabolisiert. Das Glucuronid der Muttersubstanz ist der einzige Metabolit, der beim Menschen identifiziert wurde. Nach einer einzelnen Dosis von  $^{14}\text{C}$ -markiertem Telmisartan stellte das Glucuronid etwa 11 % der im Plasma gemessenen Radioaktivität dar. Cytochrom P450-Isoenzyme sind am Telmisartan-Stoffwechsel nicht beteiligt.

Hydrochlorothiazid wird vom Menschen nicht metabolisiert.

#### Elimination

Telmisartan: Nach intravenöser oder oraler Gabe von  $^{14}\text{C}$ -markiertem Telmisartan erfolgte die Ausscheidung des größten Teils der Dosis (> 97 %) biliär mit den Faeces. Nur sehr geringe Mengen wurden im Urin gefunden. Die gesamte Plasma-Clearance von Telmisartan beträgt nach oraler Gabe > 1.500 ml/min. Die terminale Eliminationshalbwertszeit betrug > 20 Stunden.

Hydrochlorothiazid wird fast vollständig als unveränderter Wirkstoff im Urin ausgeschieden. Etwa 60 % der oralen Dosis werden innerhalb von 48 Stunden ausgeschieden. Die renale Clearance beträgt

etwa 250–300 ml/min. Die terminale Eliminationshalbwertszeit von Hydrochlorothiazid beträgt 10-15 Stunden.

#### Linearität/Nicht-Linearität

Telmisartan: Die Pharmakokinetik von Telmisartan ist bei oraler Gabe von Dosen zwischen 20 und 160 mg nichtlinear, wobei es mit steigenden Dosen zu einem überproportionalen Anstieg der Plasmakonzentrationen ( $C_{\max}$  und AUC) kommt.

Hydrochlorothiazid zeigt eine lineare Pharmakokinetik.

#### Ältere Patienten

Es bestehen keine Unterschiede in der Pharmakokinetik von Telmisartan zwischen älteren Patienten und Patienten unter 65 Jahren.

#### Geschlecht

Die Plasmakonzentrationen von Telmisartan sind im Allgemeinen bei Frauen 2- bis 3-mal höher als bei Männern. In klinischen Studien zeigte sich bei Frauen jedoch kein signifikanter Anstieg der Blutdruckreaktion oder der Inzidenz einer orthostatischen Hypotonie. Eine Anpassung der Dosis ist nicht notwendig. Es kam zu einer tendenziell höheren Plasmakonzentration von Hydrochlorothiazid bei Frauen im Vergleich zu Männern. Dieses Ergebnis wird jedoch nicht als klinisch relevant betrachtet.

#### Eingeschränkte Nierenfunktion

Die renale Ausscheidung trägt nicht zur Telmisartan-Clearance bei. Ausgehend von der begrenzten Erfahrung bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 30-60 ml/min, Mittelwert ca. 50 ml/min) ist bei Patienten mit verminderter Nierenfunktion eine Dosisanpassung nicht erforderlich. Telmisartan lässt sich nicht mittels Hämodialyse aus dem Blut entfernen. Bei Patienten mit Beeinträchtigung der Nierenfunktion ist die Eliminationsrate von Hydrochlorothiazid herabgesetzt. In einer Studie an Patienten mit einer mittleren Kreatinin-Clearance von 90 ml/min war die Eliminationshalbwertszeit von Hydrochlorothiazid erhöht. Bei funktionell anephrischen Patienten beträgt die Eliminationshalbwertszeit etwa 34 Stunden.

#### Eingeschränkte Leberfunktion

Pharmakokinetische Studien an Patienten mit Leberfunktionsstörungen zeigten einen Anstieg der absoluten Bioverfügbarkeit auf fast 100 %. Die Eliminationshalbwertszeit ist bei Patienten mit Leberfunktionsstörung nicht verändert.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In präklinischen Studien zur Sicherheit mit gleichzeitiger Gabe von Telmisartan und Hydrochlorothiazid an normotonen Ratten und Hunden führten Dosen, die eine der humantherapeutischen Breite entsprechende Exposition darstellten, zu keinen Befunden, die nicht bereits mit der Gabe der einzelnen Wirkstoffe allein gefunden worden waren. Die beobachteten toxikologischen Befunde scheinen keine Bedeutung für die therapeutische Anwendung beim Menschen zu haben.

Toxikologische Ergebnisse, die auch aus präklinischen Studien mit Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitoren und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten hinreichend bekannt sind, waren: eine Abnahme der Erythrozyten-Parameter (Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit), Veränderungen in der renalen Hämodynamik (Anstieg von Serumharnstoff und Kreatinin), erhöhte Plasma-Renin-Aktivität, Hypertrophie/Hyperplasie der juxtaglomerulären Zellen und Schädigung der Magenschleimhaut. Die Magenläsionen konnten durch orale Zufuhr einer Natriumchloridlösung und Gruppenhaltung der Tiere vermieden/verbessert werden. Bei Hunden wurden renal-tubuläre Dilatation und Atrophie beobachtet. Diese Befunde werden im Zusammenhang mit der pharmakologischen Wirkung von Telmisartan gesehen.

Es liegen keine eindeutigen Hinweise auf eine teratogene Wirkung vor. Bei toxischen Dosierungen von Telmisartan wurde jedoch ein Effekt auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen, wie niedrigeres Körpergewicht und verzögertes Öffnen der Augen, beobachtet.

Für Telmisartan gibt es keine Hinweise auf Mutagenität und relevante klastogene Aktivität in *In vitro*-Untersuchungen und keinen Hinweis auf Kanzerogenität an Ratten und Mäusen. Untersuchungen mit Hydrochlorothiazid erbrachten in einigen Versuchsmodellen keine eindeutigen Hinweise auf eine genotoxische oder kanzerogene Wirkung.

Bezüglich des fetotoxischen Potentials der Kombination von Telmisartan/Hydrochlorothiazid siehe Abschnitt 4.6.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E 470b)  
Kaliumhydroxid  
Meglumin  
Povidon  
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)  
Mikrokristalline Cellulose  
Mannitol (E 421)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Für Al/Al-Blisterpackung und HDPE-Tablettenbehältnis:  
2 Jahre.

Für Al/PVC/PVDC-Blisterpackung:  
1 Jahr.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Al/Al-Blisterpackung und HDPE-Tablettenbehältnis:  
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Al/PVC/PVDC-Blisterpackung:  
Nicht über 30°C lagern.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Al/Al-Blisterpackung, Al/PVC/PVDC-Blisterpackung, sowie HDPE-Tablettenbehältnis mit LDPE-Schnappdeckel und HDPE-Trockenmittelbehälter mit Silikagel-Füllung.

Al/Al-Blisterpackung: 14, 28, 30, 56, 84, 90 und 98 Tabletten

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg Tabletten  
Al/PVC/PVDC-Blisterpackung: 28, 56, 84, 90 und 98 Tabletten

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg Tabletten  
Al/PVC/PVDC-Blisterpackung: 14, 28, 56, 84, 90 und 98 Tabletten

Tablettenbehältnis: 30, 90 und 250 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Actavis Group PTC ehf.  
Dalshraun 1  
220 Hafnarfjörður  
Island

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

### Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg Tabletten

EU/1/13/817/043  
EU/1/13/817/001  
EU/1/13/817/042  
EU/1/13/817/002  
EU/1/13/817/003  
EU/1/13/817/004  
EU/1/13/817/005  
EU/1/13/817/006  
EU/1/13/817/007  
EU/1/13/817/008  
EU/1/13/817/009  
EU/1/13/817/010  
EU/1/13/817/011  
EU/1/13/817/012  
EU/1/13/817/013

### Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg Tabletten

EU/1/13/817/014  
EU/1/13/817/015  
EU/1/13/817/044  
EU/1/13/817/016  
EU/1/13/817/017  
EU/1/13/817/018  
EU/1/13/817/019  
EU/1/13/817/020  
EU/1/13/817/021  
EU/1/13/817/022  
EU/1/13/817/023  
EU/1/13/817/024  
EU/1/13/817/025  
EU/1/13/817/026  
EU/1/13/817/027  
EU/1/13/817/028

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 13. März 2013  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. Dezember 2017

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actelsar HCT 80 mg/25 mg Tabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 80 mg Telmisartan und 25 mg Hydrochlorothiazid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Actelsar HCT 80 mg/25 mg Tabletten sind weiße oder fast weiße, 9,0 x 17,0 mm große, ovale und bikonvexe Tabletten mit der Markierung "TH" auf einer Seite und „25“ auf der anderen Seite.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung der essentiellen Hypertonie.

Die fixe Dosiskombination Actelsar HCT (80 mg Telmisartan/25 mg Hydrochlorothiazid) ist bei Erwachsenen indiziert, deren Blutdruck mit Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg (80 mg Telmisartan/12,5 mg Hydrochlorothiazid) nicht ausreichend kontrolliert ist, oder Erwachsenen, die zuvor mit den Einzelbestandteilen Telmisartan und Hydrochlorothiazid stabil eingestellt wurden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Actelsar HCT sollte von Patienten eingenommen werden, deren Blutdruck mit Telmisartan allein nicht ausreichend kontrolliert ist. Eine individuelle Dosistitration mit jeder Einzelkomponente wird vor der Umstellung auf die fixe Dosiskombination empfohlen. Falls klinisch angemessen, kann ein direkter Wechsel von der Monotherapie zur fixen Kombination in Betracht gezogen werden.

- Actelsar HCT 80 mg/25 mg kann 1 x täglich bei Patienten gegeben werden, deren Blutdruck mit Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg nicht ausreichend kontrolliert ist, oder Patienten, die zuvor mit den Einzelwirkstoffen Telmisartan und Hydrochlorothiazid stabil eingestellt wurden.

Actelsar HCT ist auch in den Dosisstärken 40 mg/12,5 mg und 80 mg/12,5 mg erhältlich.

#### Besondere Patientengruppen:

##### *Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion*

Eine regelmäßige Überprüfung der Nierenfunktion wird empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

##### *Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion*

Bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Leberfunktion sollte die Dosierung die 1 x tägliche Gabe von Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg nicht überschreiten. Actelsar HCT ist bei Patienten mit



schweren Leberschäden nicht angezeigt. Thiazide sollten bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Ältere Patienten*

Eine Anpassung der Dosis ist nicht notwendig.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Actelsar HCT bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

#### Art der Anwendung

Actelsar HCT Tabletten sind für die 1 x tägliche orale Anwendung vorgesehen und sollten mit Flüssigkeit zu oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Überempfindlichkeit gegen andere Sulfonamid-Derivate (da Hydrochlorothiazid ein Sulfonamid-Derivat ist).
- Zweites und drittes Schwangerschaftsdrittel (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).
- Cholestase und obstruktive Gallenfunktionsstörung.
- Schwere Leberfunktionsstörung.
- Schwere Nierenschäden (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min).
- Refraktäre Hypokaliämie, Hyperkalzämie.

Die gleichzeitige Anwendung von Actelsar HCT und Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1).

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Schwangerschaft

Eine Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten-Therapie darf nicht während einer Schwangerschaft begonnen werden. Bei Patientinnen mit Schwangerschaftswunsch sollte eine Umstellung auf eine alternative antihypertensive Behandlung mit bewährtem Sicherheitsprofil für Schwangere erfolgen – es sei denn, eine Fortführung der Behandlung mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten ist zwingend erforderlich. Wird eine Schwangerschaft festgestellt, ist die Behandlung mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten unverzüglich zu beenden und, wenn erforderlich, eine alternative Therapie zu beginnen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.6).

#### Eingeschränkte Leberfunktion

Da Telmisartan überwiegend über die Galle ausgeschieden wird, sollte Actelsar HCT nicht bei Patienten mit Cholestase, obstruktiver Gallenfunktionsstörung oder schwerer Leberinsuffizienz angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Bei diesen Patienten kann eine eingeschränkte hepatische Clearance für Telmisartan erwartet werden.

Zusätzlich sollte Actelsar HCT bei Patienten mit Leberfunktionsstörung oder progressiver Lebererkrankung mit Vorsicht angewandt werden, da bereits geringfügige Änderungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt ein Leberkoma auslösen können. Es liegen keine klinischen Erfahrungen mit Actelsar HCT bei Patienten mit Leberfunktionsstörung vor.

### Renovaskuläre Hypertonie

Bei Patienten mit bilateraler Nierenarterienstenose oder Stenose der Nierenarterie bei einer einzelnen funktionsfähigen Niere besteht ein erhöhtes Risiko einer schweren Hypotonie oder einer Niereninsuffizienz bei einer Behandlung mit Arzneimitteln, die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System beeinflussen.

### Eingeschränkte Nierenfunktion und Nierentransplantation

Actelsar HCT darf nicht bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) (siehe Abschnitt 4.3) angewandt werden. Es liegen keine Erfahrungen zur Anwendung von Telmisartan/Hydrochlorothiazid bei Patienten mit einer kurz zurückliegenden Nierentransplantation vor. Die Erfahrungen mit Telmisartan/Hydrochlorothiazid bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Nierenfunktionsstörungen sind begrenzt, daher wird eine regelmäßige Kontrolle der Kalium-, Kreatinin- und Harnsäure-Serumspiegel empfohlen. Eine mit Thiaziddiuretika einhergehende Azotämie kann bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen auftreten.

### Intravaskuläre Hypovolämie

Eine symptomatische Hypotonie kann, insbesondere nach der ersten Dosis, bei Patienten auftreten, bei denen ein Volumen- und/oder Natriummangel aufgrund einer hochdosierten Diuretikabehandlung, salzarter Kost, Durchfall oder Erbrechen vorliegt. Solche Umstände sind vor der Anwendung von Actelsar HCT auszugleichen.

### Duale Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS)

Es gibt Belege dafür, dass die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder Aliskiren das Risiko für Hypotonie, Hyperkaliämie und eine Abnahme der Nierenfunktion (einschließlich eines akuten Nierenversagens) erhöht. Eine duale Blockade des RAAS durch die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder Aliskiren wird deshalb nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1). Wenn die Therapie mit einer dualen Blockade als absolut notwendig erachtet wird, sollte dies nur unter Aufsicht eines Spezialisten und unter Durchführung engmaschiger Kontrollen von Nierenfunktion, Elektrolytwerten und Blutdruck erfolgen. ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten sollten bei Patienten mit diabetischer Nephropathie nicht gleichzeitig angewendet werden.

### Andere Umstände mit Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems

Bei Patienten, deren Gefäßtonus und Nierenfunktion im Wesentlichen von der Aktivität des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems abhängen (z. B. Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz oder zugrundeliegender Nierenerkrankung, einschließlich Nierenarterienstenose), wurde eine Behandlung mit Arzneimitteln, die dieses System beeinflussen, mit akuter Hypotonie, Hyperazotämie, Oligurie oder in seltenen Fällen akutem Nierenversagen in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8).

### Primärer Aldosteronismus

Patienten mit primärem Aldosteronismus sprechen im Allgemeinen nicht auf Antihypertonika an, deren Wirkung auf der Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems beruht. Daher wird die Anwendung von Actelsar HCT nicht empfohlen.

### Aorten- und Mitralklappenstenose, obstruktive hypertrophe Kardiomyopathie

Wie bei anderen Vasodilatoren ist bei Patienten mit Aorten- oder Mitralklappenstenose oder obstruktiver hypertropher Kardiomyopathie besondere Vorsicht angezeigt.

### Metabolische und endokrine Wirkungen

Die Behandlung mit Thiaziden kann die Glucose-Toleranz beeinträchtigen. Bei Diabetikern kann unter einer Behandlung mit Insulin oder Antidiabetika sowie mit Telmisartan eine Hypoglykämie auftreten. Eine Überwachung des Blutzuckers sollte daher bei diesen Patienten in Betracht gezogen werden; eine Dosisanpassung von Insulin oder Antidiabetika kann erforderlich sein. Ein latenter Diabetes mellitus kann sich unter der Behandlung mit Thiaziden manifestieren.

Ein Anstieg der Cholesterin- und Triglyzeridspiegel wurde mit der diuretischen Thiazid-Therapie in Zusammenhang gebracht; jedoch wurden nur geringe oder keine Wirkungen bei der in Actelsar HCT enthaltenen Dosis von 12,5 mg berichtet. Bei einigen Patienten kann es unter Thiazid-Therapie zu einer Hyperurikämie kommen oder ein Gichtanfall ausgelöst werden.

### Elektrolytstörungen

Wie bei allen Patienten, die mit Diuretika behandelt werden, sollte in regelmäßigen Abständen die Bestimmung der Serumelektrolyte erfolgen.

Thiazide, einschließlich Hydrochlorothiazid, können Flüssigkeits- oder Elektrolytstörungen verursachen (einschließlich Hypokaliämie, Hyponatriämie und hypochlorämischer Alkalose). Warnende Anzeichen von Flüssigkeits- oder Elektrolytstörung sind Mundtrockenheit, Durst, Astenie, Lethargie, Schläfrigkeit, Unruhe, Muskelschmerzen oder -krämpfe, Muskelermüdung, Hypotonie, Oligurie, Tachykardie und gastrointestinale Störungen, wie Übelkeit oder Erbrechen (siehe Abschnitt 4.8).

#### -Hypokaliämie

Obwohl es bei der Einnahme von Thiaziddiuretika zu Hypokaliämie kommen kann, kann die gleichzeitige Behandlung mit Telmisartan die Diuretika bedingte Hypokaliämie verringern. Ein größeres Risiko einer Hypokaliämie besteht bei Patienten mit Leberzirrhose, bei Patienten unter forcierter Diurese, bei Patienten mit unzureichender oraler Elektrolytaufnahme und bei Patienten unter einer begleitenden Behandlung mit Kortikosteroiden oder adrenocorticotropem Hormon (ACTH) (siehe Abschnitt 4.5).

#### -Hyperkaliämie

Umgekehrt kann es aufgrund des Antagonismus der Angiotensin-II-Rezeptoren (AT1) durch die Telmisartan-Komponente in Actelsar HCT zu einer Hyperkaliämie kommen. Eine klinisch relevante Hyperkaliämie wurde mit Actelsar HCT zwar nicht berichtet, Risikofaktoren für die Entstehung einer Hyperkaliämie umfassen jedoch unter anderem Niereninsuffizienz und/oder Herzinsuffizienz und Diabetes mellitus. Kaliumsparende Diuretika, Kaliumpräparate oder kaliumhaltige Salzersatzpräparate sollten nur mit Vorsicht mit Actelsar HCT zusammen gegeben werden (siehe Abschnitt 4.5).

#### -Hyponatriämie und hypochlorämische Alkalose

Es gibt keine Hinweise dafür, dass Actelsar HCT eine durch Diuretika hervorgerufene Hyponatriämie verringern oder verhindern könnte. Der Chloridmangel ist meist gering und bedarf normalerweise keiner Behandlung.

#### -Hyperkalzämie

Thiazide können die Ausscheidung von Calcium mit dem Urin verringern und zu einer zeitweise auftretenden leichten Erhöhung des Serumcalciums führen, auch wenn keine anderen Störungen des Calciumstoffwechsels bekannt sind. Eine deutliche Hyperkalzämie kann ein Hinweis auf einen versteckten Hyperparathyroidismus sein. Thiazide sollten vor der Durchführung einer Funktionsprüfung der Nebenschilddrüse abgesetzt werden.

#### -Hypomagnesiämie

Thiazide erhöhen nachweislich die Magnesiumausscheidung im Urin, was zu einer Hypomagnesiämie führen kann (siehe Abschnitt 4.5).

### Ethnische Unterschiede

Wie alle übrigen Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bewirkt Telmisartan anscheinend eine geringere Blutdrucksenkung bei farbigen Patienten als bei nichtfarbigen, möglicherweise aufgrund der höheren Prävalenz eines niedrigen Renin-Status in der farbigen hypertensiven Bevölkerung.

### Andere

Wie bei jedem Antihypertensivum kann ein übermäßiger Blutdruckabfall bei Patienten mit ischämischer Herzkrankheit oder ischämischer kardiovaskulärer Erkrankung zu einem Myokardinfarkt oder Schlaganfall führen.

### Allgemeines

Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Hydrochlorothiazid können bei Patienten mit oder ohne anamnestisch bekannter Allergie oder Bronchialasthma auftreten, sind jedoch wahrscheinlicher bei Patienten mit einer solchen Anamnese. Exazerbationen oder Aktivierung eines systemischen Lupus erythematodes wurden bei Gabe von Thiaziddiuretika, einschließlich Hydrochlorothiazid, berichtet. Fälle von Photosensibilität wurden mit Thiaziddiuretika berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Falls eine Photosensibilität während der Einnahme auftritt, ist ein Abbruch der Therapie zu empfehlen. Wird eine erneute Einnahme des Diuretikums als absolut notwendig erachtet, wird empfohlen, exponierte Bereiche vor der Sonne oder künstlichen UV-A-Strahlen zu schützen.

### Aderhauterguss (choroidaler Erguss), akute Kurzsichtigkeit und Engwinkelglaukom

Das Sulfonamid Hydrochlorothiazid kann eine idiosynkratische Reaktion auslösen, die in einem Aderhauterguss mit Gesichtsfelddefekt, akuter transienter Kurzsichtigkeit und akutem Engwinkelglaukom resultiert. Symptome wie eine akut einsetzende verminderte Sehschärfe oder Augenschmerzen können typischerweise innerhalb von Stunden bis Wochen nach Beginn der Behandlung mit Telmisartan/Hydrochlorothiazid auftreten. Ein unbehandeltes akutes Engwinkelglaukom kann zu dauerhaftem Sehverlust führen. Als Erstmaßnahme sollte Hydrochlorothiazid so schnell wie möglich abgesetzt werden. Umgehende medizinische oder operative Behandlungen müssen bei länger anhaltendem unkontrolliertem Augeninnendruck in Betracht gezogen werden. Risikofaktoren, die die Entstehung eines akuten Engwinkelglaukoms begünstigen könnten, schließen eine Allergie gegenüber Sulfonamiden oder Penicillin in der Krankengeschichte ein.

### Nicht-melanozytärer Hautkrebs

In zwei epidemiologischen Studien auf der Grundlage des dänischen nationalen Krebsregisters wurde ein erhöhtes Risiko von nicht-melanozytärem Hautkrebs (NMSC) [Basalzellkarzinom (BCC) und Plattenepithelkarzinom (SCC)] mit steigender kumulativer Dosis von Hydrochlorothiazid (HCTZ) beobachtet. Photosensibilisierende Wirkungen von HCTZ könnten zur Entstehung von NMSC beitragen.

Patienten, die HCTZ einnehmen, sollten über das NMSC-Risiko informiert werden, und es sollte ihnen geraten werden, ihre Haut regelmäßig auf neue Läsionen zu prüfen und unverzüglich alle verdächtigen Hautveränderungen zu melden. Den Patienten sollten mögliche vorbeugende Maßnahmen empfohlen werden, um das Risiko von Hautkrebs zu minimieren; z. B. Einschränkung der Exposition gegenüber Sonnenlicht und UV-Strahlung oder im Fall einer Exposition Verwendung eines angemessenen Sonnenschutzes. Verdächtige Hautveränderungen sollten unverzüglich untersucht werden, ggf. einschließlich histologischer Untersuchungen von Biopsien. Bei Patienten, bei denen bereits ein NMSC aufgetreten ist, sollte die Verwendung von HCTZ überprüft werden (siehe auch Abschnitt 4.8).

### Akute Atemwegstoxizität

Es wurden sehr seltene schwere Fälle von akuter Atemwegstoxizität, einschließlich des akuten Atemnotsyndroms (ARDS), nach der Einnahme von Hydrochlorothiazid berichtet. Ein Lungenödem entwickelt sich typischerweise innerhalb von Minuten bis Stunden nach der Einnahme von Hydrochlorothiazid. Zu den Symptomen gehören zu Beginn Dyspnoe, Fieber, Verschlechterung der

Lungenfunktion und Hypotonie. Bei Verdacht auf ARDS sollte Actelsar HCT abgesetzt und eine angemessene Behandlung eingeleitet werden. Hydrochlorothiazid darf nicht bei Patienten angewendet werden, bei denen nach der Einnahme von Hydrochlorothiazid bereits einmal ein ARDS aufgetreten ist.

#### Sonstige(r) Bestandteil(e)

##### *Natrium*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### Lithium

Ein reversibler Anstieg der Serumlithium-Konzentration und deren Toxizität wurde bei gleichzeitiger Anwendung von Lithium und Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmern berichtet. In seltenen Fällen wurde dies auch mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (einschließlich Telmisartan/Hydrochlorothiazid) beobachtet. Eine gleichzeitige Anwendung von Lithium und Actelsar HCT wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Wenn diese Kombination sich als notwendig erweist, wird die sorgfältige Kontrolle des Serumlithiumspiegels während der gleichzeitigen Gabe empfohlen.

Arzneimittel, die mit Kaliumverlust und Hypokaliämie in Zusammenhang stehen (z. B. kaliuretische Diuretika, Laxantien, Kortikosteroide, ACTH, Amphotericin, Carbenoxolon, Benzylpenicillin-Natrium, Salicylsäure und Salicylate)

Wenn diese Wirkstoffe zusammen mit der Hydrochlorothiazid-Telmisartan-Kombination verschrieben werden sollen, wird die Kontrolle der Plasmakaliumspiegel empfohlen. Diese Arzneimittel können die Wirkung des Hydrochlorothiazids auf das Serumkalium verstärken (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel, die den Kaliumspiegel erhöhen oder eine Hyperkaliämie auslösen können (z. B. ACE-Hemmer, kaliumsparende Diuretika, Kaliumpräparate, kaliumhaltige Salzersatzpräparate, Cyclosporin oder andere Arzneimittel wie Natriumheparin).

Wenn diese Arzneimittel zusammen mit der Hydrochlorothiazid-Telmisartan-Kombination verschrieben werden sollen, wird die Kontrolle der Plasmakaliumspiegel empfohlen. Wie die Erfahrung mit anderen Arzneimitteln, die das Renin-Angiotensin-System beeinflussen, zeigt, kann die gleichzeitige Anwendung der vorher genannten Arzneimittel zu einem Anstieg des Serumkaliums führen und wird daher nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Arzneimittel, die durch eine Störung des Serumkaliums beeinflusst werden

Eine regelmäßige Überwachung des Serumkaliums und EKGs wird empfohlen, wenn Actelsar HCT zusammen mit Arzneimitteln angewandt wird, die durch Störungen des Serumkaliums beeinflusst werden (z. B. Digitalisglykoside, Antiarrhythmika) und den nachfolgend aufgeführten Arzneimitteln, die Torsades de Pointes auslösen (einschließlich einiger Antiarrhythmika). Hypokaliämie ist dabei ein prädisponierender Faktor für Torsades de Pointes.

- Klasse Ia Antiarrhythmika (z. B. Chinidin, Hydrochinidin, Disopyramid)
- Klasse III Antiarrhythmika (z. B. Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid)
- Einige Antipsychotika (z. B. Thioridazin, Chlorpromazin, Levomepromazin, Trifluoperazin, Cyamemazin, Sulpirid, Sultoprid, Amisulprid, Tiaprid, Pimozid, Haloperidol, Droperidol)
- Andere (z. B. Bepridil, Cisaprid, Diphemanil, Erythromycin intravenös, Halofantrin, Mizolastin, Pentamidin, Sparfloxazin, Terfenadin, Vincamin intravenös)

##### Digitalisglykoside

Thiazid-bedingte Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie begünstigen das Auftreten Digitalis-bedingter Rhythmusstörungen (siehe Abschnitt 4.4).

### Digoxin

Bei gleichzeitiger Anwendung von Telmisartan und Digoxin wurde eine mittlere Erhöhung der maximalen (49 %) und minimalen (20 %) Digoxin-Plasmakonzentration beobachtet. Bei Initiierung, Anpassung und Beendigung der Telmisartan-Behandlung ist der Digoxinspiegel zu überwachen, um diesen innerhalb des therapeutischen Bereiches zu halten.

### Andere antihypertensive Substanzen

Telmisartan kann die blutdrucksenkende Wirkung von anderen Antihypertensiva verstärken.

Daten aus klinischen Studien haben gezeigt, dass eine duale Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) durch gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder Aliskiren im Vergleich zur Anwendung einer einzelnen Substanz, die auf das RAAS wirkt, mit einer höheren Rate an unerwünschten Ereignissen wie Hypotonie, Hyperkaliämie und einer Abnahme der Nierenfunktion (einschließlich eines akuten Nierenversagens) einher geht (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.1).

### Antidiabetika (orale Arzneimittel und Insulin)

Eine Dosisanpassung des Antidiabetikums kann erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.4).

### Metformin

Metformin sollte mit Vorsicht angewendet werden - das Risiko einer Laktatazidose, die durch ein mögliches funktionelles Nierenversagen induziert wird, wird mit Hydrochlorothiazid in Verbindung gebracht.

### Cholestyramin und Colestipolharze

Die Resorption von Hydrochlorothiazid ist in Gegenwart von Anionenaustauscherharzen gestört.

### Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

NSAR (z. B. Acetylsalicylsäure in entzündungshemmender Dosis, COX-2-Hemmer und nichtselektive NSAR) können die diuretische, natriuretische und blutdrucksenkende Wirkung von Thiazid-Diuretika und die blutdrucksenkende Wirkung von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten verringern. Bei einigen Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion (z. B. dehydrierte Patienten oder ältere Patienten mit Einschränkung der Nierenfunktion) kann die gleichzeitige Anwendung von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten und Cyclooxygenase-hemmenden Arzneimitteln zu einer weiteren Verschlechterung der Nierenfunktion führen, einschließlich der Möglichkeit eines üblicherweise reversiblen akuten Nierenversagens. Die Kombination sollte daher – insbesondere bei älteren Patienten - mit Vorsicht erfolgen. Eine ausreichende Hydrierung der Patienten sollte sichergestellt sein. Kontrollen der Nierenfunktion sind zu Beginn sowie in periodischen Abständen während der gleichzeitigen Anwendung in Betracht zu ziehen.

In einer Studie führte die gleichzeitige Gabe von Telmisartan und Ramipril zu einer bis zu 2,5fachen Erhöhung der  $AUC_{0-24}$  und  $C_{max}$  von Ramipril und Ramiprilat. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist unbekannt.

### Amine mit sympathomimetischer Wirkung (z. B. Noradrenalin)

Die Wirkung von Aminen mit sympathomimetischer Wirkung kann abgeschwächt werden.

### Nicht depolarisierende Muskelrelaxantien (z. B. Tubocurarin)

Die Wirkung von nicht depolarisierenden Muskelrelaxantien kann durch Hydrochlorothiazid verstärkt werden.

#### Arzneimittel, die zur Gichtbehandlung eingesetzt werden (z. B. Probenecid, Sulfinpyrazon und Allopurinol)

Eine Dosisanpassung der Urikosurika kann erforderlich sein, da Hydrochlorothiazid den Serumharnsäurespiegel erhöhen kann. Eine Erhöhung der Probenecid- oder Sulfinpyrazon-Dosis kann sich als notwendig erweisen. Die gleichzeitige Gabe von Thiazid kann die Häufigkeit von Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Allopurinol erhöhen.

#### Calciumsalze

Thiaziddiuretika können durch eine verminderte Ausscheidung die Serumcalciumspiegel erhöhen. Falls Calciumpräparate oder calciumsparende Arzneimittel (z. B. Vitamin-D-Therapie) verschrieben werden müssen, sollten die Serumcalciumspiegel überwacht und die Calciumdosis entsprechend angepasst werden.

#### β-Blocker und Diazoxid

Die hyperglykämische Wirkung von β-Blockern und Diazoxid kann durch Thiazide verstärkt werden.

Anticholinergika (z. B. Atropin, Biperiden) können die Bioverfügbarkeit von Thiazid-artigen Diuretika durch eine Verringerung der Magen- und Darmmotilität und eine Verlangsamung der Magenentleerung erhöhen.

#### Amantadin

Thiazide können das Risiko für unerwünschte Ereignisse unter Amantadin erhöhen.

#### Zytotoxische Wirkstoffe (z. B. Cyclophosphamid, Methotrexat)

Thiazide können die renale Ausscheidung zytotoxischer Arzneimittel verringern und deren myelosuppressiven Effekt verstärken.

Basierend auf deren pharmakologischen Eigenschaften ist zu erwarten, dass die folgenden Arzneimittel die blutdrucksenkende Wirkung aller Antihypertensiva einschließlich Telmisartan verstärken können: Baclofen, Amifostin.

Darüber hinaus kann eine orthostatische Hypotonie durch Alkohol, Barbiturate, Narkotika oder Antidepressiva weiter verschlechtert werden.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Die Anwendung von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten wird im ersten Schwangerschaftsdrittel nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Die Anwendung von Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten ist im zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittel kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Actelsar HCT bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Es liegen keine endgültigen epidemiologischen Daten hinsichtlich eines Teratogenitätsrisikos nach Exposition mit ACE-Hemmern während des ersten Schwangerschaftsdrittels vor. Ein geringfügig erhöhtes Risiko kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Solange keine kontrollierten epidemiologischen Daten hinsichtlich des Risikos der Anwendung von Angiotensin-II-Rezeptor-

Antagonisten vorliegen, muss ein dieser Substanzklasse entsprechendes Risiko angenommen werden. Sofern ein Fortsetzen der Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten-Therapie nicht als notwendig erachtet wird, sollten Patientinnen, die planen schwanger zu werden, auf eine alternative antihypertensive Therapie mit bewährtem Sicherheitsprofil für Schwangere umgestellt werden. Wird eine Schwangerschaft festgestellt, ist eine Therapie mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten unverzüglich zu beenden und, wenn erforderlich, eine alternative Therapie zu beginnen.

Es ist bekannt, dass eine Therapie mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten während des zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittels eine humane Fetotoxizität (verminderte Nierenfunktion, Oligohydramnion, Verzögerung der Schädelossifikation) und neonatale Toxizität (Nierenversagen, Hypotonie, Hyperkaliämie) auslöst (siehe Abschnitt 5.3). Im Falle einer Exposition mit Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten ab dem zweiten Schwangerschaftsdrittel sind Ultraschalluntersuchungen der Nierenfunktion und des Schädels empfohlen. Säuglinge, deren Mütter Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten eingenommen haben, sollten engmaschig auf Hypotonie untersucht werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Hydrochlorothiazid in der Schwangerschaft vor, insbesondere während des ersten Trimesters. Ergebnisse aus Tierstudien sind unzureichend. Hydrochlorothiazid ist plazentagängig. Aufgrund des pharmakologischen Wirkmechanismus von Hydrochlorothiazid kann es bei Anwendung während des zweiten und dritten Trimesters zu einer Störung der fetoplazentaren Perfusion und zu fetalen und neonatalen Auswirkungen wie Ikterus, Störung des Elektrolythaushalts und Thrombozytopenien kommen. Aufgrund des Risikos eines verringerten Plasmavolumens und einer plazentaren Hypoperfusion, ohne den Krankheitsverlauf günstig zu beeinflussen, sollte Hydrochlorothiazid bei Schwangerschaftsödemen, Schwangerschaftshypertonie oder einer Präeklampsie nicht angewendet werden. Bei essentieller Hypertonie schwangerer Frauen sollte Hydrochlorothiazid nur in den seltenen Fällen, in denen keine andere Behandlung möglich ist, angewendet werden.

#### Stillzeit

Da keine Informationen hinsichtlich der Einnahme von Telmisartan während der Stillzeit vorliegen, wird Actelsar HCT nicht empfohlen. Alternative Behandlungen mit in der Stillzeit besser etablierten Sicherheitsprofilen sind, insbesondere während des Stillens von Neugeborenen oder Frühgeborenen, zu bevorzugen.

Hydrochlorothiazid wird in geringen Mengen in die Muttermilch abgegeben. Thiazide in hohen Dosierungen, die eine intensive Diurese hervorrufen, können die Milchproduktion hemmen. Die Anwendung von Hydrochlorothiazid während der Stillzeit wird nicht empfohlen. Falls Hydrochlorothiazid während der Stillzeit angewendet wird, sollten die Dosen so niedrig wie möglich gehalten werden.

#### Fertilität

In tierexperimentellen Studien mit Telmisartan und Hydrochlorothiazid wurden keine Effekte auf die männliche und weibliche Fertilität beobachtet.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Actelsar HCT kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflussen. Bei der Einnahme von Actelsar HCT kann gelegentlich Schwindelgefühl oder Müdigkeit auftreten.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils



Die am häufigsten vorkommende Nebenwirkung war Schwindelgefühl. Ein schwerwiegendes Angioödem kann selten auftreten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ).

Die Häufigkeit und das Muster der berichteten Nebenwirkungen unter Telmisartan/Hydrochlorothiazid 80 mg/25 mg war mit der unter Telmisartan/Hydrochlorothiazid 80 mg/12,5 mg vergleichbar. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen war nicht dosisbezogen und korrelierte nicht mit Geschlecht, Alter oder ethnischer Zugehörigkeit der Patienten.

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der nachfolgenden Tabelle werden die Nebenwirkungen, die in allen klinischen Studien und häufiger ( $p \leq 0,05$ ) unter Telmisartan plus Hydrochlorothiazid als unter Placebo auftraten, nach System-Organ-Klassen zusammengefasst. Nebenwirkungen, die bekanntermaßen nach Gabe der Einzelwirkstoffe auftreten, jedoch nicht in den klinischen Prüfungen gesehen wurden, können auch während der Behandlung mit Actelsar HCT auftreten.

Die Nebenwirkungen sind nach Häufigkeit geordnet gemäß folgender Definition: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

#### Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Selten: Bronchitis, Pharyngitis, Sinusitis

#### Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Exazerbation oder Aktivierung eines systemischen Lupus erythematodes<sup>1</sup>

#### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich: Hypokaliämie  
Selten: Hyperurikämie, Hyponatriämie

#### Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Angstzustände  
Selten: Depression

#### Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindelgefühl  
Gelegentlich: Synkope, Parästhesien  
Selten: Schlaflosigkeit, Schlafstörungen

#### Augenerkrankungen

Selten: Sehstörungen, verschwommenes Sehen

#### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich: Vertigo

#### Herzerkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie, Arrhythmie

#### Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hypotonie, orthostatische Hypotonie

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

Gelegentlich: Dyspnoe  
Selten: Atemnot (einschließlich Pneumonitis und Lungenödem)

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Gelegentlich: Diarrhoe, Mundtrockenheit, Blähungen

Selten: Abdominale Schmerzen, Verstopfung, Dyspepsie, Erbrechen, Gastritis

#### Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Abnorme Leberfunktion/Einschränkung der Leberfunktion<sup>2</sup>

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Angioödem (einschließlich tödlichen Ausgangs), Erythem, Pruritus, Hautausschlag, Hyperhidrose, Urtikaria

#### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Gelegentlich: Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Myalgie

Selten: Arthralgie, Krämpfe in den Beinen, Schmerzen in den Extremitäten

#### Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Erektile Dysfunktion

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Brustschmerzen

Selten: Grippeähnliche Erkrankung, Schmerzen

#### Untersuchungen

Gelegentlich: Erhöhte Harnsäure im Blut

Selten: Erhöhter Kreatininwert im Blut, erhöhte Kreatinphosphokinase im Blut, erhöhte Leberenzymwerte

<sup>1</sup> Basierend auf Erfahrungen nach Markteinführung.

<sup>2</sup> Für weitere Beschreibungen siehe Unterabschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.

#### *Zusätzliche Informationen zu den einzelnen Bestandteilen*

Nebenwirkungen, die bereits bei einem der Einzelbestandteile berichtet worden sind, können möglicherweise auch als Nebenwirkungen unter Actelsar HCT auftreten, selbst wenn sie nicht in klinischen Prüfungen beobachtet wurden.

#### Telmisartan

Nebenwirkungen traten in vergleichbarer Häufigkeit bei mit Placebo und Telmisartan behandelten Patienten auf.

In den Placebo-kontrollierten Studien war die Gesamtinzidenz der Nebenwirkungen von Telmisartan (41,4 %) im Allgemeinen vergleichbar mit Placebo (43,9 %). Die nachfolgend aufgeführten Nebenwirkungen wurden aus allen klinischen Studien bei Patienten, die mit Telmisartan wegen Bluthochdruck behandelt wurden oder bei Patienten  $\geq 50$  Jahre mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse gesammelt.

#### Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Infektionen der oberen Atemwege, Harnwegsinfektionen einschließlich Zystitis

Selten: Sepsis einschließlich tödlichen Ausgangs<sup>3</sup>

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Anämie

Selten: Eosinophilie, Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktionen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich:Hyperkaliämie

Selten: Hypoglykämie (bei Patienten mit Diabetes mellitus)

Herzerkrankungen

Gelegentlich:Bradykardie

Erkrankungen des Nervensystems

Selten: Somnolenz

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich:Husten

Sehr selten:Interstitielle Lungenerkrankung<sup>3</sup>

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten:Magenbeschwerden

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Ekzem, Arzneimittelexanthem, toxisches Exanthem  
(Überempfindlichkeitsreaktion)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Selten:Arthrose, Sehnenschmerzen

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Einschränkung der Nierenfunktion (einschließlich akuten  
Nierenversagens)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich:Asthenie

Untersuchungen

Selten: Abfall des Hämoglobinwertes

<sup>3</sup> Für weitere Beschreibungen siehe Unterabschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.

#### Hydrochlorothiazid

Hydrochlorothiazid kann eine Hypovolämie verursachen oder verstärken, welche zu einer Elektrolytstörung führen kann (siehe Abschnitt 4.4).

Folgende Nebenwirkungen nicht bekannter Häufigkeit wurden unter Monotherapie mit Hydrochlorothiazid berichtet:

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Nicht bekannt:Speicheldrüsenentzündung

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)

Nicht bekannt: Nicht-melanozytärer Hautkrebs (Basalzellkarzinom und  
Plattenepithelkarzinom)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Thrombozytopenie (manchmal mit Purpura)

Nicht bekannt: Aplastische Anämie, hämolytische Anämie, Knochenmarkserkrankung, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose

Erkrankungen des Immunsystems  
Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlichkeit

Endokrine Erkrankungen  
Nicht bekannt: Inadäquate Einstellung eines Diabetes mellitus

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen  
Häufig: Hypomagnesiämie  
Selten: Hyperkalzämie  
Sehr selten: Hypochlorämische Alkalose  
Nicht bekannt: Anorexie, verminderter Appetit, Elektrolytverschiebungen, Hypercholesterinämie, Hyperglykämie, Hypovolämie

Psychiatrische Erkrankungen  
Nicht bekannt: Ruhelosigkeit

Erkrankungen des Nervensystems  
Selten: Kopfschmerzen  
Nicht bekannt: Benommenheit

Augenerkrankungen  
Nicht bekannt: Gelbsehen, Aderhauterguss, akute Myopie, akutes Engwinkelglaukom

Gefäßerkrankungen  
Nicht bekannt: Nekrotisierende Vaskulitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums  
Sehr selten: Akutes Atemnotsyndrom (ARDS) (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts  
Häufig: Übelkeit  
Nicht bekannt: Pankreatitis, Magenbeschwerden

Leber und Gallenerkrankungen  
Nicht bekannt: Hepatozellulärer Ikterus, cholestatischer Ikterus

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes  
Nicht bekannt: Lupus-ähnliches Syndrom, Photosensibilität, kutane Vaskulitis, toxische epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen  
Nicht bekannt: Schwäche

Erkrankungen der Nieren und Harnwege  
Nicht bekannt: Interstitielle Nephritis, Nierenfunktionsstörung, Glukosurie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort  
Nicht bekannt: Pyrexie

Untersuchungen  
Nicht bekannt: Erhöhte Triglyzeride

## Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

### Abnorme Leberfunktion/Einschränkung der Leberfunktion

Erfahrungen nach Markteinführung von Telmisartan zeigten, dass die meisten Fälle mit abnormer Leberfunktion/Einschränkung der Leberfunktion bei japanischen Patienten auftraten. Bei japanischen Patienten besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieser Nebenwirkungen.

### Sepsis

In der PROFESS Studie wurde eine erhöhte Inzidenz an Sepsisfällen unter Telmisartan im Vergleich zu Placebo beobachtet. Das Ereignis könnte ein Zufallsbefund sein oder mit einem bisher unbekanntem Wirkungsmechanismus in Zusammenhang stehen (siehe Abschnitt 5.1).

### Interstitielle Lungenerkrankung

Fälle von interstitieller Lungenerkrankung wurden nach Markteinführung in zeitlichem Zusammenhang mit der Einnahme von Telmisartan berichtet. Ein ursächlicher Zusammenhang wurde jedoch nicht bewiesen.

### Nicht-melanozytärer Hautkrebs

Auf der Grundlage der vorliegenden Daten aus epidemiologischen Studien wurde ein kumulativer dosisabhängiger Zusammenhang zwischen HCTZ und NMSC festgestellt (siehe auch Abschnitt 4.4 und 5.1).

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Zur Überdosierung beim Menschen liegen für Telmisartan begrenzte Erfahrungen vor. In welchem Ausmaß sich Hydrochlorothiazid durch Hämodialyse entfernen lässt, wurde nicht untersucht.

### Symptome

Die markantesten Symptome einer Telmisartan-Überdosierung waren Hypotonie und Tachykardie; Bradykardie, Schwindelgefühl, Erbrechen, Erhöhung des Serumkreatinins und akutes Nierenversagen wurden ebenfalls berichtet. Eine Überdosierung mit Hydrochlorothiazid führt möglicherweise zu einem Elektrolytverlust (Hypokaliämie, Hypochlorämie) und zu Hypovolämie infolge einer exzessiven Diurese. Die häufigsten Anzeichen und Symptome einer Überdosierung sind Übelkeit und Schläfrigkeit. Hypokaliämie kann zu Muskelkrämpfen führen und/oder Rhythmusstörungen verstärken, die im Zusammenhang mit der gleichzeitigen Gabe von Digitalisglykosiden oder bestimmten Antiarrhythmika auftreten.

### Behandlung

Telmisartan kann nicht durch Hämodialyse entfernt werden. Der Patient sollte sorgfältig überwacht werden und die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein. Die Behandlung hängt von der seit der Einnahme verstrichenen Zeit und vom Schweregrad der Symptome ab. Empfohlene Maßnahmen sind u. a. das Herbeiführen von Erbrechen und/oder Magenspülung. Die Gabe von Aktivkohle kann bei der Behandlung der Überdosierung nützlich sein. Serumelektrolyte und Kreatinin sollten häufig kontrolliert werden. Bei Auftreten einer Hypotonie sollte der Patient in Rückenlage gebracht und rasch eine Salz- und Volumensubstitution gegeben werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-System, Angiotensin-II-Antagonisten und Diuretika, ATC-Code: C09DA07

Actelsar HCT ist eine Kombination aus einem Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten, Telmisartan, und einem Thiaziddiuretikum, Hydrochlorothiazid. Die Kombination dieser Wirkstoffe weist eine additive antihypertensive Wirkung auf, der Blutdruck wird stärker gesenkt als durch jede einzelne Komponente alleine. Die 1 x tägliche Gabe von Actelsar HCT führt zu einer wirksamen und gleichmäßigen Blutdrucksenkung über den therapeutischen Dosisbereich.

#### Wirkmechanismus

Telmisartan ist ein oral wirksamer und spezifischer Angiotensin-II-Rezeptor Subtyp 1 (AT<sub>1</sub>)-Antagonist. Telmisartan verdrängt Angiotensin II mit sehr hoher Affinität von seiner Bindungsstelle am AT<sub>1</sub>-Rezeptor-Subtyp, der für die bekannten Wirkungen von Angiotensin II verantwortlich ist. Telmisartan zeigt keine partiell agonistische Aktivität am AT<sub>1</sub>-Rezeptor. Telmisartan bindet selektiv an den AT<sub>1</sub>-Rezeptor. Diese Bindung ist lange andauernd. Telmisartan zeigt keine Affinität zu anderen Rezeptoren, einschließlich AT<sub>2</sub>- und anderer, weniger charakterisierter AT-Rezeptoren. Die funktionelle Bedeutung dieser Rezeptoren ist ebenso wenig bekannt wie die Wirkung ihrer möglichen Überstimulierung durch Angiotensin II, dessen Spiegel durch Telmisartan erhöht wird. Plasma-Aldosteronspiegel werden durch Telmisartan gesenkt. Telmisartan hemmt weder humanes Plasmarenin noch blockiert es Ionenkanäle. Telmisartan hemmt nicht das Angiotensin-Converting-Enzym (Kininase II), das Enzym, das auch Bradykinin abbaut. Daher ist keine Verstärkung der Bradykinin vermittelten unerwünschten Ereignisse zu erwarten.

Eine Dosis von 80 mg Telmisartan, die gesunden Probanden gegeben wurde, hemmt fast vollständig den durch Angiotensin II hervorgerufenen Blutdruckanstieg. Der inhibitorische Effekt wird über 24 Stunden aufrechterhalten und ist auch nach 48 Stunden noch messbar.

Hydrochlorothiazid ist ein Thiaziddiuretikum. Der Mechanismus der antihypertensiven Wirkung der Thiaziddiuretika ist nicht vollständig bekannt. Thiazide beeinflussen die renalen tubulären Mechanismen der Elektrolytreabsorption, wobei sie die Natrium- und Chloridausscheidung in etwa gleichem Ausmaß erhöhen. Die diuretische Wirkung des Hydrochlorothiazids verringert das Plasmavolumen, erhöht die Plasma-Renin-Aktivität, erhöht die Aldosteronsekretion und infolgedessen den Kalium- und Bikarbonatverlust im Urin und senkt das Serumkalium. Vermutlich durch die Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems kann die gleichzeitige Gabe von Telmisartan dem Kaliumverlust entgegenwirken, der mit diesen Diuretika in Zusammenhang steht. Mit Hydrochlorothiazid setzt die Diurese nach 2 Stunden ein, der maximale Effekt wird nach etwa 4 Stunden erreicht und die Wirkung hält etwa 6-12 Stunden an.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

##### Behandlung der essentiellen Hypertonie

Nach der Initialgabe von Telmisartan tritt die antihypertensive Wirkung allmählich innerhalb von 3 Stunden ein. Die maximale Blutdrucksenkung wird im Allgemeinen 4-8 Wochen nach Therapiebeginn erreicht und bei Langzeittherapie aufrechterhalten. Die antihypertensive Wirkung hält konstant über 24 Stunden an. Wie durch ambulantes Blutdruckmonitoring festgestellt wurde, schließt dies auch die letzten 4 Stunden vor der nächsten Einnahme ein. Dies wird durch Messungen zum Zeitpunkt der maximalen Wirkung und unmittelbar vor der nächsten Dosis bestätigt (Trough-to-Peak-Ratios von einheitlich über 80 % nach Gabe von 40 mg und 80 mg Telmisartan in Placebo-kontrollierten klinischen Studien).

Telmisartan senkt bei Patienten mit Hypertonie sowohl den systolischen als auch den diastolischen Blutdruck, ohne die Pulsfrequenz zu beeinflussen. Die antihypertensive Wirkung von Telmisartan ist vergleichbar mit der Wirkung repräsentativer Vertreter anderer antihypertensiver Substanzklassen (dies wurde in klinischen Studien mit Amlodipin, Atenolol, Enalapril, Hydrochlorothiazid und Lisinopril im Vergleich mit Telmisartan gezeigt).

In einer doppelblinden, kontrollierten klinischen Studie (Nachweis der Wirksamkeit an n = 687 Patienten) mit Patienten, die nicht auf die Kombination 80 mg/12,5 mg ansprachen, wurde eine

zunehmende blutdrucksenkende Wirkung der Kombination 80 mg/25 mg von 2,7/1,6 mm Hg (systolischer Blutdruck/diastolischer Blutdruck) gegenüber der Dauerbehandlung mit der Kombination 80 mg/12,5 mg gezeigt (Differenz der angepassten durchschnittlichen Veränderungen vom jeweiligen Ausgangswert). In einer Follow-up-Studie mit der Kombination 80 mg/25 mg zeigte sich eine weitere Senkung des Blutdrucks (mit der sich eine Blutdrucksenkung von insgesamt 11,5/9,9 mm Hg [systolischer Blutdruck/diastolischer Blutdruck] ergab).

Die gepoolte Analyse zweier ähnlicher, 8-wöchiger, doppelblinder, Placebo-kontrollierter Studien im Vergleich mit Valsartan/Hydrochlorothiazid 160 mg/25 mg (Nachweis der Wirksamkeit an n = 2.121 Patienten) ergab eine deutlich größere blutdrucksenkende Wirkung von 2,2/1,2 mm Hg (systolischer Blutdruck/diastolischer Blutdruck - jeweils die Differenz der angepassten durchschnittlichen Veränderungen vom jeweiligen Ausgangswert) bei der Kombination Telmisartan/Hydrochlorothiazid 80 mg/25 mg.

Nach abruptem Absetzen von Telmisartan kehrt der Blutdruck über einen Zeitraum von mehreren Tagen allmählich zu den Ausgangswerten vor der Behandlung zurück, ohne Anhaltspunkte für eine überschießende Blutdruckreaktion.

Bei klinischen Prüfungen war im direkten Vergleich die Inzidenz von trockenem Husten bei Patienten, die mit Telmisartan behandelt wurden, signifikant seltener als bei Patienten, die mit Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitoren behandelt wurden.

#### Kardiovaskuläre Prävention

ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) verglich die Effekte von Telmisartan, Ramipril sowie der Kombination aus Telmisartan und Ramipril hinsichtlich des Auftretens kardiovaskulärer Ereignisse bei 25.620 Patienten im Alter von 55 Jahren oder älter mit einer Vorgeschichte von koronarer Herzerkrankung, Schlaganfall, TIA, peripherer arterieller Verschlusskrankheit oder Typ II Diabetes mellitus mit nachgewiesenen Endorganschäden (z. B. Retinopathie, linksventrikuläre Hypertrophie, Makro- oder Mikroalbuminurie), die eine Population mit einem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse darstellen.

Die Patienten wurden zu jeweils einer der drei folgenden Behandlungsgruppen randomisiert und über einen Zeitraum von durchschnittlich 4,5 Jahren beobachtet: Telmisartan 80 mg (n = 8.542), Ramipril 10 mg (n = 8.576), bzw. die Kombinationstherapie aus Telmisartan 80 mg plus Ramipril 10 mg (n = 8.502).

Telmisartan war vergleichbar zu Ramipril hinsichtlich der Reduktion des kombinierten primären Endpunktes kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall oder Krankenhauseinweisung wegen Herzinsuffizienz. Die Inzidenz des primären Endpunkts war in allen Behandlungsarmen ähnlich: Telmisartan (16,7 %) und Ramipril (16,5 %). Die Hazard-Ratio von Telmisartan gegenüber Ramipril lag bei 1,01 (97,5%-Konfidenzintervall 0,93-1,10; p (Nicht-Unterlegenheit) = 0,0019 mit einer Grenze von 1,13). Die Gesamtmortalitätsrate war 11,6 % bei mit Telmisartan und 11,8 % bei mit Ramipril behandelten Patienten.

Telmisartan zeigte sich vergleichbar wirksam wie Ramipril im präspezifizierten sekundären Endpunkt kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall [0,99 (97,5%-Konfidenzintervall 0,90-1,08; p (Nicht-Unterlegenheit) = 0,0004)], dem primären Endpunkt der Referenzstudie HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), in der die Wirksamkeit von Ramipril gegenüber Placebo untersucht wurde.

In TRANSCEND wurden Patienten mit ACE-Hemmer-Unverträglichkeit aber ansonsten ähnlichen Einschlusskriterien wie bei ONTARGET randomisiert: Telmisartan 80 mg (n = 2.954) oder Placebo (n = 2.972), beides zusätzlich zur Standardtherapie gegeben. Die mittlere Dauer der Nachbeobachtung war 4 Jahre und 8 Monate. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied in der Inzidenz des primären kombinierten Endpunktes (kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt, nicht tödlicher Schlaganfall oder Krankenhauseinweisung wegen Herzinsuffizienz) nachgewiesen werden: 15,7 % bei Telmisartan und 17,0 % bei Placebo mit einer Hazard-Ratio von 0,92 (95%-Konfidenzintervall 0,81-1,05; p = 0,22). Im präspezifizierten kombinierten sekundären Endpunkt kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall lag eine Evidenz für einen Vorteil von Telmisartan gegenüber Placebo vor [0,87 (95%-Konfidenzintervall 0,76-1,00; p = 0,048)]. Es lag keine Evidenz hinsichtlich eines Vorteils bei der kardiovaskulären Mortalität vor (Hazard-Ratio 1,03; 95%-Konfidenzintervall 0,85-1,24).

In zwei großen randomisierten, kontrollierten Studien („ONTARGET“ [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] und „VA NEPHRON-D“ [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) wurde die gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers mit einem Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten untersucht.

Die „ONTARGET“-Studie wurde bei Patienten mit einer kardiovaskulären oder einer zerebrovaskulären Erkrankung in der Vorgeschichte oder mit Diabetes mellitus Typ 2 mit nachgewiesenen Endorganschäden durchgeführt. Für weitere Informationen siehe oben unter der Überschrift „Kardiovaskuläre Prävention“.

Die „VA NEPHRON-D“-Studie wurde bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und diabetischer Nephropathie durchgeführt.

Diese Studien zeigten keinen signifikanten vorteilhaften Effekt auf renale und/oder kardiovaskuläre Endpunkte und Mortalität, während ein höheres Risiko für Hyperkaliämie, akute Nierenschädigung und/oder Hypotonie im Vergleich zur Monotherapie beobachtet wurde. Aufgrund vergleichbarer pharmakodynamischer Eigenschaften sind diese Ergebnisse auch auf andere ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten übertragbar.

Aus diesem Grund sollten ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bei Patienten mit diabetischer Nephropathie nicht gleichzeitig angewendet werden.

In der „ALTITUDE“-Studie (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) wurde untersucht, ob die Anwendung von Aliskiren zusätzlich zu einer Standardtherapie mit einem ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 sowie chronischer Nierenerkrankung und/oder kardiovaskulärer Erkrankung einen Zusatznutzen hat. Die Studie wurde wegen eines erhöhten Risikos unerwünschter Ereignisse vorzeitig beendet. Sowohl kardiovaskuläre Todesfälle als auch Schlaganfälle traten in der Aliskiren-Gruppe numerisch häufiger auf als in der Placebo-Gruppe, ebenso unerwünschte Ereignisse und besondere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Hyperkaliämie, Hypotonie, Nierenfunktionsstörung).

Husten und Angioödeme wurden weniger häufig bei mit Telmisartan behandelten als bei mit Ramipril behandelten Patienten berichtet, wohingegen Hypotonie häufiger bei der Behandlung mit Telmisartan berichtet wurde.

Die Kombination aus Telmisartan und Ramipril brachte keinen weiteren Vorteil gegenüber einer Behandlung mit Ramipril oder mit Telmisartan allein. Die kardiovaskuläre Mortalität und die Gesamtmortalität waren numerisch höher bei der Kombination. Zusätzlich traten Hyperkaliämie, Nierenversagen, Hypotonie und Synkope im Kombinationstherapiearm deutlich häufiger auf. Daher wird eine Kombination aus Telmisartan und Ramipril in dieser Population nicht empfohlen.

In der PRoFESS Studie (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes) wurde bei Patienten  $\geq 50$  Jahre die vor Kurzem einen Schlaganfall erlitten hatten, eine erhöhte Inzidenz an Sepsisfällen unter Telmisartan im Vergleich zu Placebo bemerkt; 0,70 % gegenüber 0,49 % [RR 1,43 (95%-Konfidenzintervall 1,00-2,06)]. Die Inzidenz an tödlichen Sepsisfällen war bei Patienten unter Telmisartan (0,33 %) im Vergleich zu Placebo (0,16 %) erhöht [RR 2,07 (95%-Konfidenzintervall 1,14-3,76)]. Die beobachtete erhöhte Inzidenzrate an Sepsisfällen unter Telmisartan könnte entweder



ein Zufallsbefund sein oder mit einem bisher unbekanntem Wirkungsmechanismus in Zusammenhang stehen.

Epidemiologische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Langzeitbehandlung mit Hydrochlorothiazid das Risiko der kardiovaskulären Mortalität und Morbidität verringert.

Die Wirkungen der fixen Kombination Telmisartan/Hydrochlorothiazid auf Mortalität und kardiovaskuläre Morbidität sind derzeit nicht bekannt.

#### Nicht-melanozytärer Hautkrebs

Auf der Grundlage der vorliegenden Daten aus epidemiologischen Studien wurde ein kumulativer dosisabhängiger Zusammenhang zwischen HCTZ und NMSC beobachtet. Eine Studie umfasste eine Grundgesamtheit aus 71.533 Fällen von BCC und 8.629 Fällen von SCC mit Kontrollgruppen von 1.430.833 bzw. 172.462 Personen. Eine hohe HCTZ-Dosierung ( $\geq 50.000$  mg kumulativ) war assoziiert mit einer bereinigten Odds-Ratio von 1,29 (95%-Konfidenzintervall: 1,23-1,35) für BCC und 3,98 (95%-Konfidenzintervall: 3,68-4,31) für SCC. Sowohl bei BCC als auch bei SCC wurde eine eindeutige kumulative Dosis-Wirkungsbeziehung ermittelt. Eine weitere Studie ergab einen möglichen Zusammenhang zwischen Lippenkrebs (SCC) und der Exposition gegenüber HCTZ: 633 Fälle von Lippenkrebs wurden mittels eines risikoorientierten Stichprobenverfahrens mit einer Kontrollgruppe von 63.067 Personen abgeglichen. Es wurde eine kumulative Dosis-Wirkungsbeziehung mit einer bereinigten Odds-Ratio von 2,1 (95%-Konfidenzintervall: 1,7-2,6) festgestellt, die sich bei hoher Exposition ( $\sim 25.000$  mg) auf eine Odds-Ratio von 3,9 (3,0-4,9) und bei der höchsten kumulativen Dosis ( $\sim 100.000$  mg) auf eine Odds-Ratio von 7,7 (5,7-10,5) erhöhte (siehe auch Abschnitt 4.4).

#### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Telmisartan/Hydrochlorothiazid eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen zur Hypertonie gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Die gleichzeitige Anwendung von Hydrochlorothiazid und Telmisartan scheint die Pharmakokinetik der beiden Wirkstoffe bei gesunden Probanden nicht zu beeinflussen.

#### Resorption

Telmisartan: Nach oraler Anwendung werden die maximalen Telmisartan-Konzentrationen nach 0,5-1,5 h erreicht. Die absolute Bioverfügbarkeit von Telmisartan 40 mg und 160 mg lag bei 42 % bzw. 58 %. Wird Telmisartan zusammen mit Nahrung eingenommen, so verringert sich die Bioverfügbarkeit von Telmisartan mit einer Abnahme der Fläche unter der Plasmakonzentration-Zeit-Kurve (AUC) von etwa 6 % bei der 40 mg-Tablette und etwa 19 % bei einer Dosis von 160 mg. Drei Stunden nach Einnahme sind die Plasmakonzentrationen ähnlich, unabhängig davon, ob Telmisartan nüchtern oder zusammen mit Nahrung eingenommen wurde. Diese geringe Abnahme der AUC lässt keine Reduktion der therapeutischen Wirksamkeit erwarten. Bei wiederholter Gabe von Telmisartan kommt es zu keiner signifikanten Kumulation im Plasma.

Hydrochlorothiazid: Nach oraler Gabe von Telmisartan/Hydrochlorothiazid werden maximale Hydrochlorothiazid-Konzentrationen etwa 1,0-3,0 Stunden nach der Einnahme erreicht. Ausgehend von der kumulativen renalen Ausscheidung von Hydrochlorothiazid lag die absolute Bioverfügbarkeit bei etwa 60 %.

#### Verteilung

Telmisartan wird stark an Plasmaproteine gebunden ( $> 99,5$  %), vor allem an Albumin und an saures  $\alpha_1$ -Glykoprotein. Das scheinbare Verteilungsvolumen von Telmisartan beträgt etwa 500 Liter, was auf eine zusätzliche Bindung im Gewebe hinweist.

Hydrochlorothiazid ist im Plasma zu 68 % an Protein gebunden mit einem scheinbaren Verteilungsvolumen von 0,83–1,14 l/kg.

### Biotransformation

Telmisartan wird über eine Konjugation zu einem pharmakologisch inaktiven Acylglucuronid metabolisiert. Das Glucuronid der Muttersubstanz ist der einzige Metabolit, der beim Menschen identifiziert wurde. Nach einer einzelnen Dosis von <sup>14</sup>C-markiertem Telmisartan stellte das Glucuronid etwa 11 % der im Plasma gemessenen Radioaktivität dar. Cytochrom P450-Isoenzyme sind am Telmisartan-Stoffwechsel nicht beteiligt.

Hydrochlorothiazid wird vom Menschen nicht metabolisiert.

### Elimination

Telmisartan: Nach intravenöser oder oraler Gabe von <sup>14</sup>C-markiertem Telmisartan erfolgte die Ausscheidung des größten Teils der Dosis (> 97 %) biliär mit den Faeces. Nur sehr geringe Mengen wurden im Urin gefunden. Die gesamte Plasma-Clearance von Telmisartan beträgt nach oraler Gabe > 1.500 ml/min. Die terminale Eliminationshalbwertszeit betrug > 20 Stunden.

Hydrochlorothiazid wird fast vollständig als unveränderter Wirkstoff im Urin ausgeschieden. Etwa 60 % der oralen Dosis werden innerhalb von 48 Stunden ausgeschieden. Die renale Clearance beträgt etwa 250–300 ml/min. Die terminale Eliminationshalbwertszeit von Hydrochlorothiazid beträgt 10-15 Stunden.

### Linearität/Nicht-Linearität

Telmisartan: Die Pharmakokinetik von Telmisartan ist bei oraler Gabe von Dosen zwischen 20 und 160 mg nichtlinear, wobei es mit steigenden Dosen zu einem überproportionalen Anstieg der Plasmakonzentrationen ( $C_{max}$  und AUC) kommt.

Hydrochlorothiazid zeigt eine lineare Pharmakokinetik.

### Ältere Patienten

Es bestehen keine Unterschiede in der Pharmakokinetik von Telmisartan zwischen älteren Patienten und Patienten unter 65 Jahren.

### Geschlecht

Die Plasmakonzentrationen von Telmisartan sind im Allgemeinen bei Frauen 2- bis 3-mal höher als bei Männern. In klinischen Studien zeigte sich bei Frauen jedoch kein signifikanter Anstieg der Blutdruckreaktion oder der Inzidenz einer orthostatischen Hypotonie. Eine Anpassung der Dosis ist nicht notwendig. Es kam zu einer tendenziell höheren Plasmakonzentration von Hydrochlorothiazid bei Frauen im Vergleich zu Männern. Dieses Ergebnis wird jedoch nicht als klinisch relevant betrachtet.

### Eingeschränkte Nierenfunktion

Die renale Ausscheidung trägt nicht zur Telmisartan-Clearance bei. Ausgehend von der begrenzten Erfahrung bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 30-60 ml/min, Mittelwert ca. 50 ml/min) ist bei Patienten mit verminderter Nierenfunktion eine Dosisanpassung nicht erforderlich. Telmisartan lässt sich nicht mittels Hämodialyse aus dem Blut entfernen. Bei Patienten mit Beeinträchtigung der Nierenfunktion ist die Eliminationsrate von Hydrochlorothiazid herabgesetzt. In einer Studie an Patienten mit einer mittleren Kreatinin-Clearance von 90 ml/min war die Eliminationshalbwertszeit von Hydrochlorothiazid erhöht. Bei funktionell anephrischen Patienten beträgt die Eliminationshalbwertszeit etwa 34 Stunden.

### Eingeschränkte Leberfunktion

Pharmakokinetische Studien an Patienten mit Leberfunktionsstörungen zeigten einen Anstieg der absoluten Bioverfügbarkeit auf fast 100 %. Die Eliminationshalbwertszeit ist bei Patienten mit Leberfunktionsstörung nicht verändert.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In präklinischen Studien zur Sicherheit mit gleichzeitiger Gabe von Telmisartan und Hydrochlorothiazid an normotonen Ratten und Hunden führten Dosen, die eine der

humantherapeutischen Breite entsprechende Exposition darstellten, zu keinen Befunden, die nicht bereits mit der Gabe der einzelnen Wirkstoffe allein gefunden worden waren. Die beobachteten toxikologischen Befunde scheinen keine Bedeutung für die therapeutische Anwendung beim Menschen zu haben.

Für die fixe Dosiskombination 80 mg/25 mg wurden keine zusätzlichen präklinischen Studien durchgeführt. Bisherige präklinische Studien zur Sicherheit mit gleichzeitiger Gabe von Telmisartan und Hydrochlorothiazid an normotonen Ratten und Hunden führten in Dosen, die eine der humantherapeutischen Breite entsprechende Exposition darstellten, zu keinen Befunden, die nicht bereits mit der Gabe der einzelnen Wirkstoffe allein gefunden worden waren. Die beobachteten toxikologischen Befunde scheinen keine Bedeutung für die therapeutische Anwendung beim Menschen zu haben.

Toxikologische Ergebnisse, die auch aus präklinischen Studien mit Angiotensin-Converting-Enzym-Inhibitoren und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten hinreichend bekannt sind, waren: eine Abnahme der Erythrozyten-Parameter (Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit), Veränderungen in der renalen Hämodynamik (Anstieg von Serumharnstoff und Kreatinin), erhöhte Plasma-Renin-Aktivität, Hypertrophie/Hyperplasie der juxtaglomerulären Zellen und Schädigung der Magenschleimhaut. Die Magenläsionen konnten durch orale Zufuhr einer Natriumchloridlösung und Gruppenhaltung der Tiere vermieden/verbessert werden. Bei Hunden wurden renal-tubuläre Dilatation und Atrophie beobachtet. Diese Befunde werden im Zusammenhang mit der pharmakologischen Wirkung von Telmisartan gesehen.

Es liegen keine eindeutigen Hinweise auf eine teratogene Wirkung vor. Bei toxischen Dosierungen von Telmisartan wurde jedoch ein Effekt auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen, wie niedrigeres Körpergewicht und verzögertes Öffnen der Augen, beobachtet.

Für Telmisartan gibt es keine Hinweise auf Mutagenität und relevante klastogene Aktivität in *In vitro*-Untersuchungen und keinen Hinweis auf Kanzerogenität an Ratten und Mäusen. Untersuchungen mit Hydrochlorothiazid erbrachten in einigen Versuchsmodellen keine eindeutigen Hinweise auf eine genotoxische oder kanzerogene Wirkung.

Bezüglich des fetotoxischen Potentials der Kombination von Telmisartan/Hydrochlorothiazid siehe Abschnitt 4.6.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E 470b)  
Kaliumhydroxid  
Meglumin  
Povidon  
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)  
Mikrokristalline Cellulose  
Mannitol (E 421)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Für Al/Al-Blisterpackung und HDPE-Tablettenbehältnis:  
2 Jahre.

Für Al/PVC/PVDC-Blisterpackung:  
1 Jahr.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

### Al/Al-Blisterverpackung und HDPE-Tablettenbehälter:

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### Al/PVC/PVDC-Blisterverpackung:

Nicht über 30°C lagern.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Al/Al-Blisterverpackung, Al/PVC/PVDC-Blisterverpackung, sowie HDPE-Tablettenbehälter mit LDPE-Schnappdeckel und HDPE-Trockenmittelbehälter mit Silikagel-Füllung.

Al/Al-Blisterverpackung: 14, 28, 30, 56, 84, 90 und 98 Tabletten

Al/PVC/PVDC-Blisterverpackung: 28, 56, 84, 90 und 98 Tabletten

Tablettenbehälter: 30, 90 und 250 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Actavis Group PTC ehf.  
Dalshraun 1  
220 Hafnarfjörður  
Island

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/817/045  
EU/1/13/817/029  
EU/1/13/817/046  
EU/1/13/817/030  
EU/1/13/817/031  
EU/1/13/817/032  
EU/1/13/817/033  
EU/1/13/817/034  
EU/1/13/817/035  
EU/1/13/817/036  
EU/1/13/817/037  
EU/1/13/817/038  
EU/1/13/817/039  
EU/1/13/817/040  
EU/1/13/817/041

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 13. März 2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15. Dezember 2017

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Actavis Ltd  
BLB016  
Bulebel Industrial Estate  
Zejtun ZTN 3000  
Malta

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risk Management Plan (RMP)**

Nicht zutreffend.

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**



## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**  
**Umkarton für Al/Al-Blisterpackung**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg Tabletten  
Telmisartan/Hydrochlorothiazid

**2. WIRKSTOFF(E)**

Jede Tablette enthält 40 mg Telmisartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Tablette

14 Tabletten  
28 Tabletten  
30 Tabletten  
56 Tabletten  
84 Tabletten  
90 Tabletten  
98 Tabletten

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/817/043  
EU/1/13/817/001  
EU/1/13/817/042  
EU/1/13/817/002  
EU/1/13/817/003  
EU/1/13/817/004  
EU/1/13/817/005

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton für Al/PVC/PVDC-Blisterpackung

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg Tabletten  
Telmisartan/Hydrochlorothiazid

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 40 mg Telmisartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

28 Tabletten  
56 Tabletten  
84 Tabletten  
90 Tabletten  
98 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/817/006  
EU/1/13/817/007  
EU/1/13/817/008  
EU/1/13/817/009  
EU/1/13/817/010

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**Blisterpackung**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg Tabletten  
Telmisartan/Hydrochlorothiazid

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[Actavis Logo]

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für HDPE-Tablettenbehältnis

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg Tabletten  
Telmisartan/Hydrochlorothiazid

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 40 mg Telmisartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

30 Tabletten  
90 Tabletten  
250 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Enthält Trockenmittel, nicht essen.

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/817/011  
EU/1/13/817/012  
EU/1/13/817/013

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN



## ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Etikett für HDPE-Tablettenbehältnis

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg Tabletten  
Telmisartan/Hydrochlorothiazid

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 40 mg Telmisartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

30 Tabletten  
90 Tabletten  
250 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Enthält Trockenmittel, nicht essen.

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[Actavis logo]

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/817/011

EU/1/13/817/012

EU/1/13/817/013

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton für Al/Al-Blisterpackung

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg Tabletten  
Telmisartan/Hydrochlorothiazid

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 80 mg Telmisartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

14 Tabletten  
28 Tabletten  
30 Tabletten  
56 Tabletten  
84 Tabletten  
90 Tabletten  
98 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/817/014  
EU/1/13/817/015  
EU/1/13/817/044  
EU/1/13/817/016  
EU/1/13/817/017  
EU/1/13/817/018  
EU/1/13/817/019

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton für Al/PVC/PVDC-Blisterpackung

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg Tabletten  
Telmisartan/Hydrochlorothiazid

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 80 mg Telmisartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

14 Tabletten  
28 Tabletten  
56 Tabletten  
84 Tabletten  
90 Tabletten  
98 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/817/020  
EU/1/13/817/021  
EU/1/13/817/022  
EU/1/13/817/023  
EU/1/13/817/024  
EU/1/13/817/025

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**Blisterpackung**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg Tabletten  
Telmisartan/Hydrochlorothiazid

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[Actavis Logo]

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für HDPE-Tablettenbehältnis

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg Tabletten  
Telmisartan/Hydrochlorothiazid

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 80 mg Telmisartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

30 Tabletten  
90 Tabletten  
250 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Enthält Trockenmittel, nicht essen.

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG



**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/817/026  
EU/1/13/817/027  
EU/1/13/817/028

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Etikett für HDPE-Tablettenbehältnis

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg Tabletten  
Telmisartan/Hydrochlorothiazid

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 80 mg Telmisartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

30 Tabletten  
90 Tabletten  
250 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Enthält Trockenmittel, nicht essen.

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[Actavis logo]

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/817/026

EU/1/13/817/027

EU/1/13/817/028

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton für Al/Al-Blisterpackung

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actelsar HCT 80 mg/25 mg Tabletten  
Telmisartan/Hydrochlorothiazid

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 80 mg Telmisartan und 25 mg Hydrochlorothiazid.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

14 Tabletten  
28 Tabletten  
30 Tabletten  
56 Tabletten  
84 Tabletten  
90 Tabletten  
98 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/817/045  
EU/1/13/817/029  
EU/1/13/817/046  
EU/1/13/817/030  
EU/1/13/817/031  
EU/1/13/817/032  
EU/1/13/817/033

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton für Al/PVC/PVDC-Blisterpackung

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actelsar HCT 80 mg/25 mg Tabletten  
Telmisartan/Hydrochlorothiazid

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 80 mg Telmisartan und 25 mg Hydrochlorothiazid.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

28 Tabletten  
56 Tabletten  
84 Tabletten  
90 Tabletten  
98 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30°C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/817/034  
EU/1/13/817/035  
EU/1/13/817/036  
EU/1/13/817/037  
EU/1/13/817/038

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**

**Blisterpackung**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg Tabletten  
Telmisartan/Hydrochlorothiazid

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[Actavis Logo]

**3. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. WEITERE ANGABEN**



## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für HDPE-Tablettenbehältnis

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actelsar HCT 80 mg/25 mg Tabletten  
Telmisartan/Hydrochlorothiazid

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 80 mg Telmisartan und 25 mg Hydrochlorothiazid.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

30 Tabletten  
90 Tabletten  
250 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Enthält Trockenmittel, nicht essen.

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/817/039  
EU/1/13/817/040  
EU/1/13/817/041

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Actelsar HCT 80 mg/25 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

## ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Etikett für HDPE-Tablettenbehältnis

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Actelsar HCT 80 mg/25 mg Tabletten  
Telmisartan/Hydrochlorothiazid

### 2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 80 mg Telmisartan und 25 mg Hydrochlorothiazid.

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tablette

30 Tabletten  
90 Tabletten  
250 Tabletten

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Enthält Trockenmittel, nicht essen.

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

### 9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

[Actavis logo]

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/817/039

EU/1/13/817/040

EU/1/13/817/041

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg Tabletten Telmisartan/Hydrochlorothiazid

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter.
- Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Actelsar HCT und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Actelsar HCT beachten?
3. Wie ist Actelsar HCT einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Actelsar HCT aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Actelsar HCT und wofür wird es angewendet?

Actelsar HCT ist eine Kombination der beiden Wirkstoffe Telmisartan und Hydrochlorothiazid in einer Tablette. Beide Wirkstoffe helfen, hohen Blutdruck zu kontrollieren.

- Telmisartan gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bezeichnet werden. Angiotensin II ist eine Substanz, die in Ihrem Körper gebildet wird und die Blutgefäße enger werden lässt. Dies erhöht Ihren Blutdruck. Telmisartan blockiert die Wirkung von Angiotensin II, sodass die Blutgefäße entspannt werden und Ihr Blutdruck sinkt.
- Hydrochlorothiazid gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Thiaziddiuretika bezeichnet werden. Hydrochlorothiazid erhöht die Urinausscheidung und führt dadurch zu einem Absenken Ihres Blutdrucks.

Hoher Blutdruck kann unbehandelt in verschiedenen Organen zu einer Schädigung der Blutgefäße führen. Manchmal kann dies zu Herzinfarkt, Herz- oder Nierenversagen, Schlaganfall oder Erblindung führen. Da Bluthochdruck vor Eintritt einer Schädigung gewöhnlich keine Symptome verursacht, ist eine regelmäßige Messung des Blutdrucks notwendig, um festzustellen, ob dieser im Normalbereich liegt.

**Actelsar HCT wird für die Behandlung** von Bluthochdruck (essentielle Hypertonie) bei Erwachsenen verwendet, deren Blutdruck bei Einnahme von Telmisartan allein nicht ausreichend kontrolliert ist.

#### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Actelsar HCT beachten?

**Actelsar HCT darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Telmisartan oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Hydrochlorothiazid oder andere Sulfonamid-Abkömmlinge sind.

- wenn Sie länger als 3 Monate schwanger sind (es ist jedoch besser, Actelsar HCT in der Frühschwangerschaft zu meiden – siehe Abschnitt „Schwangerschaft“).
- wenn Sie an schweren Leberfunktionsstörungen wie einer Cholestase oder einer Gallengangsobstruktion (Abflussstörung der Gallenflüssigkeit aus der Leber und der Gallenblase) oder einer sonstigen schweren Lebererkrankung leiden.
- wenn Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden.
- wenn Ihr Arzt feststellt, dass Ihr Blut einen zu niedrigen Kalium- oder zu hohen Calciumspiegel aufweist, der sich unter Behandlung nicht bessert.
- wenn Sie Diabetes mellitus oder eine eingeschränkte Nierenfunktion haben und mit einem blutdrucksenkenden Arzneimittel, das Aliskiren enthält, behandelt werden.

Falls eine der genannten Bedingungen bei Ihnen zutrifft, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt oder Apotheker vor Beginn der Einnahme von Actelsar HCT mit.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Actelsar HCT einnehmen, wenn Sie an einer der folgenden Beschwerden oder Erkrankungen leiden oder in der Vergangenheit gelitten haben:

- niedriger Blutdruck (Hypotonie), der bei Dehydrierung (übermäßiger Flüssigkeitsverlust des Körpers), Salzverlust infolge einer Diuretikabehandlung (Entwässerungstabletten), salzreicher Kost, Durchfall, Erbrechen oder Hämodialyse auftreten kann.
- Nierenerkrankung oder Nierentransplantation.
- Nierenarterienstenose (Verengung zu einer oder beiden Nieren führenden Blutgefäße).
- Lebererkrankung.
- Herzbeschwerden.
- Diabetes mellitus.
- Gicht.
- erhöhter Aldosteronspiegel (Wasser- und Salzretention im Körper, einhergehend mit einem Ungleichgewicht von verschiedenen Mineralstoffen im Blut).
- systemischer Lupus erythematodes (auch bezeichnet als „Lupus“ oder „SLE“), eine Krankheit, bei der sich das körpereigene Immunsystem gegen den eigenen Körper richtet.
- Der Wirkstoff Hydrochlorothiazid kann eine seltene Reaktion hervorrufen, die zu einer verminderten Sehschärfe und Augenschmerzen führt. Diese können Anzeichen für eine Flüssigkeitsansammlung in der Gefäßschicht des Auges (Aderhauterguss) oder einen erhöhten Augeninnendruck sein und innerhalb von Stunden bis Wochen nach Beginn der Einnahme von Actelsar HCT auftreten. Ohne Behandlung können diese Anzeichen zu einer dauerhaften Beeinträchtigung des Sehvermögens führen.
- wenn Sie Hautkrebs haben oder hatten oder während der Behandlung eine unerwartete Hautläsion entwickeln. Die Behandlung mit Hydrochlorothiazid, insbesondere eine hochdosierte Langzeitanwendung, kann das Risiko einiger Arten von Haut- und Lippenkrebs (weißer Hautkrebs) erhöhen. Schützen Sie Ihre Haut vor Sonneneinstrahlung und UV-Strahlen, solange Sie Actelsar HCT einnehmen.
- wenn bei Ihnen in der Vergangenheit nach der Einnahme von Hydrochlorothiazid Atem- oder Lungenprobleme (einschließlich Entzündungen oder Flüssigkeitsansammlungen in der Lunge) aufgetreten sind. Falls Sie nach der Einnahme von Actelsar HCT schwere Kurzatmigkeit oder Atembeschwerden entwickeln, suchen Sie sofort einen Arzt auf.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Actelsar HCT einnehmen, wenn Sie Folgendes einnehmen:

- eines der folgenden Arzneimittel zur Behandlung von hohem Blutdruck:
  - einen ACE-Hemmer (z. B. Enalapril, Lisinopril, Ramipril), insbesondere wenn Sie Nierenprobleme aufgrund von Diabetes mellitus haben.
  - Aliskiren.

Ihr Arzt wird gegebenenfalls Ihre Nierenfunktion, Ihren Blutdruck und die Elektrolytwerte (z. B. Kalium) in Ihrem Blut in regelmäßigen Abständen überprüfen. Siehe auch Abschnitt „Actelsar HCT darf nicht eingenommen“ werden.

- Digoxin.

Sie müssen Ihrem Arzt mitteilen, wenn Sie vermuten schwanger zu sein (oder schwanger werden könnten). Actelsar HCT wird in der Frühschwangerschaft nicht empfohlen und darf nicht eingenommen werden, wenn Sie länger als 3 Monate schwanger sind, da es Ihr Baby bei Anwendung in diesem Schwangerschaftsstadium schwerwiegend schädigen könnte (siehe Abschnitt „Schwangerschaft“).

Die Behandlung mit Hydrochlorothiazid kann zu einem Ungleichgewicht im Elektrolythaushalt des Körpers führen. Typische Symptome für ein Ungleichgewicht im Flüssigkeits- oder Elektrolythaushalt sind Mundtrockenheit, allgemeine Schwäche, Lethargie, Schläfrigkeit, Ruhelosigkeit, Muskelschmerzen oder -krämpfe, Übelkeit, Erbrechen, Muskelermüdung sowie eine ungewöhnlich hohe Herzfrequenz (über 100 Schläge pro Minute). Sollte eine dieser Beschwerden bei Ihnen auftreten, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Sie sollten Ihrem Arzt auch mitteilen, wenn Sie eine erhöhte Empfindlichkeit Ihrer Haut in der Sonne mit Anzeichen eines Sonnenbrandes (wie z. B. Rötung, Juckreiz, Schwellung, Blasenbildung), die schneller als gewöhnlich auftreten, feststellen.

Teilen Sie Ihrem Arzt unbedingt mit, dass Sie Actelsar HCT einnehmen, wenn bei Ihnen eine Operation oder eine Narkose erforderlich ist.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Actelsar HCT kann bei farbigen Patienten geringer sein.

### **Kinder und Jugendliche**

Actelsar HCT wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

### **Einnahme von Actelsar HCT zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Ihr Arzt muss unter Umständen Ihre Dosierung dieser anderen Arzneimittel anpassen und/oder sonstige Vorsichtsmaßnahmen treffen. In Einzelfällen kann es erforderlich sein, die Einnahme eines Arzneimittels abzubrechen. Dies gilt insbesondere für die nachstehend aufgeführten Arzneimittel, wenn diese gleichzeitig mit Actelsar HCT eingenommen werden:

- Lithiumhaltige Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Depressionen.
- Arzneimittel, die mit einem niedrigen Kaliumspiegel im Blut (Hypokaliämie) einhergehen, wie z.B. andere Diuretika („Entwässerungstabletten“), Abführmittel (z. B. Rizinusöl), Kortikosteroide (z. B. Prednison), ACTH (ein Hormon), Amphotericin (ein Mittel zur Behandlung von Pilzinfektionen), Carbenoxolon (zur Behandlung von Geschwüren im Mund), Benzylpenicillin-Natrium (ein Antibiotikum), Salicylsäure und Salicylate.
- Arzneimittel, die den Kaliumspiegel im Blut erhöhen können wie z. B. kaliumsparende Diuretika, Kaliumpräparate, kaliumhaltige Salzersatzpräparate, ACE-Hemmer, Cyclosporin (ein Immunsuppressivum) und andere Arzneimittel wie z. B. Heparin (ein Gerinnungshemmer).
- Arzneimittel, die durch eine Änderung des Blutkaliumspiegels beeinflusst werden, z. B. Arzneimittel für Ihr Herz (z. B. Digoxin) oder zur Kontrolle Ihres Herzrhythmus (z. B. Chinidin, Disopyramid, Amiodaron, Sotalol), Arzneimittel zur Behandlung psychischer Störungen (z. B. Thioridazin, Chlorpromazin, Levomepromazin) und andere Arzneimittel wie bestimmte Antibiotika (z. B. Sparfloxazin, Pentamidin) oder bestimmte Arzneimittel zur Behandlung allergischer Reaktionen (z. B. Terfenadin).
- Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes mellitus (Insulin oder orale Arzneimittel wie Metformin).
- Cholestyramin und Colestipol, Arzneimittel zur Senkung der Blutfettspiegel.
- Arzneimittel zur Blutdrucksteigerung, wie z. B. Noradrenalin.
- Arzneimittel zur Muskelentspannung, wie z. B. Tubocurarin.
- Calciumhaltige Nahrungsergänzungsmittel und/oder Vitamin-D-Präparate.



- Anticholinerge Arzneimittel (Arzneimittel zur Behandlung einer Vielzahl von Beschwerden wie Magen-Darm-Krämpfe, Blasenkrämpfe, Asthma, Reisekrankheit, Muskelkrämpfe, Parkinson-Krankheit und als Unterstützung bei Narkosen) wie z. B. Atropin und Biperiden.
- Amantadin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Parkinson-Krankheit, das auch zur Behandlung oder Vorbeugung bestimmter Viruserkrankungen angewendet wird).
- weitere blutdrucksenkende Arzneimittel, Kortikosteroide, Schmerzmittel (wie z. B. nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel [NSAIDs]), Arzneimittel gegen Krebs, Gicht oder Gelenkentzündung (Arthritis).
- wenn Sie einen ACE-Hemmer oder Aliskiren einnehmen (siehe auch Abschnitte „Actelsar HCT darf nicht eingenommen werden“ und „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).
- Digoxin.

Actelsar HCT kann die blutdrucksenkende Wirkung anderer Arzneimittel zur Behandlung von hohem Blutdruck oder von Arzneimitteln mit blutdrucksenkendem Potential (z. B. Baclofen, Amifostin) verstärken. Alkohol, Barbiturate, Narkotika oder Antidepressiva können darüber hinaus zu einer verstärkten Blutdrucksenkung führen. Dies kann bei Ihnen zu einem Schwindelgefühl beim Aufstehen führen. Fragen Sie deshalb Ihren Arzt, ob die Dosierung der anderen Arzneimittel, die Sie einnehmen, während der Einnahme von Actelsar HCT angepasst werden muss.

Die Wirkung von Actelsar HCT kann abgeschwächt sein, wenn Sie bestimmte NSAR (nichtsteroidale Antirheumatika wie Acetylsalicylsäure oder Ibuprofen) einnehmen.

### **Einnahme von Actelsar HCT zusammen mit Nahrungsmitteln und Alkohol**

Sie können Actelsar HCT zu oder unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen. Vermeiden Sie Alkohol bis Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Alkohol kann dazu führen, dass Ihr Blutdruck stärker abfällt und/oder das Risiko für Schwindel- oder Ohnmachtsgefühl erhöhen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Sie müssen Ihrem Arzt mitteilen, wenn Sie vermuten schwanger zu sein (oder schwanger werden könnten). Ihr Arzt wird Ihnen üblicherweise empfehlen, Actelsar HCT abzusetzen, bevor Sie schwanger werden oder sobald Sie wissen, dass Sie schwanger sind, und wird Ihnen empfehlen, ein anderes Arzneimittel als Actelsar HCT einzunehmen. Actelsar HCT wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen und darf nicht eingenommen werden, wenn Sie länger als 3 Monate schwanger sind, da es Ihr Baby bei Anwendung nach dem dritten Schwangerschaftsmonat schwerwiegend schädigen könnte.

#### Stillzeit

Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie stillen oder vorhaben zu stillen. Actelsar HCT wird stillenden Müttern nicht empfohlen und Ihr Arzt wird wahrscheinlich eine andere Behandlung für Sie auswählen, wenn Sie stillen wollen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Bei einigen Patienten kommt es zu Schwindel oder Müdigkeit, wenn sie Actelsar HCT einnehmen. Sollte dies bei Ihnen der Fall sein, sollten Sie nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen.

### **Actelsar HCT enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. Wie ist Actelsar HCT einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt 1 x täglich 1 Tablette. Nehmen Sie die Tabletten nach Möglichkeit jeden Tag zur gleichen Zeit. Sie können Actelsar HCT zu oder unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen. Die Tabletten sollten mit etwas Wasser oder einem anderen nichtalkoholischen Getränk geschluckt werden. Wichtig ist, dass Sie Actelsar HCT jeden Tag einnehmen, sofern Ihr Arzt es nicht anders verordnet.

Falls Sie an einer Leberfunktionsstörung leiden, sollte bei Ihnen die übliche Tagesdosis in Höhe von 40 mg/12,5 mg nicht überschritten werden.

**Wenn Sie eine größere Menge von Actelsar HCT eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie versehentlich zu viele Tabletten eingenommen haben, können Sie Symptome wie niedrigen Blutdruck und schnellen Herzschlag entwickeln. Langsamer Herzschlag, Schwindel, Erbrechen, eingeschränkte Nierenfunktion einschließlich Nierenversagen wurden ebenfalls berichtet. Aufgrund des Hydrochlorothiazid-Bestandteils können auch ein deutlich niedriger Blutdruck und niedrige Blutkaliumspiegel auftreten, die zu Übelkeit, Schläfrigkeit und Muskelkrämpfen und/oder unregelmäßigem Herzschlag in Zusammenhang mit der gleichzeitigen Anwendung von Arzneimitteln wie Digitalis oder bestimmten antiarrhythmischen Behandlungen führen können. Wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren Arzt oder Apotheker oder an die Notfallabteilung des nächstgelegenen Krankenhauses.

**Wenn Sie die Einnahme von Actelsar HCT vergessen haben**

Wenn Sie eine Dosis vergessen haben, besteht kein Anlass zur Sorge. Nehmen Sie die Dosis ein, sobald es Ihnen einfällt, und setzen Sie die Behandlung dann fort wie bisher. Wenn Sie an einem Tag vergessen haben, die Tablette einzunehmen, nehmen Sie am nächsten Tag die übliche Dosis. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein und erfordern eine sofortige medizinische Versorgung.**

Suchen Sie unverzüglich Ihren Arzt auf, wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken:

Sepsis\* (auch „Blutvergiftung“ genannt), eine schwere Infektion mit entzündlichen Reaktionen des gesamten Körpers, rasches Anschwellen der Haut und Schleimhäute (Angioödem), Blasenbildung und Abschälen der obersten Hautschicht (toxische epidermale Nekrolyse); diese Nebenwirkungen sind selten (können bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen) oder nicht bekannter Häufigkeit (toxische epidermale Nekrolyse), sie sind jedoch äußerst schwerwiegend. Sie sollten die Einnahme des Arzneimittels abbrechen und unverzüglich Ihren Arzt aufsuchen. Diese Nebenwirkungen können unbehandelt einen tödlichen Ausgang haben. Das häufigere Auftreten einer Sepsis wurde nur bei Telmisartan beobachtet, kann jedoch auch für Actelsar HCT nicht ausgeschlossen werden. Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen): Akute Atemnot (Anzeichen sind starke Kurzatmigkeit, Fieber, Schwäche und Verwirrtheit)

**Mögliche Nebenwirkungen von Actelsar HCT:**

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):  
Schwindelgefühl

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

Verringerter Kaliumspiegel im Blut, Angstzustände, Ohnmacht (Synkope), Gefühl von Kribbeln oder Stichen (Parästhesie), Schwindel (Vertigo), schneller Herzschlag (Tachykardie), Herzrhythmusstörungen, niedriger Blutdruck, plötzlicher Blutdruckabfall beim Aufstehen, Kurzatmigkeit (Dyspnoe), Durchfall, Mundtrockenheit, Blähungen, Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Muskelschmerzen, Erektionsstörungen (Probleme, eine Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten), Brustschmerzen, erhöhter Harnsäurespiegel im Blut.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

Entzündung der Atemwege (Bronchitis), Aktivierung oder Verschlechterung eines systemischen Lupus erythematodes (eine Krankheit, bei der sich das körpereigene Immunsystem gegen den eigenen Körper richtet und Gelenkschmerzen, Hautausschlag und Fieber verursacht), Halsentzündung, Nebenhöhlenentzündung, Gefühl der Niedergeschlagenheit (Depression), Schlafstörungen (Insomnie), beeinträchtigt Sehvermögen, Schwierigkeiten beim Atmen, abdominale Schmerzen, Verstopfung, Blähungen (Dyspepsie), Übelkeit (Erbrechen), Magenentzündung (Gastritis), abnorme Leberfunktion (bei japanischen Patienten besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieser Nebenwirkung), Hautrötung (Erythem), allergische Reaktionen wie Juckreiz oder Hautausschlag, vermehrtes Schwitzen, Nesselsucht (Urtikaria), Gelenkschmerzen (Arthralgie) und Schmerzen in Armen und Beinen, Krämpfe in den Beinen, grippeähnliche Erkrankung, Schmerzen, niedrige Natriumwerte, Anstieg von Kreatinin, Leberenzymen oder Kreatinphosphokinase im Blut.

Nebenwirkungen, die für einen der Einzelwirkstoffe berichtet wurden, könnten möglicherweise bei Einnahme von Actelsar HCT auftreten, auch wenn sie in klinischen Studien mit diesem Arzneimittel nicht beobachtet wurden.

**Telmisartan**

Bei Patienten, die mit Telmisartan allein behandelt wurden, sind folgende zusätzliche Nebenwirkungen berichtet worden:

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

Infektionen der oberen Atemwege (z. B. Halsentzündung, Nebenhöhlenentzündung, Erkältungskrankheiten), Harnwegsinfektionen, Mangel an roten Blutkörperchen (Anämie), erhöhte Kaliumwerte, verlangsamter Herzschlag (Bradykardie), Einschränkung der Nierenfunktion einschließlich akuten Nierenversagens, Schwäche, Husten.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie), Anstieg bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie), schwere allergische Reaktion (z. B. Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion, arzneimittelbedingter Hautausschlag), niedrige Blutzuckerspiegel (bei Patienten mit Diabetes mellitus), Magenverstimmung, Ekzem (Hautveränderung), Arthrose, Sehnenentzündung, vermindertes Hämoglobin (ein Bluteiweiß), Schläfrigkeit.

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

Zunehmende Vermehrung von Bindegewebe in der Lunge (interstitielle Lungenerkrankung)\*\*

\* Die Ereignisse könnten entweder ein Zufallsbefund sein oder mit einem bisher unbekanntem Wirkungsmechanismus in Zusammenhang stehen.

\*\* Fälle von zunehmender Vermehrung von Bindegewebe in der Lunge wurden nach der Einnahme von Telmisartan berichtet. Es ist jedoch nicht bekannt, ob dies durch Telmisartan verursacht wurde.

**Hydrochlorothiazid**

Bei Patienten, die mit Hydrochlorothiazid allein behandelt wurden, sind folgende zusätzliche Nebenwirkungen berichtet worden:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

Übelkeit, niedrige Magnesiumspiegel im Blut.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

Abnahme der Blutplättchen, was die Gefahr von Blutungen und Blutergüssen (kleine violett-rote Flecken in der Haut oder anderen Geweben aufgrund einer Blutung) erhöht, hohe Calciumspiegel im Blut, Kopfschmerzen.

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

Erhöhter pH-Wert (Störung des Säure-Basen-Haushalts) aufgrund eines niedrigen Chloridspiegels im Blut.

Nebenwirkungen nicht bekannter Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Speicheldrüsenentzündung, Haut- und Lippenkrebs (weißer Hautkrebs), Abnahme der Zahl der (oder sogar Mangel an) Blutkörperchen, einschließlich der roten und weißen Blutkörperchen, schwere allergische Reaktionen (z. B. Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion), verminderter oder kein Appetit, Ruhelosigkeit, Benommenheit, verschwommenes Sehen oder Gelbsehen, verminderte Sehschärfe und Augenschmerzen (mögliche Anzeichen einer Flüssigkeitsansammlung in der Gefäßschicht des Auges [Aderhauterguss] oder einer akuten Kurzsichtigkeit oder eines akuten Engwinkelglaukoms), Entzündung der Blutgefäße (nekrotisierende Vaskulitis), Entzündung der Bauchspeicheldrüse, Magenverstimmung, Gelbfärbung der Haut oder Augen (Gelbsucht), Lupus-ähnliches Syndrom (eine Erkrankung, die der als systemischen Lupus erythematodes bezeichneten Krankheit, bei der sich das körpereigene Immunsystem gegen den eigenen Körper richtet, ähnelt), Hauterkrankungen wie Entzündungen der Blutgefäße in der Haut, erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Sonnenlicht, Ausschlag, Hautrötung, Blasenbildung auf den Lippen, an den Augen oder am Mund, Hautabschälung, Fieber (mögliche Anzeichen für ein Erythema multiforme), Schwäche, Entzündung der Niere oder Einschränkung der Nierenfunktion, Ausscheidung von Zucker im Harn (Glukosurie), Fieber, Beeinträchtigung des Elektrolytgleichgewichts, erhöhte Blutcholesterinspiegel, verringertes Blutvolumen, erhöhter Blutzuckerspiegel, Schwierigkeiten bei der Kontrolle der Blut-/Urinzuckerspiegel bei Patienten mit einem Diabetes mellitus oder erhöhte Blutfettspiegel.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Actelsar HCT aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, der Blisterpackung oder dem Etikett nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. „Ch.-B.“, der Aufdruck auf dem Umkarton, bezieht sich auf die Chargennummer.

Für Al/Al-Blisterpackung und HDPE-Tablettenbehältnis

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Für Al/PVC/PVDC-Blisterpackung

Nicht über 30°C lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Actelsar HCT enthält

- Die Wirkstoffe sind: Telmisartan und Hydrochlorothiazid. Jede Tablette enthält 40 mg Telmisartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Magnesiumstearat (E470b), Kaliumhydroxid, Meglumin, Povidon, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), mikrokristalline Cellulose, Mannitol (E421).

### Wie Actelsar HCT aussieht und Inhalt der Packung

Actelsar HCT 40 mg/12,5 mg Tabletten sind weiße oder fast weiße, 6,55 x 13,6 mm große, ovale und gewölbte Tabletten mit der Markierung "TH" auf einer Seite.

#### *Packungsgrößen:*

Al/Al-Blisterpackungen: 14, 28, 30, 56, 84, 90 und 98 Tabletten

Al/PVC/PVDC-Blisterpackungen: 28, 56, 84, 90 und 98 Tabletten

Tablettenbehältnis: 30, 90, und 250 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

#### *Pharmazeutischer Unternehmer*

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

#### *Hersteller*

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tél/Tel: +32 38207373

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

#### **България**

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

#### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

#### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel: +36 12886400

#### **Danmark**

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44985511

#### **Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

#### **Deutschland**

ratiopharm GmbH

Tel: +49 73140202

#### **Nederland**

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

TEVA HELLAS A.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg Tabletten Telmisartan/Hydrochlorothiazid

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter.
- Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Actelsar HCT und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Actelsar HCT beachten?
3. Wie ist Actelsar HCT einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Actelsar HCT aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Actelsar HCT und wofür wird es angewendet?

Actelsar HCT ist eine Kombination der beiden Wirkstoffe Telmisartan und Hydrochlorothiazid in einer Tablette. Beide Wirkstoffe helfen, hohen Blutdruck zu kontrollieren.

- Telmisartan gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bezeichnet werden. Angiotensin II ist eine Substanz, die in Ihrem Körper gebildet wird und die Blutgefäße enger werden lässt. Dies erhöht Ihren Blutdruck. Telmisartan blockiert die Wirkung von Angiotensin II, sodass die Blutgefäße entspannt werden und Ihr Blutdruck sinkt.
- Hydrochlorothiazid gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Thiaziddiuretika bezeichnet werden. Hydrochlorothiazid erhöht die Urinausscheidung und führt dadurch zu einem Absenken Ihres Blutdrucks.

Hoher Blutdruck kann unbehandelt in verschiedenen Organen zu einer Schädigung der Blutgefäße führen. Manchmal kann dies zu Herzinfarkt, Herz- oder Nierenversagen, Schlaganfall oder Erblindung führen. Da Bluthochdruck vor Eintritt einer Schädigung gewöhnlich keine Symptome verursacht, ist eine regelmäßige Messung des Blutdrucks notwendig, um festzustellen, ob dieser im Normalbereich liegt.

**Actelsar HCT wird für die Behandlung** von Bluthochdruck (essentielle Hypertonie) bei Erwachsenen verwendet, deren Blutdruck bei Einnahme von Telmisartan allein nicht ausreichend kontrolliert ist.

#### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Actelsar HCT beachten?

##### **Actelsar HCT darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Telmisartan oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Hydrochlorothiazid oder andere Sulfonamid-Abkömmlinge sind.
- wenn Sie länger als 3 Monate schwanger sind (es ist jedoch besser, Actelsar HCT in der Frühschwangerschaft zu meiden – siehe Abschnitt „Schwangerschaft“).

- wenn Sie an schweren Leberfunktionsstörungen wie einer Cholestase oder einer Gallengangsobstruktion (Abflussstörung der Gallenflüssigkeit aus der Leber und der Gallenblase) oder einer sonstigen schweren Lebererkrankung leiden.
- wenn Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden.
- wenn Ihr Arzt feststellt, dass Ihr Blut einen zu niedrigen Kalium- oder zu hohen Calciumspiegel aufweist, der sich unter Behandlung nicht bessert.
- wenn Sie Diabetes mellitus oder eine eingeschränkte Nierenfunktion haben und mit einem blutdrucksenkenden Arzneimittel, das Aliskiren enthält, behandelt werden.

Falls eine der genannten Bedingungen bei Ihnen zutrifft, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt oder Apotheker vor Beginn der Einnahme von Actelsar HCT mit.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Actelsar HCT einnehmen, wenn Sie an einer der folgenden Beschwerden oder Erkrankungen leiden oder in der Vergangenheit gelitten haben:

- niedriger Blutdruck (Hypotonie), der bei Dehydrierung (übermäßiger Flüssigkeitsverlust des Körpers), Salzverlust infolge einer Diuretikabehandlung (Entwässerungstabletten), salzreicher Kost, Durchfall, Erbrechen oder Hämodialyse auftreten kann.
- Nierenerkrankung oder Nierentransplantation.
- Nierenarterienstenose (Verengung zu einer oder beiden Nieren führenden Blutgefäße).
- Lebererkrankung.
- Herzbeschwerden.
- Diabetes mellitus.
- Gicht.
- erhöhter Aldosteronspiegel (Wasser und Salzretention im Körper, einhergehend mit einem Ungleichgewicht von verschiedenen Mineralstoffen im Blut).
- systemischer Lupus erythematosus (auch bezeichnet als „Lupus“ oder „SLE“), eine Krankheit, bei der sich das körpereigene Immunsystem gegen den eigenen Körper richtet.
- Der Wirkstoff Hydrochlorothiazid kann eine seltene Reaktion hervorrufen, die zu einer verminderten Sehschärfe und Augenschmerzen führt. Diese können Anzeichen für eine Flüssigkeitsansammlung in der Gefäßschicht des Auges (Aderhauterguss) oder einen erhöhten Augeninnendruck sein und innerhalb von Stunden bis Wochen nach Beginn der Einnahme von Actelsar HCT auftreten. Ohne Behandlung können diese Anzeichen zu einer dauerhaften Beeinträchtigung des Sehvermögens führen.
- wenn Sie Hautkrebs haben oder hatten oder während der Behandlung eine unerwartete Hautläsion entwickeln. Die Behandlung mit Hydrochlorothiazid, insbesondere eine hochdosierte Langzeitanwendung, kann das Risiko einiger Arten von Haut- und Lippenkrebs (weißer Hautkrebs) erhöhen. Schützen Sie Ihre Haut vor Sonneneinstrahlung und UV-Strahlen, solange Sie Actelsar HCT einnehmen.
- wenn bei Ihnen in der Vergangenheit nach der Einnahme von Hydrochlorothiazid Atem- oder Lungenprobleme (einschließlich Entzündungen oder Flüssigkeitsansammlungen in der Lunge) aufgetreten sind. Falls Sie nach der Einnahme von Actelsar HCT schwere Kurzatmigkeit oder Atembeschwerden entwickeln, suchen Sie sofort einen Arzt auf.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Actelsar HCT einnehmen, wenn Sie Folgendes einnehmen:

- eines der folgenden Arzneimittel zur Behandlung von hohem Blutdruck:
  - einen ACE-Hemmer (z. B. Enalapril, Lisinopril, Ramipril), insbesondere wenn Sie Nierenprobleme aufgrund von Diabetes mellitus haben.
  - Aliskiren.

Ihr Arzt wird gegebenenfalls Ihre Nierenfunktion, Ihren Blutdruck und die Elektrolytwerte (z. B. Kalium) in Ihrem Blut in regelmäßigen Abständen überprüfen. Siehe auch Abschnitt „Actelsar HCT darf nicht eingenommen“ werden.

- Digoxin.



Sie müssen Ihrem Arzt mitteilen, wenn Sie vermuten schwanger zu sein (oder schwanger werden könnten). Actelsar HCT wird in der Frühschwangerschaft nicht empfohlen und darf nicht eingenommen werden, wenn Sie länger als 3 Monate schwanger sind, da es Ihr Baby bei Anwendung in diesem Schwangerschaftsstadium schwerwiegend schädigen könnte (siehe Abschnitt „Schwangerschaft“).

Die Behandlung mit Hydrochlorothiazid kann zu einem Ungleichgewicht im Elektrolythaushalt des Körpers führen. Typische Symptome für ein Ungleichgewicht im Flüssigkeits- oder Elektrolythaushalt sind Mundtrockenheit, allgemeine Schwäche, Lethargie, Schläfrigkeit, Ruhelosigkeit, Muskelschmerzen oder -krämpfe, Übelkeit, Erbrechen, Muskelermüdung sowie eine ungewöhnlich hohe Herzfrequenz (über 100 Schläge pro Minute). Sollte eine dieser Beschwerden bei Ihnen auftreten, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Sie sollten Ihrem Arzt auch mitteilen, wenn Sie eine erhöhte Empfindlichkeit Ihrer Haut in der Sonne mit Anzeichen eines Sonnenbrandes (wie z. B. Rötung, Juckreiz, Schwellung, Blasenbildung), die schneller als gewöhnlich auftreten, feststellen.

Teilen Sie Ihrem Arzt unbedingt mit, dass Sie Actelsar HCT einnehmen, wenn bei Ihnen eine Operation oder eine Narkose erforderlich ist.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Actelsar HCT kann bei farbigen Patienten geringer sein.

### **Kinder und Jugendliche**

Actelsar HCT wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

### **Einnahme von Actelsar HCT zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Ihr Arzt muss unter Umständen Ihre Dosierung dieser anderen Arzneimittel anpassen und/oder sonstige Vorsichtsmaßnahmen treffen. In Einzelfällen kann es erforderlich sein, die Einnahme eines Arzneimittels abzubrechen. Dies gilt insbesondere für die nachstehend aufgeführten Arzneimittel, wenn diese gleichzeitig mit Actelsar HCT eingenommen werden:

- Lithiumhaltige Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Depressionen.
- Arzneimittel, die mit einem niedrigen Kaliumspiegel im Blut (Hypokaliämie) einhergehen, wie z.B. andere Diuretika („Entwässerungstabletten“), Abführmittel (z. B. Rizinusöl), Kortikosteroide (z. B. Prednison), ACTH (ein Hormon), Amphotericin (ein Mittel zur Behandlung von Pilzinfektionen), Carbenoxolon (zur Behandlung von Geschwüren im Mund), Benzylpenicillin-Natrium (ein Antibiotikum), Salicylsäure und Salicylate.
- Arzneimittel, die den Kaliumspiegel im Blut erhöhen können wie z. B. kaliumsparende Diuretika, Kaliumpräparate, kaliumhaltige Salzersatzpräparate, ACE-Hemmer, Cyclosporin (ein Immunsuppressivum) und andere Arzneimittel wie z. B. Heparin (ein Gerinnungshemmer).
- Arzneimittel, die durch eine Änderung des Blutkaliumspiegels beeinflusst werden, z. B. Arzneimittel für Ihr Herz (z. B. Digoxin) oder zur Kontrolle Ihres Herzrhythmus (z. B. Chinidin, Disopyramid, Amiodaron, Sotalol), Arzneimittel zur Behandlung psychischer Störungen (z. B. Thioridazin, Chlorpromazin, Levomepromazin) und andere Arzneimittel wie bestimmte Antibiotika (z. B. Sparfloxazin, Pentamidin) oder bestimmte Arzneimittel zur Behandlung allergischer Reaktionen (z. B. Terfenadin).
- Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes mellitus (Insulin oder orale Arzneimittel wie Metformin).
- Cholestyramin und Colestipol, Arzneimittel zur Senkung der Blutfettspiegel.
- Arzneimittel zur Blutdrucksteigerung, wie z. B. Noradrenalin.
- Arzneimittel zur Muskelentspannung, wie z. B. Tubocurarin.
- Calciumhaltige Nahrungsergänzungsmittel und/oder Vitamin-D-Präparate.

- Anticholinerge Arzneimittel (Arzneimittel zur Behandlung einer Vielzahl von Beschwerden wie Magen-Darm-Krämpfe, Blasenkrämpfe, Asthma, Reisekrankheit, Muskelkrämpfe, Parkinson-Krankheit und als Unterstützung bei Narkosen) wie z. B. Atropin und Biperiden.
- Amantadin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Parkinson-Krankheit, das auch zur Behandlung oder Vorbeugung bestimmter Viruserkrankungen angewendet wird).
- weitere blutdrucksenkende Arzneimittel, Kortikosteroide, Schmerzmittel (wie z. B. nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel [NSAIDs]), Arzneimittel gegen Krebs, Gicht oder Gelenkentzündung (Arthritis).
- wenn Sie einen ACE-Hemmer oder Aliskiren einnehmen (siehe auch Abschnitte „Actelsar HCT darf nicht eingenommen werden“ und „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).
- Digoxin.

Actelsar HCT kann die blutdrucksenkende Wirkung anderer Arzneimittel zur Behandlung von hohem Blutdruck oder von Arzneimitteln mit blutdrucksenkendem Potential (z. B. Baclofen, Amifostin) verstärken. Alkohol, Barbiturate, Narkotika oder Antidepressiva können darüber hinaus zu einer verstärkten Blutdrucksenkung führen. Dies kann bei Ihnen zu einem Schwindelgefühl beim Aufstehen führen. Fragen Sie deshalb Ihren Arzt, ob die Dosierung der anderen Arzneimittel, die Sie einnehmen, während der Einnahme von Actelsar HCT angepasst werden muss.

Die Wirkung von Actelsar HCT kann abgeschwächt sein, wenn Sie bestimmte NSAR (nichtsteroidale Antirheumatika wie Acetylsalicylsäure oder Ibuprofen) einnehmen.

### **Einnahme von Actelsar HCT zusammen mit Nahrungsmitteln und Alkohol**

Sie können Actelsar HCT zu oder unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen. Vermeiden Sie Alkohol bis Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Alkohol kann dazu führen, dass Ihr Blutdruck stärker abfällt und/oder das Risiko für Schwindel- oder Ohnmachtsgefühl erhöhen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Sie müssen Ihrem Arzt mitteilen, wenn Sie vermuten schwanger zu sein (oder schwanger werden könnten). Ihr Arzt wird Ihnen üblicherweise empfehlen, Actelsar HCT abzusetzen, bevor Sie schwanger werden oder sobald Sie wissen, dass Sie schwanger sind, und wird Ihnen empfehlen, ein anderes Arzneimittel als Actelsar HCT einzunehmen. Actelsar HCT wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen und darf nicht eingenommen werden, wenn Sie länger als 3 Monate schwanger sind, da es Ihr Baby bei Anwendung nach dem dritten Schwangerschaftsmonat schwerwiegend schädigen könnte.

#### Stillzeit

Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie stillen oder vorhaben zu stillen. Actelsar HCT wird stillenden Müttern nicht empfohlen und Ihr Arzt wird wahrscheinlich eine andere Behandlung für Sie auswählen, wenn Sie stillen wollen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Bei einigen Patienten kommt es zu Schwindel oder Müdigkeit, wenn sie Actelsar HCT einnehmen. Sollte dies bei Ihnen der Fall sein, sollten Sie nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen.

### **Actelsar HCT enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. Wie ist Actelsar HCT einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt 1 x täglich 1 Tablette. Nehmen Sie die Tabletten nach Möglichkeit jeden Tag zur gleichen Zeit. Sie können Actelsar HCT zu oder unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen. Die Tabletten sollten mit etwas Wasser oder einem anderen nichtalkoholischen Getränk geschluckt werden. Wichtig ist, dass Sie Actelsar HCT jeden Tag einnehmen, sofern Ihr Arzt es nicht anders verordnet.

Falls Sie an einer Leberfunktionsstörung leiden, sollte bei Ihnen die übliche Tagesdosis in Höhe von 40 mg/12,5 mg nicht überschritten werden.

**Wenn Sie eine größere Menge von Actelsar HCT eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie versehentlich zu viele Tabletten eingenommen haben, können Sie Symptome wie niedrigen Blutdruck und schnellen Herzschlag entwickeln. Langsamer Herzschlag, Schwindel, Erbrechen, eingeschränkte Nierenfunktion einschließlich Nierenversagen wurden ebenfalls berichtet. Aufgrund des Hydrochlorothiazid-Bestandteils können auch ein deutlich niedriger Blutdruck und niedrige Blutkaliumspiegel auftreten, die zu Übelkeit, Schläfrigkeit und Muskelkrämpfen und/oder unregelmäßigem Herzschlag in Zusammenhang mit der gleichzeitigen Anwendung von Arzneimitteln wie Digitalis oder bestimmten antiarrhythmischen Behandlungen führen können. Wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren Arzt oder Apotheker oder an die Notfallabteilung des nächstgelegenen Krankenhauses.

**Wenn Sie die Einnahme von Actelsar HCT vergessen haben**

Wenn Sie eine Dosis vergessen haben, besteht kein Anlass zur Sorge. Nehmen Sie die Dosis ein, sobald es Ihnen einfällt, und setzen Sie die Behandlung dann fort wie bisher. Wenn Sie an einem Tag vergessen haben, die Tablette einzunehmen, nehmen Sie am nächsten Tag die übliche Dosis. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein und erfordern eine sofortige medizinische Versorgung.**

Suchen Sie unverzüglich Ihren Arzt auf, wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken:

Sepsis\* (auch „Blutvergiftung“ genannt), eine schwere Infektion mit entzündlichen Reaktionen des gesamten Körpers, rasches Anschwellen der Haut und Schleimhäute (Angioödem), Blasenbildung und Abschälen der obersten Hautschicht (toxische epidermale Nekrolyse); diese Nebenwirkungen sind selten (können bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen) oder nicht bekannter Häufigkeit (toxische epidermale Nekrolyse), sie sind jedoch äußerst schwerwiegend. Sie sollten die Einnahme des Arzneimittels abbrechen und unverzüglich Ihren Arzt aufsuchen. Diese Nebenwirkungen können unbehandelt einen tödlichen Ausgang haben. Das häufigere Auftreten einer Sepsis wurde nur bei Telmisartan beobachtet, kann jedoch auch für Actelsar HCT nicht ausgeschlossen werden. Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen): Akute Atemnot (Anzeichen sind starke Kurzatmigkeit, Fieber, Schwäche und Verwirrtheit)

**Mögliche Nebenwirkungen von Actelsar HCT:**

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):  
Schwindelgefühl

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

Verringerter Kaliumspiegel im Blut, Angstzustände, Ohnmacht (Synkope), Gefühl von Kribbeln oder Stichen (Parästhesie), Schwindel (Vertigo), schneller Herzschlag (Tachykardie), Herzrhythmusstörungen, niedriger Blutdruck, plötzlicher Blutdruckabfall beim Aufstehen, Kurzatmigkeit (Dyspnoe), Durchfall, Mundtrockenheit, Blähungen, Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Muskelschmerzen, Erektionsstörungen (Probleme, eine Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten), Brustschmerzen, erhöhter Harnsäurespiegel im Blut.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

Entzündung der Atemwege (Bronchitis), Aktivierung oder Verschlechterung eines systemischen Lupus erythematodes (eine Krankheit, bei der sich das körpereigene Immunsystem gegen den eigenen Körper richtet und Gelenkschmerzen, Hautausschlag und Fieber verursacht), Halsentzündung, Nebenhöhlenentzündung, Gefühl der Niedergeschlagenheit (Depression), Schlafstörungen (Insomnie), beeinträchtigtes Sehvermögen, Schwierigkeiten beim Atmen, abdominale Schmerzen, Verstopfung, Blähungen (Dyspepsie), Übelkeit (Erbrechen), Magenentzündung (Gastritis), abnorme Leberfunktion (bei japanischen Patienten besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieser Nebenwirkung), Hautrötung (Erythem), allergische Reaktionen wie Juckreiz oder Hautausschlag, vermehrtes Schwitzen, Nesselsucht (Urtikaria), Gelenkschmerzen (Arthralgie) und Schmerzen in Armen und Beinen, Krämpfe in den Beinen, grippeähnliche Erkrankung, Schmerzen, niedrige Natriumwerte, Anstieg von Kreatinin, Leberenzymen oder Kreatinphosphokinase im Blut.

Nebenwirkungen, die für einen der Einzelwirkstoffe berichtet wurden, könnten möglicherweise bei Einnahme von Actelsar HCT auftreten, auch wenn sie in klinischen Studien mit diesem Arzneimittel nicht beobachtet wurden.

**Telmisartan**

Bei Patienten, die mit Telmisartan allein behandelt wurden, sind folgende zusätzliche Nebenwirkungen berichtet worden:

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

Infektionen der oberen Atemwege (z. B. Halsentzündung, Nebenhöhlenentzündung, Erkältungskrankheiten), Harnwegsinfektionen, Mangel an roten Blutkörperchen (Anämie), erhöhte Kaliumwerte, verlangsamter Herzschlag (Bradykardie), Einschränkung der Nierenfunktion einschließlich akuten Nierenversagens, Schwäche, Husten.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie), Anstieg bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie), schwere allergische Reaktion (z. B. Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion, arzneimittelbedingter Hautausschlag), niedrige Blutzuckerspiegel (bei Patienten mit Diabetes mellitus), Magenverstimmung, Ekzem (Hautveränderung), Arthrose, Sehnenentzündung, vermindertes Hämoglobin (ein Bluteiweiß), Schläfrigkeit.

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

Zunehmende Vermehrung von Bindegewebe in der Lunge (interstitielle Lungenerkrankung)\*\*

\* Die Ereignisse könnten entweder ein Zufallsbefund sein oder mit einem bisher unbekanntem Wirkungsmechanismus in Zusammenhang stehen.

\*\* Fälle von zunehmender Vermehrung von Bindegewebe in der Lunge wurden nach der Einnahme von Telmisartan berichtet. Es ist jedoch nicht bekannt, ob dies durch Telmisartan verursacht wurde.

**Hydrochlorothiazid**

Bei Patienten, die mit Hydrochlorothiazid allein behandelt wurden, sind folgende zusätzliche Nebenwirkungen berichtet worden:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

Übelkeit, niedrige Magnesiumspiegel im Blut.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

Abnahme der Blutplättchen, was die Gefahr von Blutungen und Blutergüssen (kleine violett-rote Flecken in der Haut oder anderen Geweben aufgrund einer Blutung) erhöht, hohe Calciumspiegel im Blut, Kopfschmerzen.

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

Erhöhter pH-Wert (Störung des Säure-Basen-Haushalts) aufgrund eines niedrigen Chloridspiegels im Blut.

Nebenwirkungen nicht bekannter Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Speicheldrüsenentzündung, Haut- und Lippenkrebs (weißer Hautkrebs), Abnahme der Zahl der (oder sogar Mangel an) Blutkörperchen, einschließlich der roten und weißen Blutkörperchen, schwere allergische Reaktionen (z. B. Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion), verminderter oder kein Appetit, Ruhelosigkeit, Benommenheit, verschwommenes Sehen oder Gelbsehen, verminderte Sehschärfe und Augenschmerzen (mögliche Anzeichen einer Flüssigkeitsansammlung in der Gefäßschicht des Auges [Aderhauterguss] oder einer akuten Kurzsichtigkeit oder eines akuten Engwinkelglaukoms), Entzündung der Blutgefäße (nekrotisierende Vaskulitis), Entzündung der Bauchspeicheldrüse, Magenverstimmung, Gelbfärbung der Haut oder Augen (Gelbsucht), Lupus-ähnliches Syndrom (eine Erkrankung, die der als systemischen Lupus erythematoses bezeichneten Krankheit, bei der sich das körpereigene Immunsystem gegen den eigenen Körper richtet, ähnelt), Hauterkrankungen wie Entzündungen der Blutgefäße in der Haut, erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Sonnenlicht, Ausschlag, Hautrötung, Blasenbildung auf den Lippen, an den Augen oder am Mund, Hautabschälung, Fieber (mögliche Anzeichen für ein Erythema multiforme), Schwäche, Entzündung der Niere oder Einschränkung der Nierenfunktion, Ausscheidung von Zucker im Harn (Glukosurie), Fieber, Beeinträchtigung des Elektrolytgleichgewichts, erhöhte Blutcholesterinspiegel, verringertes Blutvolumen, erhöhter Blutzuckerspiegel, Schwierigkeiten bei der Kontrolle der Blut-/Urinzuckerspiegel bei Patienten mit einem Diabetes mellitus oder erhöhte Blutfettspiegel.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Actelsar HCT aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, der Blisterpackung oder dem Etikett nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. „Ch.-B.“, der Aufdruck auf dem Umkarton, bezieht sich auf die Chargennummer.

Für Al/Al-Blisterpackung und HDPE-Tablettenbehältnis

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Für Al/PVC/PVDC-Blisterpackung

Nicht über 30°C lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Actelsar HCT enthält

- Die Wirkstoffe sind: Telmisartan und Hydrochlorothiazid. Jede Tablette enthält 80 mg Telmisartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Magnesiumstearat (E470b), Kaliumhydroxid, Meglumin, Povidon, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), mikrokristalline Cellulose, Mannitol (E421).

### Wie Actelsar HCT aussieht und Inhalt der Packung

Actelsar HCT 80 mg/12,5 mg Tabletten sind weiße oder fast weiße, 9,0 x 17,0 mm große, kapselförmige Tabletten mit der Markierung "TH 12.5" auf beiden Seiten.

#### *Packungsgrößen:*

Al/Al-Blisterpackungen: 14, 28, 30, 56, 84, 90 und 98 Tabletten

Al/PVC/PVDC-Blisterpackung: 14, 28, 56, 84, 90 und 98 Tabletten

Tablettenbehältnis: 30, 90, und 250 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

#### *Pharmazeutischer Unternehmer*

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

#### *Hersteller*

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tél/Tel: +32 38207373

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

#### **България**

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

#### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

#### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel: +36 12886400

#### **Danmark**

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44985511

#### **Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

#### **Deutschland**

ratiopharm GmbH

Tel: +49 73140202

#### **Nederland**

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

TEVA HELLAS A.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Actelsar HCT 80 mg/25 mg Tabletten Telmisartan/Hydrochlorothiazid

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter.
- Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Actelsar HCT und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Actelsar HCT beachten?
3. Wie ist Actelsar HCT einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Actelsar HCT aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Actelsar HCT und wofür wird es angewendet?

Actelsar HCT ist eine Kombination der beiden Wirkstoffe Telmisartan und Hydrochlorothiazid in einer Tablette. Beide Wirkstoffe helfen, hohen Blutdruck zu kontrollieren.

- Telmisartan gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bezeichnet werden. Angiotensin II ist eine Substanz, die in Ihrem Körper gebildet wird und die Blutgefäße enger werden lässt. Dies erhöht Ihren Blutdruck. Telmisartan blockiert die Wirkung von Angiotensin II, sodass die Blutgefäße entspannt werden und Ihr Blutdruck sinkt.
- Hydrochlorothiazid gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Thiaziddiuretika bezeichnet werden. Hydrochlorothiazid erhöht die Urinausscheidung und führt dadurch zu einem Absenken Ihres Blutdrucks.

Hoher Blutdruck kann unbehandelt in verschiedenen Organen zu einer Schädigung der Blutgefäße führen. Manchmal kann dies zu Herzinfarkt, Herz- oder Nierenversagen, Schlaganfall oder Erblindung führen. Da Bluthochdruck vor Eintritt einer Schädigung gewöhnlich keine Symptome verursacht, ist eine regelmäßige Messung des Blutdrucks notwendig, um festzustellen, ob dieser im Normalbereich liegt.

**Actelsar HCT wird für die Behandlung** von Bluthochdruck (essentielle Hypertonie) bei Erwachsenen verwendet, deren Blutdruck bei Einnahme von Telmisartan allein nicht ausreichend kontrolliert ist.

#### 2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Actelsar HCT beachten?

**Actelsar HCT darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Telmisartan oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Hydrochlorothiazid oder andere Sulfonamid-Abkömmlinge sind.



- wenn Sie länger als 3 Monate schwanger sind (es ist jedoch besser, Actelsar HCT in der Frühschwangerschaft zu meiden – siehe Abschnitt „Schwangerschaft“).
- wenn Sie an schweren Leberfunktionsstörungen wie einer Cholestase oder einer Gallengangsobstruktion (Abflussstörung der Gallenflüssigkeit aus der Leber und der Gallenblase) oder einer sonstigen schweren Lebererkrankung leiden.
- wenn Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden.
- wenn Ihr Arzt feststellt, dass Ihr Blut einen zu niedrigen Kalium- oder zu hohen Calciumspiegel aufweist, der sich unter Behandlung nicht bessert.
- wenn Sie Diabetes mellitus oder eine eingeschränkte Nierenfunktion haben und mit einem blutdrucksenkenden Arzneimittel, das Aliskiren enthält, behandelt werden.

Falls eine der genannten Bedingungen bei Ihnen zutrifft, teilen Sie dies bitte Ihrem Arzt oder Apotheker vor Beginn der Einnahme von Actelsar HCT mit.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Actelsar HCT einnehmen, wenn Sie an einer der folgenden Beschwerden oder Erkrankungen leiden oder in der Vergangenheit gelitten haben:

- niedriger Blutdruck (Hypotonie), der bei Dehydrierung (übermäßiger Flüssigkeitsverlust des Körpers), Salzverlust infolge einer Diuretikabehandlung (Entwässerungstabletten), salzreicher Kost, Durchfall, Erbrechen oder Hämodialyse auftreten kann.
- Nierenerkrankung oder Nierentransplantation.
- Nierenarterienstenose (Verengung zu einer oder beiden Nieren führenden Blutgefäße).
- Lebererkrankung.
- Herzbeschwerden.
- Diabetes mellitus.
- Gicht.
- erhöhter Aldosteronspiegel (Wasser und Salzretention im Körper, einhergehend mit einem Ungleichgewicht von verschiedenen Mineralstoffen im Blut).
- systemischer Lupus erythematodes (auch bezeichnet als „Lupus“ oder „SLE“), eine Krankheit, bei der sich das körpereigene Immunsystem gegen den eigenen Körper richtet.
- Der Wirkstoff Hydrochlorothiazid kann eine seltene Reaktion hervorrufen, die zu einer verminderten Sehschärfe und Augenschmerzen führt. Diese können Anzeichen für eine Flüssigkeitsansammlung in der Gefäßschicht des Auges (Aderhauterguss) oder einen erhöhten Augeninnendruck sein und innerhalb von Stunden bis Wochen nach Beginn der Einnahme von Actelsar HCT auftreten. Ohne Behandlung können diese Anzeichen zu einer dauerhaften Beeinträchtigung des Sehvermögens führen.
- wenn Sie Hautkrebs haben oder hatten oder während der Behandlung eine unerwartete Hautläsion entwickeln. Die Behandlung mit Hydrochlorothiazid, insbesondere eine hochdosierte Langzeitanwendung, kann das Risiko einiger Arten von Haut- und Lippenkrebs (weißer Hautkrebs) erhöhen. Schützen Sie Ihre Haut vor Sonneneinstrahlung und UV-Strahlen, solange Sie Actelsar HCT einnehmen.
- wenn bei Ihnen in der Vergangenheit nach der Einnahme von Hydrochlorothiazid Atem- oder Lungenprobleme (einschließlich Entzündungen oder Flüssigkeitsansammlungen in der Lunge) aufgetreten sind. Falls Sie nach der Einnahme von Actelsar HCT schwere Kurzatmigkeit oder Atembeschwerden entwickeln, suchen Sie sofort einen Arzt auf.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Actelsar HCT einnehmen, wenn Sie Folgendes einnehmen:

- eines der folgenden Arzneimittel zur Behandlung von hohem Blutdruck:
  - einen ACE-Hemmer (z. B. Enalapril, Lisinopril, Ramipril), insbesondere wenn Sie Nierenprobleme aufgrund von Diabetes mellitus haben.
  - Aliskiren.

Ihr Arzt wird gegebenenfalls Ihre Nierenfunktion, Ihren Blutdruck und die Elektrolytwerte (z. B. Kalium) in Ihrem Blut in regelmäßigen Abständen überprüfen. Siehe auch Abschnitt „Actelsar HCT darf nicht eingenommen“ werden.

– Digoxin.

Sie müssen Ihrem Arzt mitteilen, wenn Sie vermuten schwanger zu sein (oder schwanger werden könnten). Actelsar HCT wird in der Frühschwangerschaft nicht empfohlen und darf nicht eingenommen werden, wenn Sie länger als 3 Monate schwanger sind, da es Ihr Baby bei Anwendung in diesem Schwangerschaftsstadium schwerwiegend schädigen könnte (siehe Abschnitt „Schwangerschaft“).

Die Behandlung mit Hydrochlorothiazid kann zu einem Ungleichgewicht im Elektrolythaushalt des Körpers führen. Typische Symptome für ein Ungleichgewicht im Flüssigkeits- oder Elektrolythaushalt sind Mundtrockenheit, allgemeine Schwäche, Lethargie, Schläfrigkeit, Ruhelosigkeit, Muskelschmerzen oder -krämpfe, Übelkeit, Erbrechen, Muskelermüdung sowie eine ungewöhnlich hohe Herzfrequenz (über 100 Schläge pro Minute). Sollte eine dieser Beschwerden bei Ihnen auftreten, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Sie sollten Ihrem Arzt auch mitteilen, wenn Sie eine erhöhte Empfindlichkeit Ihrer Haut in der Sonne mit Anzeichen eines Sonnenbrandes (wie z. B. Rötung, Juckreiz, Schwellung, Blasenbildung), die schneller als gewöhnlich auftreten, feststellen.

Teilen Sie Ihrem Arzt unbedingt mit, dass Sie Actelsar HCT einnehmen, wenn bei Ihnen eine Operation oder eine Narkose erforderlich ist.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Actelsar HCT kann bei farbigen Patienten geringer sein.

### **Kinder und Jugendliche**

Actelsar HCT wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren.

### **Einnahme von Actelsar HCT zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Ihr Arzt muss unter Umständen Ihre Dosierung dieser anderen Arzneimittel anpassen und/oder sonstige Vorsichtsmaßnahmen treffen. In Einzelfällen kann es erforderlich sein, die Einnahme eines Arzneimittels abzubrechen. Dies gilt insbesondere für die nachstehend aufgeführten Arzneimittel, wenn diese gleichzeitig mit Actelsar HCT eingenommen werden:

- Lithiumhaltige Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Depressionen.
- Arzneimittel, die mit einem niedrigen Kaliumspiegel im Blut (Hypokaliämie) einhergehen, wie z.B. andere Diuretika („Entwässerungstabletten“), Abführmittel (z. B. Rizinusöl), Kortikosteroide (z. B. Prednison), ACTH (ein Hormon), Amphotericin (ein Mittel zur Behandlung von Pilzinfektionen), Carbenoxolon (zur Behandlung von Geschwüren im Mund), Benzylpenicillin-Natrium (ein Antibiotikum), Salicylsäure und Salicylate.
- Arzneimittel, die den Kaliumspiegel im Blut erhöhen können wie z. B. kaliumsparende Diuretika, Kaliumpräparate, kaliumhaltige Salzersatzpräparate, ACE-Hemmer, Cyclosporin (ein Immunsuppressivum) und andere Arzneimittel wie z. B. Heparin (ein Gerinnungshemmer).
- Arzneimittel, die durch eine Änderung des Blutkaliumspiegels beeinflusst werden, z. B. Arzneimittel für Ihr Herz (z. B. Digoxin) oder zur Kontrolle Ihres Herzrhythmus (z. B. Chinidin, Disopyramid, Amiodaron, Sotalol), Arzneimittel, zur Behandlung psychischer Störungen (z. B. Thioridazin, Chlorpromazin, Levomepromazin) und andere Arzneimittel wie bestimmte Antibiotika (z. B. Sparfloxazin, Pentamidin) oder bestimmte Arzneimittel zur Behandlung allergischer Reaktionen (z. B. Terfenadin).
- Arzneimittel zur Behandlung von Diabetes mellitus (Insulin oder orale Arzneimittel wie Metformin).
- Cholestyramin und Colestipol, Arzneimittel zur Senkung der Blutfettspiegel.
- Arzneimittel zur Blutdrucksteigerung, wie z. B. Noradrenalin.
- Arzneimittel zur Muskelentspannung, wie z. B. Tubocurarin.

- Calciumhaltige Nahrungsergänzungsmittel und/oder Vitamin-D-Präparate.
- Anticholinerge Arzneimittel (Arzneimittel zur Behandlung einer Vielzahl von Beschwerden wie Magen-Darm-Krämpfe, Blasenkrämpfe, Asthma, Reisekrankheit, Muskelkrämpfe, Parkinson-Krankheit und als Unterstützung bei Narkosen) wie z. B. Atropin und Biperiden.
- Amantadin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Parkinson-Krankheit, das auch zur Behandlung oder Vorbeugung bestimmter Viruserkrankungen angewendet wird).
- weitere blutdrucksenkende Arzneimittel, Kortikosteroide, Schmerzmittel (wie z. B. nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel [NSAIDs]), Arzneimittel gegen Krebs, Gicht oder Gelenkentzündung (Arthritis).
- wenn Sie einen ACE-Hemmer oder Aliskiren einnehmen (siehe auch Abschnitte „Actelsar HCT darf nicht eingenommen werden“ und „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).
- Digoxin.

Actelsar HCT kann die blutdrucksenkende Wirkung anderer Arzneimittel zur Behandlung von hohem Blutdruck oder von Arzneimitteln mit blutdrucksenkendem Potential (z. B. Baclofen, Amifostin) verstärken. Alkohol, Barbiturate, Narkotika oder Antidepressiva können darüber hinaus zu einer verstärkten Blutdrucksenkung führen. Dies kann bei Ihnen zu einem Schwindelgefühl beim Aufstehen führen. Fragen Sie deshalb Ihren Arzt, ob die Dosierung der anderen Arzneimittel, die Sie einnehmen, während der Einnahme von Actelsar HCT angepasst werden muss.

Die Wirkung von Actelsar HCT kann abgeschwächt sein, wenn Sie bestimmte NSAR (nichtsteroidale Antirheumatika wie Acetylsalicylsäure oder Ibuprofen) einnehmen.

### **Einnahme von Actelsar HCT zusammen mit Nahrungsmitteln und Alkohol**

Sie können Actelsar HCT zu oder unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen. Vermeiden Sie Alkohol bis Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Alkohol kann dazu führen, dass Ihr Blutdruck stärker abfällt und/oder das Risiko für Schwindel- oder Ohnmachtsgefühl erhöhen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Sie müssen Ihrem Arzt mitteilen, wenn Sie vermuten schwanger zu sein (oder schwanger werden könnten). Ihr Arzt wird Ihnen üblicherweise empfehlen, Actelsar HCT abzusetzen, bevor Sie schwanger werden oder sobald Sie wissen, dass Sie schwanger sind, und wird Ihnen empfehlen, ein anderes Arzneimittel als Actelsar HCT einzunehmen. Actelsar HCT wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen und darf nicht eingenommen werden, wenn Sie länger als 3 Monate schwanger sind, da es Ihr Baby bei Anwendung nach dem dritten Schwangerschaftsmonat schwerwiegend schädigen könnte.

#### Stillzeit

Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie stillen oder vorhaben zu stillen. Actelsar HCT wird stillenden Müttern nicht empfohlen und Ihr Arzt wird wahrscheinlich eine andere Behandlung für Sie auswählen, wenn Sie stillen wollen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Bei einigen Patienten kommt es zu Schwindel oder Müdigkeit, wenn sie Actelsar HCT einnehmen. Sollte dies bei Ihnen der Fall sein, sollten Sie nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen.

### **Actelsar HCT enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **3. Wie ist Actelsar HCT einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt 1 x täglich 1 Tablette. Nehmen Sie die Tabletten nach Möglichkeit jeden Tag zur gleichen Zeit. Sie können Actelsar HCT zu oder unabhängig von den Mahlzeiten einnehmen. Die Tabletten sollten mit etwas Wasser oder einem anderen nichtalkoholischen Getränk geschluckt werden. Wichtig ist, dass Sie Actelsar HCT jeden Tag einnehmen, sofern Ihr Arzt es nicht anders verordnet.

Falls Sie an einer Leberfunktionsstörung leiden, sollte bei Ihnen die übliche Tagesdosis in Höhe von 40 mg/12,5 mg nicht überschritten werden.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Actelsar HCT eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie versehentlich zu viele Tabletten eingenommen haben, können Sie Symptome wie niedrigen Blutdruck und schnellen Herzschlag entwickeln. Langsamer Herzschlag, Schwindel, Erbrechen, eingeschränkte Nierenfunktion einschließlich Nierenversagen wurden ebenfalls berichtet. Aufgrund des Hydrochlorothiazid-Bestandteils können auch ein deutlich niedriger Blutdruck und niedrige Blutkaliumspiegel auftreten, die zu Übelkeit, Schläfrigkeit und Muskelkrämpfen und/oder unregelmäßigem Herzschlag in Zusammenhang mit der gleichzeitigen Anwendung von Arzneimitteln wie Digitalis oder bestimmten antiarrhythmischen Behandlungen führen können. Wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren Arzt oder Apotheker oder an die Notfallabteilung des nächstgelegenen Krankenhauses.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Actelsar HCT vergessen haben**

Wenn Sie eine Dosis vergessen haben, besteht kein Anlass zur Sorge. Nehmen Sie die Dosis ein, sobald es Ihnen einfällt, und setzen Sie die Behandlung dann fort wie bisher. Wenn Sie an einem Tag vergessen haben, die Tablette einzunehmen, nehmen Sie am nächsten Tag die übliche Dosis. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

#### **Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein und erfordern eine sofortige medizinische Versorgung.**

Suchen Sie unverzüglich Ihren Arzt auf, wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken:

Sepsis\* (auch „Blutvergiftung“ genannt), eine schwere Infektion mit entzündlichen Reaktionen des gesamten Körpers, rasches Anschwellen der Haut und Schleimhäute (Angioödem), Blasenbildung und Abschälen der obersten Hautschicht (toxische epidermale Nekrolyse); diese Nebenwirkungen sind selten (können bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen) oder nicht bekannter Häufigkeit (toxische epidermale Nekrolyse), sie sind jedoch äußerst schwerwiegend. Sie sollten die Einnahme des Arzneimittels abbrechen und unverzüglich Ihren Arzt aufsuchen. Diese Nebenwirkungen können unbehandelt einen tödlichen Ausgang haben. Das häufigere Auftreten einer Sepsis wurde nur bei Telmisartan beobachtet, kann jedoch auch für Actelsar HCT nicht ausgeschlossen werden. Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen): Akute Atemnot (Anzeichen sind starke Kurzatmigkeit, Fieber, Schwäche und Verwirrtheit)

#### **Mögliche Nebenwirkungen von Actelsar HCT:**

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

Schwindelgefühl

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

Verringerter Kaliumspiegel im Blut, Angstzustände, Ohnmacht (Synkope), Gefühl von Kribbeln oder Stichen (Parästhesie), Schwindel (Vertigo), schneller Herzschlag (Tachykardie), Herzrhythmusstörungen, niedriger Blutdruck, plötzlicher Blutdruckabfall beim Aufstehen, Kurzatmigkeit (Dyspnoe), Durchfall, Mundtrockenheit, Blähungen, Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Muskelschmerzen, Erektionsstörungen (Probleme, eine Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten), Brustschmerzen, erhöhter Harnsäurespiegel im Blut.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

Entzündung der Atemwege (Bronchitis), Aktivierung oder Verschlechterung eines systemischen Lupus erythematodes (eine Krankheit, bei der sich das körpereigene Immunsystem gegen den eigenen Körper richtet und Gelenkschmerzen, Hautausschlag und Fieber verursacht), Halsentzündung, Nebenhöhlenentzündung, Gefühl der Niedergeschlagenheit (Depression), Schlafstörungen (Insomnie), beeinträchtigt Sehvermögen, Schwierigkeiten beim Atmen, abdominale Schmerzen, Verstopfung, Blähungen (Dyspepsie), Übelkeit (Erbrechen), Magenentzündung (Gastritis), abnorme Leberfunktion (bei japanischen Patienten besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieser Nebenwirkung), Hautrötung (Erythem), allergische Reaktionen wie Juckreiz oder Hautausschlag, vermehrtes Schwitzen, Nesselsucht (Urtikaria), Gelenkschmerzen (Arthralgie) und Schmerzen in Armen und Beinen, Krämpfe in den Beinen, grippeähnliche Erkrankung, Schmerzen, niedrige Natriumwerte, Anstieg von Kreatinin, Leberenzymen oder Kreatinphosphokinase im Blut.

Nebenwirkungen, die für einen der Einzelwirkstoffe berichtet wurden, könnten möglicherweise bei Einnahme von Actelsar HCT auftreten, auch wenn sie in klinischen Studien mit diesem Arzneimittel nicht beobachtet wurden.

**Telmisartan**

Bei Patienten, die mit Telmisartan allein behandelt wurden, sind folgende zusätzliche Nebenwirkungen berichtet worden:

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

Infektionen der oberen Atemwege (z. B. Halsentzündung, Nebenhöhlenentzündung, Erkältungskrankheiten), Harnwegsinfektionen, Mangel an roten Blutkörperchen (Anämie), erhöhte Kaliumwerte, verlangsamter Herzschlag (Bradykardie), Einschränkung der Nierenfunktion einschließlich akuten Nierenversagens, Schwäche, Husten.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie), Anstieg bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie), schwere allergische Reaktion (z. B. Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion, arzneimittelbedingter Hautausschlag), niedrige Blutzuckerspiegel (bei Patienten mit Diabetes mellitus), Magenverstimmung, Ekzem (Hautveränderung), Arthrose, Sehnenentzündung, vermindertes Hämoglobin (ein Bluteiweiß), Schläfrigkeit.

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

Zunehmende Vermehrung von Bindegewebe in der Lunge (interstitielle Lungenerkrankung)\*\*

\* Die Ereignisse könnten entweder ein Zufallsbefund sein oder mit einem bisher unbekanntem Wirkungsmechanismus in Zusammenhang stehen.

\*\* Fälle von zunehmender Vermehrung von Bindegewebe in der Lunge wurden nach der Einnahme von Telmisartan berichtet. Es ist jedoch nicht bekannt, ob dies durch Telmisartan verursacht wurde.

**Hydrochlorothiazid**

Bei Patienten, die mit Hydrochlorothiazid allein behandelt wurden, sind folgende zusätzliche Nebenwirkungen berichtet worden:

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

Übelkeit, niedrige Magnesiumspiegel im Blut.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

Abnahme der Blutplättchen, was die Gefahr von Blutungen und Blutergüssen (kleine violett-rote Flecken in der Haut oder anderen Geweben aufgrund einer Blutung) erhöht, hohe Calciumspiegel im Blut, Kopfschmerzen.

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

Erhöhter pH-Wert (Störung des Säure-Basen-Haushalts) aufgrund eines niedrigen Chloridspiegels im Blut.

Nebenwirkungen nicht bekannter Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

Speicheldrüsenentzündung, Haut- und Lippenkrebs (weißer Hautkrebs), Abnahme der Zahl der (oder sogar Mangel an) Blutkörperchen, einschließlich der roten und weißen Blutkörperchen, schwere allergische Reaktionen (z. B. Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion), verminderter oder kein Appetit, Ruhelosigkeit, Benommenheit, verschwommenes Sehen oder Gelbsehen, verminderte Sehschärfe und Augenschmerzen (mögliche Anzeichen einer Flüssigkeitsansammlung in der Gefäßschicht des Auges [Aderhauterguss] oder einer akuten Kurzsichtigkeit oder eines akuten Engwinkelglaukoms), Entzündung der Blutgefäße (nekrotisierende Vaskulitis), Entzündung der Bauchspeicheldrüse, Magenverstimmung, Gelbfärbung der Haut oder Augen (Gelbsucht), Lupus-ähnliches Syndrom (eine Erkrankung, die der als systemischen Lupus erythematodes bezeichneten Krankheit, bei der sich das körpereigene Immunsystem gegen den eigenen Körper richtet, ähnelt), Hauterkrankungen wie Entzündungen der Blutgefäße in der Haut, erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Sonnenlicht, Ausschlag, Hautrötung, Blasenbildung auf den Lippen, an den Augen oder am Mund, Hautabschälung, Fieber (mögliche Anzeichen für ein Erythema multiforme), Schwäche, Entzündung der Niere oder Einschränkung der Nierenfunktion, Ausscheidung von Zucker im Harn (Glukosurie), Fieber, Beeinträchtigung des Elektrolytgleichgewichts, erhöhte Blutcholesterinspiegel, verringertes Blutvolumen, erhöhter Blutzuckerspiegel, Schwierigkeiten bei der Kontrolle der Blut-/Urinzuckerspiegel bei Patienten mit einem Diabetes mellitus oder erhöhte Blutfettspiegel.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Actelsar HCT aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton, der Blisterpackung oder dem Etikett nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats. „Ch.-B.“, der Aufdruck auf dem Umkarton, bezieht sich auf die Chargennummer.

Für Al/Al-Blistertpackung und HDPE-Tablettenbehältnis

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Für Al/PVC/PVDC-Blistertpackung

Nicht über 30°C lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Actelsar HCT enthält

- Die Wirkstoffe sind: Telmisartan und Hydrochlorothiazid. Jede Tablette enthält 80 mg Telmisartan und 25 mg Hydrochlorothiazid.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Magnesiumstearat (E470b), Kaliumhydroxid, Meglumin, Povidon, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), mikrokristalline Cellulose, Mannitol (E421).

### Wie Actelsar HCT aussieht und Inhalt der Packung

Actelsar HCT 80 mg/25 mg Tabletten sind weiße oder fast weiße, 9,0 x 17,0 mm große, ovale und gewölbte Tabletten mit der Markierung "TH" auf der einen Seite und „25“ auf der anderen Seite.

#### *Packungsgrößen:*

Al/Al-Blisterpackungen: 14, 28, 30, 56, 84, 90 und 98 Tabletten

Al/PVC/PVDC-Blisterpackungen: 28, 56, 84, 90 und 98 Tabletten

Tablettenbehältnis: 30, 90, und 250 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

#### *Pharmazeutischer Unternehmer*

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1, 220 Hafnarfjörður, Island

#### *Hersteller*

Actavis Ltd.

BLB016, Bulebel Industrial Estate, Zejtun ZTN 3000, Malta

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tél/Tel: +32 38207373

#### **Lietuva**

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

#### **България**

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

#### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

#### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel: +36 12886400

#### **Danmark**

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44985511

#### **Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

#### **Deutschland**

ratiopharm GmbH

Tel: +49 73140202

#### **Nederland**

Teva Nederland B.V.

Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

TEVA HELLAS A.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.